

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ СТОМАТОЛОГИИ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ»

На правах рукописи

АНИСИМОВ МАКСИМ ВИКТОРОВИЧ

УДК 616.314-002-08+616-0.89.5-056.3

ТАКТИКА ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА
И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕСТНЫХ
АНЕСТЕТИКОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОТЯГОЩЕННЫМ
АЛЛЕРГОАНАМНЕЗОМ

14.01.22 – стоматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
ДЕНЬГА Оксана Васильевна,
доктор медицинских наук,
профессор

Одесса – 2012

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АА – аллергоанамнез
АГ – антиген
АОС – антиоксидантная система
АПИ – антиоксидантно-прооксидантный индекс
АШ – анафилактический шок
АР – аллергическая реакция
БА – бронхиальная астма
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИТМ – иммунотермистометрия
ИФА – иммуноферментный анализ
К – кариес
ЛА – лекарственная аллергия
ЛАР – лекарственная аллергическая реакция
ЛС – лекарственные средства
МА – местный анестетик
МДА – малоновый диальдигид
П – пломба
ПАП – противоаллергическая премедикация
ПД – побочное действие
ПДЛС – побочное действие лекарственного средства
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПР – побочные реакции
СД – степень дисбиоза
СО – слизистая оболочка
СОПР – слизистая оболочка полости рта
У – удаление
ЦДАРС – центр диагностики аллергических реакций в стоматологии
ЭОД – электроодонтодиагностика
ЭОМ – электроодонтометрия
Р – пульпит
Рt – периодонтит

СОДЕРЖАНИЕ

Список условных обозначений.....	2
Введение.....	5
Раздел 1. Обзор литературы. Проблема лекарственной аллергии	
в стоматологии	13
1.1. Сведения о ПДЛС в мировой литературе	15
1.2. Лекарственная аллергия в стоматологической практике	17
1.3. Патогенез лекарственной аллергии	21
1.4. Характеристика местных анестетиков, используемых в стоматологии.....	25
Выводы к разделу 1	32
Раздел 2. Объекты и методы исследования	34
2.1. Обоснование направления и структура исследования	34
2.2. Характеристика объектов исследования.....	36
2.3. Социологические исследования.....	36
2.4. Клинико-лабораторные методы исследования	37
2.5. Методика электрообезболивания зубов при лечении неосложненного кариеса.....	42
2.6. Клинические исследования	44
2.7. Статистические методы исследования.....	49
Раздел 3. Результаты медико-социологических исследований.....	54
3.1. Социологические исследования данных аллергоанамнеза у стоматологических пациентов	52
3.2. Распространенность кариеса и его осложнений у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.....	57
3.3. Анализ социологического опроса стоматологов по использованию местных анестетиков в клинической практике.....	58
Выводы к разделу 3	63
Раздел 4. Клинико-лабораторное обоснование применения местных анестетиков у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом	65

4.1. Анамнестическая диагностика риска развития аллергической реакций у стоматологических пациентов	66
4.2. Клиническая диагностика лекарственной аллергии в стоматологии к местным анестетикам	71
4.3. Лабораторная диагностика лекарственной аллергии	79
4.4. Корреляционный анализ данных по результатам анамнестической диагностики, кожных проб и лабораторных исследований.....	89
Выводы по разделу 4.....	98
Раздел 5. Особенности стоматологического статуса пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.....	101
5.1. Результаты клинического обследования пациентов с отягощенным аллергоанамнезом	101
5.2. Биохимические исследования ротовой жидкости у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом	105
Выводы по разделу 5.....	108
Раздел 6. Метод электрообезболивания при лечении кариеса зубов	109
Выводы по разделу 6.....	122
Раздел 7. Эффективность лечения кариеса и пульпита в зависимости от метода обезболивания и тактики лечения у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.....	123
Выводы по разделу 7.....	140
Раздел 8. Анализ и обсуждение результатов исследования	142
Выводы	162
Практические рекомендации	165
Список использованных источников	167
Приложения	203

ВВЕДЕНИЕ

Самым распространенными стоматологическими заболеваниями, поражающими большую часть населения, являются кариес и его осложнения. Согласно данным ВОЗ, кариес поражает около 84–90% населения. Эпидемиологическими исследованиями, проведенными в разных регионах Украины, показана неизменно высокая распространенность кариеса: у детей 12 лет – 80,7%, у взрослого населения 93%-98%, в зависимости от региона проживания [37, 61-66, 75, 94, 110, 112-114, 116, 117, 122, 162, 163, 168, 176, 177, 218, 243, 253-255, 259, 266, 267, 271, 276, 285, 286, 291, 292, 298].

Первым и одним из важных этапов лечения кариеса и его осложнений является обезболивание [14, 30, 39-41, 59, 82, 99, 104, 108, 145, 169].

Местное обезболивание является основным методом профилактики боли в практической работе стоматологов всех профилей, так как имеет ряд преимуществ: высокая эффективность, доступность, простота выполнения манипуляций, относительная безопасность, низкая токсичность, не требует специального наблюдения в послеоперационном периоде [40, 41, 179, 187, 188].

При амбулаторном лечении стоматологических заболеваний местное обезболивание применяется в 96% случаях. В наше время для его проведения в основном используют местноанестезирующие средства на основе лидокаина, мепивакаина и артикаина. Наиболее эффективными признаны препараты на основе артикаина [14, 30, 237, 253, 302, 327, 330].

Широкое использование местных анестетиков привело к значительному количеству фактов регистрации побочного действия на них, большинство из которых являются нетяжелыми [39, 41, 59, 251, 307, 312-315]. Однако, у некоторых пациентов осложнения могут быть весьма серьезными и даже летальными.

В последнее время в стоматологической практике увеличилось число пациентов, указывающих на непереносимость лекарственных препаратов или

имеющих в анамнезе аллергические заболевания. Это обусловлено общим увеличением аллергических заболеваний, от которых во многих странах мира страдает от 10 до 30% населения, а в отдельных, экологически неблагоприятных районах, аллергическая заболеваемость может достигать 50-60%. Как показали исследования, каждые 10 лет распространенность аллергических заболеваний удваивается [84, 123, 126, 139, 142, 164, 198, 200-207, 305, 345, 349].

Из-за недостаточной информированности, отсутствия четких рекомендаций и практических навыков, стоматологи избегают больных с лекарственной аллергией. Не одиноки случаи, когда таким пациентам отказывают в помощи или пытаются проводить вмешательство без обезболивания [32, 41, 46, 77, 82, 164]. В Украине неизвестно количество случаев медикаментозной аллергии и структура аллергоанамнеза у пациентов, обращающихся за стоматологической помощью. Не исследована изучена достоверность и специфичность клинических проб и лабораторных методов диагностики для выявления аллергических реакций к местным анестетикам, используемым в стоматологии. Не изучены особенности стоматологического статуса пациентов с отягощенным аллергоанамнезом, исходя из которых можно рекомендовать наиболее эффективные методы лечения кариеса и его осложнений.

Исходя из вышеуказанного, очевидной является необходимость изучения этой проблемы и разработки тактики врача-стоматолога при лечении кариеса и его осложнений с применением МА у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.

Связь работы с научными программами, планами, темами.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы отдела стоматологии детского возраста ГУ «Институт стоматологии АМН Украины»: "Разработать методы коррекции костного метаболизма при проведении лечебно-профилактических мероприятий у детей с кариесом зубов, флюорозом, гингивитом и ЗЧА"

(Шифр АМН 067-07; «Удосконалити профілактику та лікування стоматологічних захворювань у пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту та ендокринною патологією» (Шифр АМН 079.10, № ДР 0110U000271).

Цель и задачи исследования

Цель исследования – повышение безопасности и эффективности лечения кариеса и его осложнений у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом путем разработки поэтапной системы диагностики АР к местным анестетикам и выбором оптимального метода обезболивания и лечения.

Для достижения цели исследования необходимо решить следующие задачи:

1. На основании медико-социологических исследований изучить распро-страненность и структуру отягощенного аллергоанамнеза у стоматологических пациентов и стоматологическую заболеваемость у больных с аллергией. Проанализировать результаты анкетирования врачей по использованию местных анестетиков в стоматологической практике.

2. Изучить особенности стоматологического статуса пациентов с отягощенным аллергоанамнезом на основании клинического обследования полости рта и биохимических исследований ротовой жидкости.

3. С помощью клинических, лабораторных и статистических методов исследования обосновать схему поэтапной диагностики аллергических реакций к местным стоматологическим анестетикам, используемых в стоматологии.

4. Разработать альтернативный метод обезболивания при лечении неосложненного кариеса у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.

5. Провести сравнительный анализ клинической эффективности лечения кариеса и пульпита при использовании разных методов обезболивания и лечения.

6. Разработать практические рекомендации для врачей-стоматологов в

отношении тактики ведения пациентов с кариесом и пульпитом на фоне отягощенного аллергоанамнеза.

Объект исследования – кариес, пульпит и аллергостатус пациентов при стоматологическом лечении с использованием местных анестетиков.

Предмет исследования – клинико-лабораторная диагностика аллергических реакций к местным анестетикам и лечение кариеса и пульпита при разных методах обезболивания у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.

Методы исследования: медико-социологические – опрос пациентов и врачей-стоматологов с помощью анкетирования, изучение стоматологических историй болезней; клинические – сбор и интерпретация анамнеза, клинико-инструментальный осмотр полости рта, индексная оценка кариеса, гигиены полости рта и состояния пародонта (ОHS-I, PI, КПУ), рентгенологические, аллергопробы; лабораторные: биохимические исследования ротовой жидкости; биофизические: спектроколориметрия твердых тканей зуба; иммуноферментный анализ, иммунотермистометрия, тест СОЭ в модификации.

Научная новизна полученных результатов.

Впервые в результате социологических исследований изучена распространенность и структура отягощенного аллергоанамнеза у стоматологических пациентов. На основании данных анкетирования стоматологов проанализирована клиническая эффективность наиболее распространенных местных анестетиков, проанализирована распространенность и структура их побочных действий.

Установлена взаимосвязь между уровнем стоматологической заболеваемости и аллергостатусом пациентов. При помощи биохимических методов исследования ротовой жидкости определено снижение скорости слюноотделения, активности перекисного окисления липидов, антиоксидантно-прооксидантного индекса, что свидетельствует об относительно низком уровне неспецифической резистентности в полости рта

у этого контингента больных.

Впервые по результатам кожного тестирования изучена распространенность аллергических реакций на местные анестетики у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом. Разработан алгоритм анамнестической диагностики с целью оценки степени риска развития аллергических реакций на местные анестетики и дальнейшей тактики клиничко-лабораторного исследования у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.

Впервые проанализированы и проведено сравнение разных методов клинической и лабораторной диагностики аллергических реакций I-типа на местные анестетики, применяемые в стоматологической практике. С помощью математического анализа изучена корреляционная зависимость между лабораторными методами (иммуноферментного анализа, иммунотермистометрии, теста на скорость оседания эритроцитов), данными анамнеза и кожной диагностики аллергических реакций на местные анестетики.

Предложен, в новой модификации, метод электрообезболивания зубов при лечении неосложненного кариеса с помощью портативных приборов для электроодонтодиагностики, который заключается в поэтапном влиянии на зуб импульсным током отрицательной полярности, в результате чего наступает период нечувствительности зуба к действию раздражителя. (Патент на полезную модель № 59012 от 26.04.2011). Во время работы установлено, что зубы с острым средним кариесом более чувствительны к влиянию электрического тока по сравнению со здоровыми зубами.

Впервые исследована клиническая эффективность лечения кариеса и пульпита в зависимости от метода обезболивания и алгоритма лечения острого глубокого кариеса с применением «Биодентина» (Септодонт) и антисептической обработки корневого канала с помощью гидроксида кальция при лечении хронического фиброзного пульпита девитальным методом у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.

Практическое значение полученных результатов. В целях профилактики развития тяжелых АР немедленного типа предложена схема поэтапной диагностики лекарственной аллергии на основе алгоритма сбора и интерпретации данных анамнеза, кожных проб (прик-тест) и лабораторных исследований иммуноферментного анализа и иммунотермистометрии.

Разработана и предложена для практической стоматологии общедоступная, легко выполняемая методика электроанальгезии зубов с помощью приборов для электроодонтодиагностики.

Клиническими исследованиями установлены наиболее эффективные методы лечения кариеса и пульпита у пациентов с аллергией.

Разработанная схема диагностики АР к местным анестетикам и метод электрообезболивание зубов внедрены в работу стоматологических поликлиник г. Одессы, Винницы, Симферополя, Херсона.

Материалы диссертации используются в учебном процессе стоматологических кафедр ОНМедУ МОЗ Украины.

По материалам диссертации изданы методические рекомендации «Диагностика аллергических реакций в стоматологии».

Личный вклад соискателя. Автором совместно с научным руководителем разработаны план исследований, определены цель и задачи исследования, написаны статьи. Автором самостоятельно проведен обзор современных источников информации. Помощь в выборе методов исследования и консультации оказаны проф. Б.Н. Пухлик.

Медико-социологические исследования, клинические наблюдения и лечение выполнялись непосредственно диссертантом. Консультации пациентов с отягощенным аллергоанамнезом проводились совместно с врачами-аллергологами ГКБ № 5 и ОКБ. Лабораторные исследования выполнены автором совместно с сотрудниками отделения стоматологии детского возраста (зав. отделением д.мед.н., проф. Деньга О.В.), лаборатории биохимии ГУ «Институт стоматологии АМН Украины» (зав. лаб. с.н.с., к.б.н. Макаренко О.А.), клинической лаборатории ГКБ № 5 (зав. лаб.

Мачавариани Х.Д.), аллергической лаборатории ОКБ (зав. лаб. д.мед.н., проф. Пухлик С.М.); статистическая обработка, анализ полученных данных, их интерпретация, обоснование выводов и практических рекомендаций, написание диссертации выполнены соискателем лично.

Апробация результатов диссертации. Результаты работы апробированы на научно-практических конференциях разного уровня: международная студенческая научная конференция ОГМУ (Одесса, 2006); II съезд аллергологов Украины (Одесса, 2006); международная научно-практическая конференция «Стоматологія вчора, сьогодні, завтра» (Харьков, 2007); научно-практическая конференция с международным участием «Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології з нагоди 80-річчя з дня заснування Інституту стоматології АМН України (Одесса, 2008); конференция «Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих» (Одесса, 2009); Expert Conference-2011 (Munchin, Germany, 2011); научно-практическая конференция с международным участием «Сучасні методи лікування зубощелепних аномалій. Профілактика основних стоматологічних захворювань при ортодонтичному лікуванні (Одесса, 2011); международная научно-практическая конференция стоматологов «Использование современных методов диагностики, лечения и профилактики в стоматологии» (Ужгород, 2011); III съезд аллергологов Украины (Одесса, 2011).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 1 монография, 3 статьи в научных специализированных профильных изданиях, 1 патент Украины, 4 тезиса докладов в материалах конференций и съездов.

РАЗДЕЛ 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ПРОБЛЕМА ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ В СТОМАТОЛОГИИ

Кариес зубов является самым распространенным заболеванием человека [37, 75, 107, 110, 112-114, 116, 117, 122, 162, 168, 176, 243]. Им поражено почти все взрослое и детское население земного шара [61-66, 94, 163, 177, 218, 253-255, 259, 291, 292, 298]. В экономически развитых странах из 10 человек 8-9 нуждаются в лечении этой патологии зубов [266, 267, 271, 276, 282, 286, 288].

Особенно резко возросла поражаемость кариесом зубов в последние два столетия, что можно связать с изменением не только характера питания людей, но и иными условиями труда, быта и внешней среды. Необходимо учитывать, что с внедрением автоматизации и химизации в современную жизнь изменяется и окружающая человека среда и природа. Адаптационные же возможности организма человека отстают от скорости этих изменений [61, 65, 128, 132, 133, 175, 176].

В целях изучения этиологических факторов возникновения кариеса во многих странах мира и в том числе в Украине проводятся обширные эпидемиологические исследования [63, 64, 94, 110, 112, 114, 163, 254, 255, 259]. Исследования показали значительную частоту этого заболевания среди населения различных медико-географических и административных зон, достигающего в ряде районов 98%, а также значительные колебания поражения кариесом зубов детей и взрослых в различных агроклиматических зонах [37, 65, 107, 113, 117, 162, 163]. Это можно связать с социально-экономическими, этническими и демографическими данными, различием биогенетических факторов на территории, где проживают обследованные лица.

Также одной из главных проблем в стоматологии является высокий процент осложненного кариеса. По данным Е.В. Боровского 30-40% всех посещений по обращаемости составляют пульпит и периодонтит. У

населения в возрасте до 45 лет зубы, в основном, удаляются по поводу периодонтита. Вместе с тем, периодонтит является источником воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, таких как периостит, остеомиелит и его осложнения, флегмона, одонтогенный гайморит, медиастинит, сепсис и другие [28, 29, 36, 48, 73, 91, 98, 118, 121, 122, 131, 144, 155, 157].

В литературе имеются данные, что у пациентов с аллергическими заболеваниями отмечаются различные патологические изменения зубочелюстной системы: отек слизистой оболочки полости рта, афтозный стоматит, десквамативный глоссит, эксфолиативный и экзематозный хейлит [1-4, 21, 148, 198, 202-205, 240].

По данным Н.А. Забелиной (2001), R. Folster-Holst, E. Christophers (1996), у детей с аллергиями снижен минерализующий потенциал слюны и отмечается низкая резистентность зубов к кариесу. Исследования О.Ю. Кузнецовой (1997), А.Ф. Ахмеровой (2001), E.J. McDerra et al. (1998) показали, что распространенность кариеса у детей и подростков с аллергической патологией достигает 90-100%. Установлено, что кариозный процесс у таких больных приобретает неблагоприятное течение, а его интенсивность зависит от тяжести основного заболевания [24, 198, 202-204].

Н.А.Забелина (2000), М.А. Шилова (2000) выявили у детей с аллергической патологией воспалительные заболевания тканей пародонта, обусловленные неудовлетворительным состоянием гигиены полости рта, снижением скорости слюноотделения, изменением параметров ротовой жидкости, нарушением процессов микроциркуляции [1-4, 137, 175, 194, 205, 231, 240].

Учитывая, что аллергические заболевания имеют многолетнее рецидивирующее течение, дети и подростки, страдающие бронхиальной астмой и атопическим дерматитом, получают длительную комплексную медикаментозную терапию [2, 3, 198, 233]. По мнению ряда авторов, лекарственные препараты, большинство из которых поступает через полость рта, также оказывают неблагоприятное воздействие на тканевые структуры

полости рта [129, 131, 248, 270].

В свою очередь, наличие одонтогенных очагов инфекции может вызывать дополнительную сенсibilизацию организма [35, 67, 155, 325, 326, 332, 333, 341], поэтому пациенты с аллергической патологией нуждаются в тщательной санации полости рта и адекватной профилактике стоматологических заболеваний.

Одним из необходимых условий лечения кариеса и его осложнений в современной стоматологии является применение местной анестезии. Местные анестетики по праву считаются одними из наиболее востребованных лекарственных препаратов, и как любые лекарственные средства МА обладают рядом побочных действий [14, 30, 40, 42, 45, 52, 55, 56, 78-80, 81, 85, 92, 96, 100, 104, 106-108, 127, 156, 172].

В структуре ПДЛС значительный объем занимает лекарственная аллергия [79, 85, 92, 96, 127, 156, 172, 193, 312-315, 323, 329, 330].

Аллергические реакции при использовании местных анестетиков представляют серьезную проблему в стоматологии и являются частью большой проблемы медикаментозной аллергии в целом [11, 95, 120, 164, 167, 278, 279, 283].

Проблема осложнений лекарственной терапии становится все более актуальной во всем мире. Однако по многим причинам внимания к ПДЛС всегда проявлялось намного меньше, нежели к лечебным свойствам ЛС.

1.1. Сведения о ПДЛС в мировой литературе

Летальность от ПДЛС занимает 5 место в мире после сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний легких, онкологических заболеваний, травм [10, 11, 95, 120, 220, 246]. Летальные исходы встречаются в 1 случае из 10000 аллергических реакций на ЛС. Именно ЛС служат причиной смерти у 0,01% хирургических и у 0,1% терапевтических стационарных больных.

Как указывают А.В. Мурзич и соавторы, риск развития аллергических

реакций для большинства ЛС составляет от 1 до 3% [79-81, 85]. Среди всех побочных эффектов аллергические и другие иммунологические реакции составляют 6-10% [92, 143]. По данным Р.М. Хаитова (2002) и А.Л. Верткина и др. (2005), АР составляют 25% среди всех ПДЛС [84].

Не менее серьезно стоит ситуация и с числом ПДЛС в Украине. На протяжении 2006 года в отдел фармакологического надзора Государственного фармакологического центра МЗ Украины из 27 региональных отделений поступило 4158 сообщений о ПДЛС, которые были выявлены при их медицинском применении. Это практически столько же случаев, сколько их было выявлено в 2005 г. (4102 сообщения) [202].

К сожалению, в Украине на фоне значительного преобладания в ассортименте ЛС именно генерических форм пока нет достоверной системы установления эквивалентности генериков оригинальным препаратам. Ниже мы приводим ряд факторов, влияющих на частоту ПР на ЛС, которые характерны для Украины: интенсификация полихимиотерапии; некорректная стратегия продвижения ЛС на рынок, в частности, недобросовестная реклама со стороны некоторых производителей ЛС; отсутствие национального фармреестра ЛС; недостатки системы здравоохранения (игнорирование схем и протоколов лечения ряда заболеваний, недостаточная квалификация и протекционизм некоторых медработников и организаторов здравоохранения, дефекты медицинского и фармацевтического образования) [123, 126, 134, 139, 164, 219, 220, 237, 240, 246].

Особое место среди ПДЛС занимает лекарственная аллергия. Так, ЛА встречается в стационарах различного профиля (терапевтических, хирургических, гинекологических) и составляет более 50% от всех случаев лекарственной непереносимости. Аллергические реакции на лекарства выявляли у 15% больных терапевтического профиля [200-201, 207, 297].

В СССР никогда не было достоверной статистики АЗ. Регистрировались (исключительно по обращаемости) случаи аллергического ринита, бронхиальной астмы и аллергического дерматита.

Такая же ситуация, к сожалению, сохранилась и в Украине [84, 123, 198, 200-207, 213].

Работами А.В. Боговой (1984-1994) и многих других авторов, доказано, что распространенность АЗ, которая установлена при целенаправленном исследовании (она близка к истинной), в 6-10 раз выше, нежели указанная официальной статистикой [84]. По мнению разных авторов, распространенность лекарственной аллергии варьируется от 1 до 30% [142, 143, 198, 200-201, 203-207, 213, 272, 274, 297, 305, 321, 340, 345, 349]. Эти данные требуют серьезного анализа, поскольку во многих работах не учитывается наличие и распространенность реакций на плацебо, не налажена дифференциальная диагностика между истинной ЛА и другими видами ПДЛС.

1.2. Лекарственная аллергия в стоматологической практике

Одним из главных достижений современной стоматологии, по мнению наших пациентов, является лечение зубов без боли. Действительно, местные анестетики являются наиболее часто используемыми лекарственными средствами в стоматологии. И как любые лекарственные средства МА имеет и ряд побочных реакций [27, 34, 46, 52, 55, 57-60, 79, 80-82, 85, 92, 102, 105, 127, 142-143, 145, 152].

По данным фирмы 3М ESPE, ведущей немецкой фирмы-производителя местных анестетиков, ПДЛС от применения МА «Убистезин» и «Ксилостезин центо» составляет 3,3% у здоровых пациентов. 90,6% из их числа составляют аллергические проявления [14, 52, 59, 60, 127, 154, 158, 198]. У лиц, имеющих отягощенный аллергоанамнез риск развития АР возрастает до 15% по данным ВОЗ [200].

По данным проф. С.А. Рабиновича, приведенным в докладе на VII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» в апреле 2000 года, только за один год в России 400 пациентов погибло в кресле

стоматолога [208].

Как указывают К.А. Лебедев, И.Д. Понякина, А.В. Митронин и др. (2008), если в 1997 году число лекарственных аллергических реакций на местные анестетики в их лаборатории возросло с менее чем 50 случаев до 250 случаев. Их наблюдения указывают и на то, что в последнее время существенно увеличилось число людей, у которых развиваются аллергические реакции на местные анестетики. Они отметили, что к ряду местных анестетиков, при использовании которых ранее практически не возникало аллергических реакций, в последние годы отмечается достоверный рост случаев аллергонепереносимости [127, 180].

Также среди поступающих к ним пациентов, компрометированных по аллергическим реакциям на местные анестетики, повышается процент лиц с полиаллергической реакцией. Полиаллергической считали такую реакцию на МА у пациента, если при лабораторном подборе анестетика, годного к применению, выявлялась повышенная чувствительность организма данного пациента к 3 и более МА [178, 180, 184, 188, 192, 193].

Как известно, основную опасность в плане аллергических реакций в стоматологии представляют местные анестетики. Так по данным Б.П. Маркова, В.Н. Козина, Ю.А. Джирикова (2003г.), сейчас около 10% населения земного шара в той или иной степени страдает от аллергии, 4-11% случаев ее вызывают стоматологические препараты и материалы. Имеются также сообщения о возникновении АР на композитные материалы, протезы, металлы у пациентов с отягощенным аллергическим анамнезом [7, 54, 72, 165, 203, 206, 219, 221, 262].

Несмотря на то, что оценка биологической безопасности стоматологических материалов включает изучение сенсibilизирующей активности по типу контактной сенсibilизации (тест на антигенность – Hensten-Petterson A., 1998г.), есть основания считать, что этот аспект проблемы изучается недостаточно [101, 125, 200, 203, 206, 219, 283].

К сожалению, отсутствие реальной информации о ПДЛС в области стоматологии не дает нам возможности высветить актуальность этой проблемы для стоматологической службы Украины. Тем не менее, по сообщениям главных аллергологов регионов Украины, почти ежегодно

регистрируются случаи смерти от анафилактического шока, обусловленного приемом анестетиков в стоматологических кабинетах [202-205].

В определенной мере на этот вопрос отвечают результаты проведенных в Винницкой и Одесской областях исследования – табл. 1.1.

Таблица 1.1

Информация об аллергологическом обследовании стоматологических пациентов (2007 г.)

Регионы	Опрошено чел.	Никогда не тестировались перед обезболиванием	Обследовались методами:		
			Сбор анамнеза	Кожные пробы	Лабораторные тесты
Винницкая область	1554	590	1554	852	-
Одесская область	541	352	541	487	54
Вместе	2095	942	2095	1339	54

В результате проведенного исследования видно, что в Винницкой области никогда не обследовались (даже не опрашивалась) перед проведением анестезии в стоматологических кабинетах около трети пациентов, а в Одесской – свыше половины. При таком подходе к этому вопросу, в Украине весьма сложно получить представление о частоте ЛА среди пациентов стоматологических кабинетов, контингентах риска и пр.

На базе кафедры терапевтической стоматологии СПбГМУ (Россия) в городской стоматологической поликлинике № 30 было проведено анкетирование 406 стоматологических пациентов с использованием разработанного опросника для сбора общесоматического анамнеза. По результатам анкетирования, к пациентам группы риска можно было отнести около 68% опрошенных. Лекарственную аллергию отмечали 16,5% пациентов. Среди них непереносимость новокаина имела место у 9,1% пациентов [142].

Данные М. Анисимова (2007) сопоставимы с результатами,

полученными российскими авторами (табл. 1.2) [204].

Таблица 1.2

**Частота аллергических реакций к местным анестетикам
(пероксидазный метод), полученные К.А. Лебедевым, И.Д. Понякиной,
А.В. Митрониным (2008)**

Местный анестетик	Компрометированные пациенты		Вся популяция людей (лит. данные на конец 20-го века)
	%	Количество	
Ультракаин	28,3	294	0,01-0,09%
Убистезин	27,5	138	
Скандонест	37,3	102	
Лидокаин	32,0	78	
Новокаин	23,5	17	
Мепивастезин	30,0	60	

Как указывают некоторые авторы [46, 52, 56, 59, 60, 96, 127, 233, 234, 302, 303, 306], особенно опасными могут быть компоненты местноанестезирующих препаратов у так называемых пациентов группы риска. По статистическим данным среди пациентов амбулаторного стоматологического приема не менее 30% страдают различными общесоматическими заболеваниями в компенсированной форме [126, 139, 142, 274, 278, 283, 296]. По другим данным [78, 82, 100, 154, 179, 185] факторы риска имеют 45,9% пациентов, причем частота осложнений местной анестезии у этих пациентов достоверно выше (4,5% против 3,5% у практически здоровых по данным тех же авторов). Особенно много соматически отягощенных пациентов (до 70-80%) можно встретить среди лиц пожилого возраста [123, 124, 207, 220, 237, 238, 272, 308, 340].

1.3. Патогенез лекарственной аллергии

В соответствии с мнением европейских экспертов, которое мы поддерживаем, неадекватные реакции на лекарства следует относить к лекарственной гиперчувствительности. Если она опосредована иммунологическими механизмами, то наиболее подходящим термином служит лекарственная аллергия. В зависимости от превалирующих иммунологических типов она может быть немедленного (опосредованная антителами) или замедленного типа (опосредованная лимфоцитами).

Как известно [5, 6, 8, 97], подавляющее большинство ЛС представляют собой неполноценные аллергены или гаптены. Только соединяясь в организме с белками сыворотки крови они приобретают свойства полноценного АГ. Против такого конъюгированного АГ в организме происходит накопление антител – сенсibilизация и, как и в отношении прочих АГ, при повторном поступлении лекарства в организм происходит известный каскадный процесс: взаимодействие АГ с антителами – выделение медиаторов – патофизиологическая реакция – клинические проявления. Необходимо, однако, иметь в виду одно очень важное дополнение: каждое ЛС претерпевает в организме множественные превращения, метаболизируется и только какой-то метаболит является конечным [86, 97, 171, 172, 174]. Это важно знать по следующим причинам:

1) к каждому из продуктов превращения ЛС в организме (метаболитам) могут нарабатываться антитела. В связи с этим многие специалисты считают, что способность к сенсibilизации не столько зависит от химической структуры ЛС, сколько от характера его биотрансформации в организме. Отсюда понятно, почему лица с нарушениями процессов утилизации ЛС (заболевания печени, почек) имеют повышенную вероятность развития не только токсических, но и лекарственных аллергических реакций. Отдельные ЛС особенно легко связываются с транспортными белками сыворотки крови или тканей. Интенсивнее эти процессы происходят при наличии

воспалительных изменений в организме.

2) вышесказанное объясняет трудности идентификации лекарственных АГ (кожные и лабораторные пробы проводятся с исходным препаратом, а ЛА могут вызывать и часто неизвестные метаболиты ЛС) [136, 171, 172].

Если в результате биотрансформации ЛС образуется вещество, которое способно соединяться с белками плазмы или с другой соответствующей молекулой-носителем, то при этом создается предпосылка для формирования сенсibilизации. Такого рода метаболические изменения более значимы для развития ЛА, чем первичная структура препарата. Высокореактивные метаболиты образуются в результате реакций биотрансформации, сопровождающихся разрывом цепи, кольца или в процессе окисления ЛС. Точных данных о превращениях большинства различных ЛС (за исключением пенициллина, ацетаминофена и фторотана) пока нет. Иногда химически родственные соединения, например, салицилат натрия и ацетилсалициловая кислота, обладают различными сенсibilизирующими свойствами и редко дают перекрестные реакции. Это можно объяснить различными путями распада этих ЛС в организме. Сенсibilизирующими свойствами могут обладать и те ЛС или их метаболиты, которые своими боковыми цепями способны вступать в химическую связь с белками [5, 6, 8, 69-71, 86].

С макромолекулой может связываться большое число гаптенных группировок. В этих случаях иммунная система реагирует на образовавшийся комплекс, ставший чужеродным, развитием ЛАР. В тех случаях, когда ЛС образуют слабые связи с белками, возникшие комплексы разрушаются при переработке антигена в макрофагах и не приводят к сенсibilизации. Исключение, возможно, составляют ионные связи, если их очень много. Они могут иметь значение для сенсibilизации солями металлов. Наряду с реактогенностью гаптена играет роль и способность белков организма к конъюгации. Различные белки обладают этим свойством в неодинаковой степени. Вероятно, оно присуще в большей степени белкам-экссудатам при воспалительных процессах. Например, известно, что многие виды присыпок и

мазей чаще вызывают сенсibilизацию, когда их наносят на воспаленную поверхность кожи [192, 193].

ЛА может протекать по любому из 4-х имеющихся типов иммунологических реакций согласно классификации P.G.H. Gell и P.R.A. Coombs (1964), в связи с чем могут очень варьировать и ее клинические проявления. У пациентов с ЛА наблюдается часто сочетание нескольких типов ЛАР, один из которых превалирует. ПР на ЛС могут также носить смешанный или токсико-аллергический характер. Следует отметить, что большинство клинических проявлений ЛА сопровождается наличием смешанных реакций различных типов. Так, анафилактический шок, крапивница, бронхоспазм могут сопровождаться реакциями как первого, так и третьего типа; в патогенезе гематологических нарушений обычно участвуют цитотоксические и иммунокомплексные механизмы [178, 213, 219, 227, 228].

ЛА может развиваться на введение практически любого ЛС, но механизмы развития гиперчувствительности к ЛС различны. Среди ЛС, являющихся причиной развития ЛАР, большинство исследователей называет пенициллин – 0,7-55% случаев, из них анафилактический шок регистрируется в 0,002% наблюдений. Сообщается также о тяжелых ЛАР на большинство бета-лактамов (пенициллины, цефалоспорины, комбинации пенициллинов с сульбактамом, клавулановой кислотой, тазобактамы, монобактамы), другие антибиотики – 0,8-18%, сульфаниламидные препараты – 0,5-10%, нестероидные противовоспалительные препараты – до 25%, местные анестетики – до 6%, йод- и бромсодержащие препараты – до 4%, вакцины и сыворотки – до 1,5%, препараты, влияющие преимущественно на тканевые процессы, – до 8%, другие группы ЛС – до 18% [220, 223, 233].

Большой проблемой являются перекрестные реакции на различные ЛС, а также ЛС с пищевыми продуктами. Так, общие антигенные детерминанты имеются у пенициллина и цефалоспоринов, новокаина и сульфаниламидов.

ЛАР имеют ряд особенностей, отличающих их от других видов ПДЛС:

- отсутствие связи с фармакологическими свойствами ЛС (разные ЛС могут

вызывать одинаковые симптомы, а одно и то же ЛС – разные);

- реакция возникает после предшествующего периода сенсibilизации, но не раньше 6–7 дней от начала применения ЛС;
- независимость выраженности ответной реакции от дозы введенного ЛС: даже незначительное количество вещества (несколько микрограммов) может вызвать тяжелую ЛАР [127, 156, 172, 247, 251, 258].

Подсчитано, что в среднем риск развития ЛА составляет 1-3%. В связи с этим важно выделить основные причины развития аллергии к ЛС: наследственная, генетически обусловленная предрасположенность; наличие сопутствующих аллергических заболеваний (атопический дерматит, бронхиальная астма и пр.); длительное применение больными ЛС, особенно повторные курсы химиотерапии препаратами одной группы; интермиттирующий характер фармакотерапии; наличие сопутствующих микозов кожи, ее придатков, слизистых оболочек; наличие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, эндокринной системы, нарушения метаболизма; применение неадекватных доз ЛС или депо-препаратов (например, бициллин); одновременное назначение большого числа ЛС из разных групп (полипрагмазия), продукты метаболизма которых могут усиливать аллергенное действие друг друга; особенности физико-химической структуры, высокие сенсibilизирующие свойства ЛС [136, 174].

Аллергические реакции на ЛС возникают наименее часто у младенцев и в пожилом возрасте, что, вероятно, связано, соответственно, с незрелостью и возрастной инволюцией функции иммунной системы у этих категорий [8, 86, 97, 172].

1.4 Характеристика местных анестетиков, используемых в стоматологии

Рынок ЛС, применяемых в стоматологии, в последние годы значительно расширился. Местные анестетики являются наиболее часто применяемым ЛС в стоматологии. К примеру ежегодный расход карпул местного анестетика стоматологами США составляет 300 млн., а в Великобритании – 30 млн. [55, 57, 59, 60, 100, 102, 106-108, 346-348, 355].

АР могут развиваться не только на основной компонент МА, но и на его дополнительные компоненты [52, 55-57, 59, 60, 92, 127, 331, 338].

Составными компонентами современного местноанестезирующего препарата являются четыре группы веществ [59, 60, 81, 154, 214, 327, 329, 330].

1. Местные анестетики: Новокаин, Лидокаин, Тримекаин, Прилокаин, Мепивакаин, Артикаин, Бупивакаин, Этидокаин.
2. Консерванты: Парагидроксибензоаты.
3. Вазоконстрикторы: Адреналин (Эпинефрин), Норэпинефрин (Норэпинефрин), Мезатон, Фелипрессин (Октапрессин).
4. Стабилизаторы: Сульфиты натрия и калия

Препарат для проведения местной анестезии не обязательно должен содержать все эти компоненты. Для блокады проведения импульсов по нервным волокнам достаточно одного лишь местного анестетика, однако для пролонгирования его действия и усиления эффекта используются вазоконстрикторы. Это связано с тем, что практически все современные местные анестетики, хотя и в разной степени, но обладают сосудорасширяющим действием. Вазоконстриктор способствует созданию и поддержанию более высокой концентрации местного анестетика локально в области вмешательства. При наличии противопоказаний к применению вазоконстрикторов местноанестезирующее вещество может использоваться и без вазоконстрикторов, но с меньшей продолжительностью эффекта

обезболивания. Консерванты и стабилизаторы служат для увеличения сроков хранения местноанестезирующих препаратов [39, 40, 42, 45, 82, 100, 115, 200, 204, 205, 207].

Новокаин (Прокаин) – еще недавно, наиболее часто используемый местноанестезирующий препарат, однако в настоящее время постепенно вытесняется с рынка и уступает место более современным [42, 45, 59, 82, 179, 236].

1) среди современных местных анестетиков новокаин является наименее эффективным. По данным Петрикаса А. Ж.(1997) частота успеха местной анестезии с использованием новокаина составляет около 50% для зубов с интактной пульпой, а при ее воспалении эффект снижается еще на 20%.

2) для новокаина характерны наибольшие среди местных анестетиков вазодилатирующие свойства. Это, в свою очередь, требует высоких концентраций вазоконстриктора. Стандартная концентрация адреналина при использовании его совместно с новокаином (1:50000), по современным представлениям, очень высока и чревата развитием осложнений.

3) новокаин обладает наибольшей аллергенностью (по данным, полученным путем анкетирования с использованием опросника для сбора общесоматического анамнеза, аллергию на новокаин отмечают 9,1% пациентов).

Преимуществом новокаина перед другими местными анестетиками является его низкая токсичность, поэтому этот препарат продолжает использоваться в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, когда необходимо обезболивание большого объема тканей в области операционного вмешательства, которые, к тому же, имеют гораздо больший порог болевой чувствительности по сравнению с пульпой зубов. В терапевтической же стоматологии в настоящее время новокаин используется все реже [40-46, 78, 80, 81, 236].

Лидокаин (Ксилокаин, Лигнокаин) – значительно более эффективный и надежный препарат, чем новокаин. Частота успешности проведения обезболивания составляет 90-95% при инфильтрационной анестезии и 70-

90% при проводниковой. Препарат менее аллергичен (1,2%), однако уступает по этому показателю наиболее современным местным анестетикам [145, 147, 152]. Кроме того, недостатком, свойственным лидокаину, является значительное вазодилатирующее действие этого препарата, поэтому лидокаин используется с высокими концентрациями адреналина (1:50000) и норадреналина (1:25000). Такие концентрации катехоламинов крайне нежелательны у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, тиреотоксикозом, сахарным диабетом, глаукомой, сопутствующей лекарственной терапией трициклическими антидепрессантами, ингибиторами МАО, аминазином (и другими препаратами с α -адреноблокирующей активностью), при беременности. При использовании лидокаина без вазоконстриктора – длительность анестезии не превышает 10-15 минут [27, 41, 42, 56, 78, 82, 145].

Мепивакаин – по эффективности сравним с лидокаином, сенсibiliзирующие свойства маловыражены. Особенностью препарата является его минимальное вазодилатирующее действие [104, 106, 108, 147], а по данным В. Vornkessel (2000) препарат даже имеет сосудосуживающее действие. Поэтому возможно использование его 3% раствора без вазоконстриктора, что делает его препаратом выбора при тяжелых формах сердечно-сосудистых заболеваний, тиреотоксикозе, сахарном диабете, глаукоме, то есть в тех случаях, когда имеются противопоказания к применению вазоконстриктора. Длительность анестезии при этом достигает 20-40 минут, которых достаточно для небольших объемов вмешательств.

Артикаин – один из наиболее высокоэффективных современных местных анестетиков, обладает незначительным вазодилатирующим эффектом, поэтому используется с адреналином в разведениях 1:100000 и 1:200000. Важным его качеством является короткий (около 20 минут) период полувыведения [39, 45, 52, 55-57, 59, 60, 185] и высокий процент его связывания с белками плазмы (до 90-95%), то есть этот препарат с наименьшей вероятностью может оказать токсический эффект при

случайном внутрисосудистом введении. Кроме того, для артикаина характерна максимальная диффузионная способность в мягких тканях и кости и, соответственно, скорейшее наступление анестезии после инъекции. Благодаря этим особенностям артикаин получил наибольшее распространение на рынке карпулированных препаратов для стоматологии и является в настоящее время анестетиком выбора для большинства терапевтических, хирургических и ортопедических вмешательств.

Аллергическая реакция в анамнезе является противопоказанием к использованию местного анестетика. Следует, однако, отметить, что непереносимость местного анестетика, указываемая многими пациентами, зачастую не является истинной аллергической реакцией, а имеет стрессовый характер, либо связана с внутрисосудистым введением вазоконстриктора. На этот факт указывают различные авторы [79, 85, 92, 96, 127, 156]. Эти состояния следует четко дифференцировать. Чаще всего наблюдаются аллергические реакции к новокаину и другим местным анестетикам эфирной группы, при такой аллергии допускается использовать анестетики амидной группы. Тем не менее, следует отметить, что, в принципе, возможна аллергическая реакция на любой местный анестетик, возможно перекрестное реагирование на несколько местных анестетиков, например, на анестетики амидной группы [172, 192, 193], также как и поливалентная аллергия на различные местные анестетики и другие вещества.

Вазоконстрикторы. Адреналин – является самым сильным катехоламином-вазоконстриктором. Может вызывать нежелательные эффекты вследствие действия на адренорецепторы сердца (тахикардия), сосудов (вазоконстрикция), печени (повышение уровня сахара в крови), миометрия (вызывает сокращения мышцы матки) и других органов и тканей. Особенно опасен вследствие действия на β -адренорецепторы сердца, может вызвать декомпенсацию сердечной деятельности при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Также очень опасным может быть возможное повышение внутриглазного давления под воздействием

экзогенного адреналина при узкоугольной форме глаукомы. Исходя из этого можно выделить относительные противопоказания к использованию адреналина в качестве вазоконстриктора в составе местной анестезии: сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность); беременность; сопутствующая лекарственная терапия глюкокортикостероидами, трициклическими антидепрессантами, ингибиторами МАО, аминазином (и другими препаратами с α -адреноблокирующей активностью). При этом относительно безопасным разведением адреналина является 1:200000. По данным Анисимовой Е.Н. и др. (1997) уже при концентрации адреналина 1:100000, после проведения местной анестезии могут наблюдаться ощутимые изменения системной гемодинамики (подъем АД на 10-30 мм. рт. ст.). Некоторые зарубежные авторы приводят данные об отсутствии регистрируемых изменений системной гемодинамики и при разведении адреналина 1:100000 (Sack U., Kleemann P. P., 1992). Однако, по мнению большинства отечественных авторов, разведение адреналина 1:200000 является максимальным, при котором допустимо его использование у вышеуказанных групп пациентов (пациенты группы риска) [106-108, 115, 136, 174, 178]. Такая низкая концентрация может быть обеспечена только в карпулированных (готовых) препаратах, добавление адреналина *ex tempore* не обеспечивает точной дозировки, а потому чрезвычайно опасно. Для лечения пациентов, относящихся к группе риска, которым противопоказаны высокие концентрации адреналина рекомендуется использовать только карпулированные препараты [102, 104, 105, 115, 186, 189, 319, 323].

Норадреналин – аналогичен адреналину, но эффект слабее, поэтому используется в больших концентрациях. Преобладает действие на α -адренорецепторы (вазоконстрикция), поэтому при использовании норадреналина выше риск развития гипертонического криза при сопутствующей гипертонической болезни. Применение норадреналина

взамен адреналина возможно при тиреотоксикозе и сахарном диабете. Однако, ряд авторов указывают, что норадреналин дает гораздо больше побочных эффектов за счет сильной периферической вазоконстрикции [115, 233, 235, 238, 315, 317] и от его использования следует воздержаться.

Противопоказано использование норадреналина при глаукоме (узкоугольная форма).

Мезатон – катехоламин с аналогичными адреналину и норадреналину свойствами, однако воздействует лишь на α -адренорецепторы (вазоконстрикция). Сосудосуживающее действие в 5-10 раз слабее, чем у адреналина. Противопоказан при гипертонической болезни и гипертиреозе. Используется в разведении 1:2500 (0,3-0,5 мл 1% раствора на 10 мл раствора анестетика) [102, 104, 115].

Фелипрессин (Октапрессин) – не катехоламин, не действует на адренорецепторы, поэтому лишен всех вышеуказанных недостатков. Является аналогом гормона задней доли гипофиза – вазопрессина. Вызывает только веноконстрикцию, поэтому гемостатический эффект не выражен, вследствие чего его мало применяют. Противопоказан при беременности, так как может вызвать сокращения миометрия, также для него свойственен антидиуретический эффект, поэтому пациентам с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью следует вводить не более одной карпулы препарата, содержащего фелипрессин.

Обращаем внимание, что использование всех вышеуказанных вазоконстрикторов противопоказано у детей до 5 лет [105, 115, 147, 149].

Консерванты и стабилизаторы. В качестве консервантов наиболее часто используются – эфиры парагидроксибензойной кислоты (парабены), они обладают антибактериальным и противогрибковым действием. Эти вещества могут являться аллергенами. Парабены входят в состав различных косметических препаратов, кремов, зубных паст и могут провоцировать контактный дерматит, поэтому у таких больных имеется реальная опасность аллергии и к местноанестезирующему препарату. Кроме того, родственное

химическое соединение – ПАБК (парааминобензойная кислота) очень активна в аллергическом отношении. Это вещество является метаболитом новокаина (то есть у людей, не переносящих новокаин особенно вероятно аллергия к парабенам). Также следует отметить, что многие лекарственные препараты, в частности, сульфаниламиды, пероральные антидиабетические, фуросемид и др., являются производными ПАБК, поэтому при лекарственной аллергии на эти препараты также нежелательно использование парабенов в составе МА. Наличие или отсутствие парабенов в местноанестезирующем препарате указывается производителем. В наиболее современных капсулированных препаратах парагидроксибензоаты отсутствуют [245, 251, 263, 273, 274, 288].

Стабилизаторы (дисульфит натрия или калия) используются совместно с катехаламинами-вазоконстрикторами и предохраняют их от окисления. Они могут стать причиной аллергических реакций при повышенной чувствительности к сульфитам. Аллергия к сульфитам наиболее часто встречается у пациентов с бронхиальной астмой (частота – около 5%), поэтому при лечении таких пациентов следует быть особенно осторожным [100, 296, 301-303, 306].

Многие из лекарственных средств и материалов, применяемых в стоматологии, являются потенциальными аллергенами. Риск развития АР значительно возрастает вследствие полипрагмазии. Это особенно актуально при длительном стоматологическом лечении, либо, когда пациент одновременно лечится у нескольких специалистов, лекарственные назначения которых зачастую не согласованы [40, 310].

Профилактикой аллергии к местным анестетикам является более осторожный и дифференцированный подход стоматолога к обезболиванию. Необходимо строго контролировать дозу местных анестетиков, улучшая качество анестезии в первую очередь за счёт мануальных навыков, а не количества препарата. Это особенно актуально у детей, где риск развития токсико-аллергических реакций при превышении дозы местных анестетиков

наивысший [19, 21, 27, 59, 60, 302]. Не стоит полностью отказываться от девитального метода лечения пульпита как одной из наиболее распространенных стоматологических патологий.

Выводы к разделу 1

Кариес зубов является самым распространенным заболеванием человека. Особенно резко возросла поражаемость кариесом зубов в последние два столетия, что можно связать с изменением не только характера питания людей, но и иными условиями труда, быта и внешней среды. Также одной из главных проблем в стоматологии является высокий процент осложненного кариеса. Одним из необходимых условий лечения кариеса и его осложнений в современной стоматологии является применение местной анестезии. Местные анестетики по праву считаются одними из наиболее востребованных лекарственных препаратов, и как любые лекарственные средства МА обладают рядом побочных действий.

В структуре ПДЛС значительный объем занимает лекарственная аллергия. Аллергические реакции при использовании местных анестетиков представляют серьезную проблему в стоматологии и являются частью большой проблемы медикаментозной аллергии в целом.

По данным литературы лекарственная аллергия регистрируется у 2% здорового населения, возрастая до 17% у лиц часто или длительно принимающих фармакологические препараты. В настоящее время летальность от фармакотерапии превышает летальность от хирургических вмешательств. Наиболее опасным проявлением ЛА – является анафилактический шок, который встречается у 10% лиц с лекарственной аллергией и в 1% случаев приводит к летальному исходу.

Абсолютное большинство населения Украины являются стоматологическими пациентами. В связи с этим, стоматологическая служба оказывает значительное влияние на эпидемиологию ЛА, что обязывает врача-стоматолога ответственно относиться к профилактике и раннему

выявлению ЛА в своей практике. Риск развития АР значительно возрастает вследствие полипрагмазии. Это особенно актуально при длительном стоматологическом лечении, либо, когда пациент одновременно лечится у нескольких специалистов, лекарственные назначения которых могут быть не согласованы.

В доступной литературе встречаются разноречивые и отрывочные сведения о количестве пациентов с отягощенным аллергоанамнезом на стоматологическом приеме. Не ведется надлежащий учет побочного действия от применения местных анестетиков, особенно в стоматологической практике, что не дает возможности проанализировать распространенность и тяжесть аллергических реакций в структуре побочного действия местных анестетиков. На сегодняшний день в стоматологии не существует единого принципа и обоснованной тактики ведения пациентов с осложненным аллергическим анамнезом.

Особенности фармакологического действия карпульных анестетиков и сложность патогенеза АР значительно затрудняют дифференциальную диагностику аллергических и аллергоподобных проявлений. Выходом из создавшейся ситуации может явиться правильная интерпретация данных анамнеза, адекватная клиничко-лабораторная диагностика, объем планируемого стоматологического вмешательства, что определяет клиническую целесообразность выбора метода обезболивания у таких пациентов.

Таким образом, проведенный анализ источников литературы по данной проблеме позволил теоретически обосновать и сформулировать основное направление диссертационной работы, цель и задачи исследования.

Основные результаты раздела опубликованы в работах [12, 13, 19, 21, 203, 204].

РАЗДЕЛ 2

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Обоснование направления и структура исследования

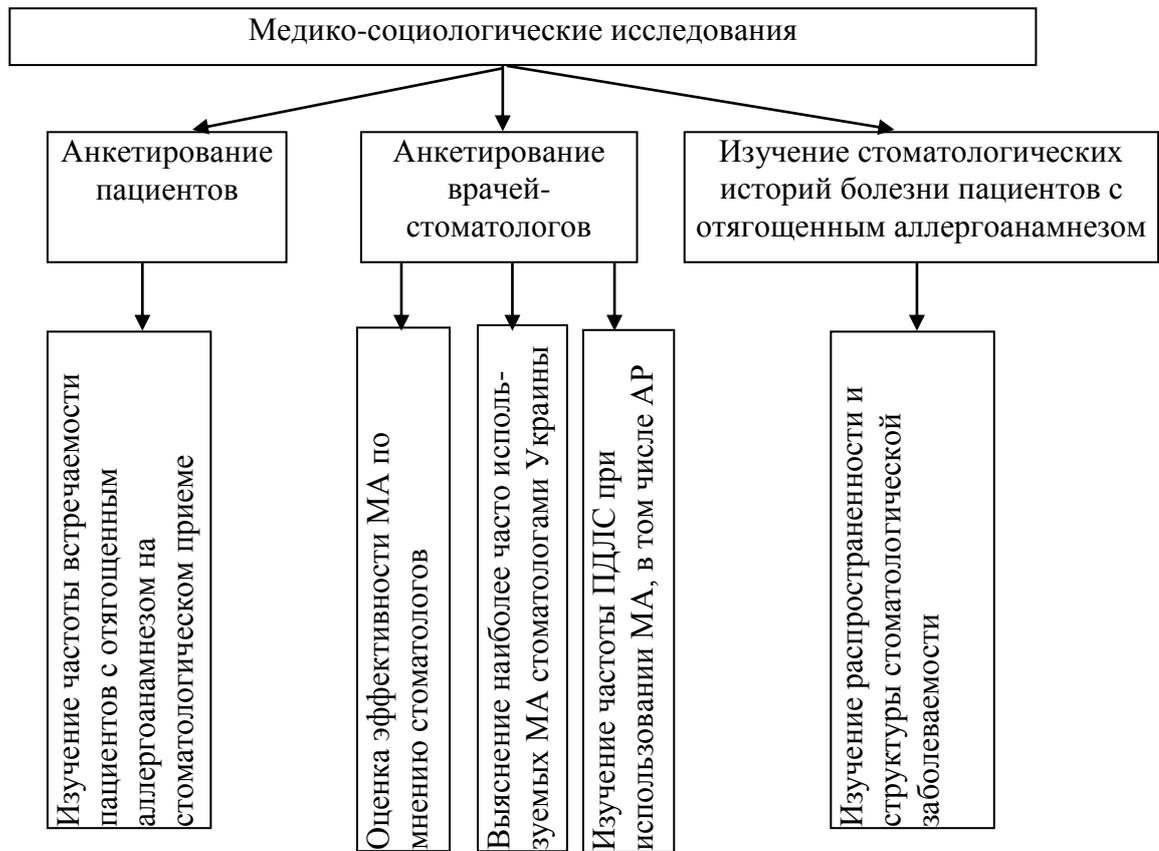
Широкое использование местных анестетиков в разных областях медицины, особенно стоматологии, привело к увеличению сенсibilизированного контингента больных. Это увеличивает риск развития тяжелых проявлений АР в стоматологической практике [79, 85, 92, 96, 127, 156, 172, 192, 193, 234, 283].

Наличие у пациента отягощенного аллергоанамнеза будет определять дальнейшую тактику врача-стоматолога: возможность использования МА у данного конкретного пациента, выбор альтернативного метода обезболивания или отказ от него, а также выбор наиболее эффективных материалов и методов лечения кариеса и его осложнений с учетом особенностей стоматологического статуса пациентов, обусловленных наличием или склонностью в развитии аллергии.

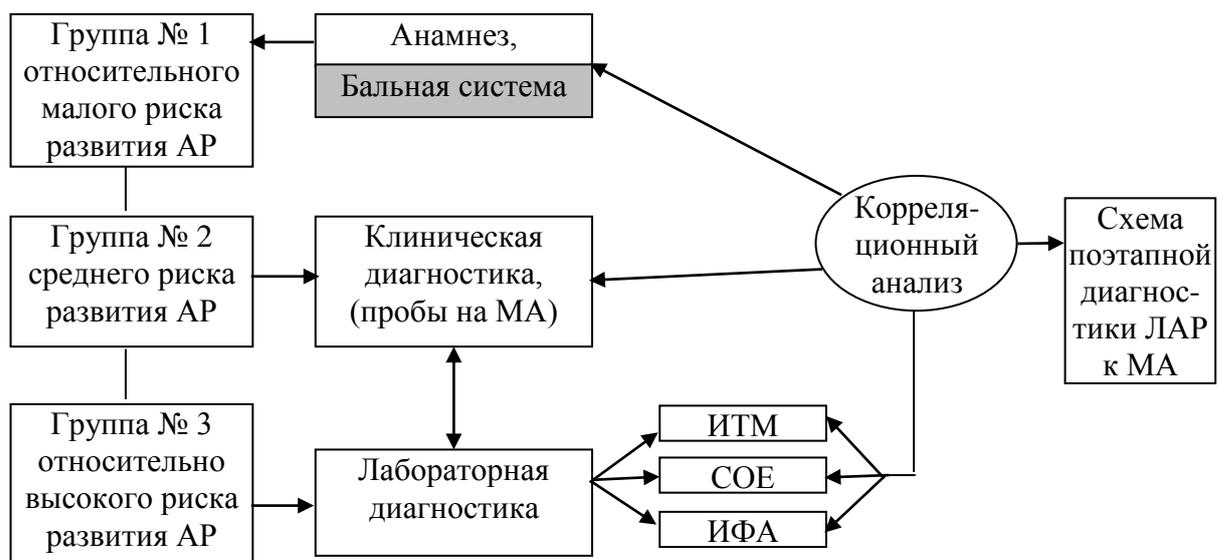
Данная диссертационная работа состоит из нескольких этапов исследования: 1. Медико-социологические исследования. 2 Клинико-анамнестическая и лабораторная диагностика ЛА, их корреляционный анализ. 3. Изучение особенностей стоматологического статуса пациентов с отягощенным аллергоанамнезом. 4. Изучение клинической эффективности применения разных методов обезболивания и тактики лечения кариеса и его осложнений у пациентов с отягощенным ЛА.

Структура исследований представлена соответствующими блок-схемами.

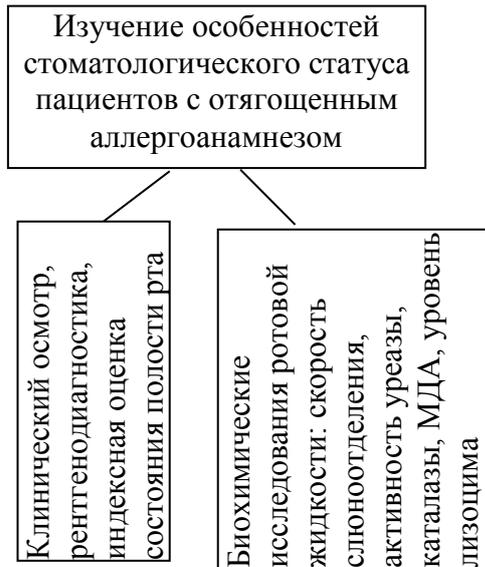
БЛОК 1.



БЛОК 2.



БЛОК 3.



БЛОК 4.



2.2. Характеристика объектов исследования

Для достижения поставленной цели и решения задач диссертационной работы проведены социологические, клинические, лабораторные и статистические исследования.

2.3. Социологические исследования

Социологические исследования проводились (2007 – 2011) с помощью разработанной «Анкеты для пациентов» (приложение А). Опрос проводился методом случайной выборки среди пациентов, которые обратились в ГУ «Институт стоматологии АМНУ Украины» перед посещением врача. Всего было опрошено 3356 пациентов в возрасте от 5 до 60 лет с учетом добровольного согласия пациента. У детей до 16 лет анкеты заполнялись родителями.

Социологический опрос стоматологов проводился в разных городах Украины: Одессе, Киеве, Белой Церкви, Харькове, Симферополе, Виннице, Херсоне, Сумах, Николаеве, Черкассах и Ужгороде.

Анкеты раздавались врачам – участникам выездных мастер-классов, которые проводились сотрудниками ЦДАРС при ГУ «Институт стоматологии АМНУ». Анкеты заполнялись анонимно, с согласия участников.

Анкета-опросник была разработана нами специально для данного исследования (приложение Б). Всего было опрошено 1770 врачей-

стоматологов, со стажем работы более 5 лет. Характеристика участников анкетирования вынесена в приложение В.

Изучение стоматологического статуса пациентов с отягощенным аллергоанамнезом проводилось на основании изучения стоматологических историй болезни взрослых пациентов ГУ «ИСАМНУ». Всего было проанализировано 500 стоматологических карточек.

2.4. Клинико-лабораторные методы исследования

Для определения степени риска развития АР все пациенты были распределены по группам на основании данных аллергоанамнеза.

Под аллергоанамнезом нами понималось наличие у пациентов в прошлом следующих проявлений: аллергические реакции, аутоиммунные заболевания, наследственная предрасположенность к аллергии, профессиональный контакт с потенциальными аллергенами, заболевания ЖКТ и выводящей системы, частый или длительный прием фармакологических препаратов [86, 171, 174, 200, 203-205, 207].

Группу №1 составили пациенты с относительно малым риском развития АР. Группу №2 составили пациенты со средним риском развития АР. Группу №3 составили пациенты с относительно высоким риском развития АР. Критерии, по которым пациенты распределялись по группам, представлены в п. 4.1. Распределение пациентов по группам отражено в табл. 2.1.

Таблица 2.1

Количественная характеристика пациентов с отягощенным аллергоанамнезом, принявших участие в клинико-анамнестических и лабораторных исследованиях

Группа риска	Анамнестическая диагностика	Клиническая диагностика (прик-тест)	Лабораторная диагностика (ИТМ, СОЕ, ИФА)	Обследование всеми методами
Группа №1	993	993	14	14
Группа №2	561	561	157	12
Группа №3	63	32	63	15

*Клинические методы диагностики лекарственной аллергии***Прик-тест.**

Исследования проводились на базе ЦДАРС при ИСАМНУ, г. Одесса.

Методика проведения [201]: На предплечье, после его протирания 70% раствором этилового спирта и высушивания, отступивши от 10 см от локтевого изгиба, наносятся с интервалом 2 см капли раствора гистамина (позитивный контроль), растворяющей жидкости (негативный контроль) и растворы соответствующих лекарственных препаратов (едино разово – не более 5). Через капли одноразовыми ланцетами (отдельными для каждого раствора) проводится укол ланцетом, фиксация его в коже до 3 секунд, потом плавный оборот на 180 градусов в одну сторону и на 180 градусов в другую сторону (ротационный Прик-Тест). Через 5-10 минут стерильными ватными тампонами промокают излишек каждого раствора в месте прокола (ватный тампон должен быть отдельный для каждого раствора).

Интерпретация результатов: Через 20 минут проводится оценка тестирования. Это происходит только при наличии позитивной реакции на раствор гистамина (папула 3 мм и более) и отрицательной реакции (отсутствие папулы) на негативный контроль. При выявлении позитивной реакции на раствор определённого лекарственного препарата (образования папулы 3 мм и более) тест считается положительным.

Лабораторные методы диагностики лекарственной аллергии.

Иммуноферментный анализ (с использованием тест-системы компании R-Biopharm) [151]:

Исследования проводились на базе аллергологической лаборатории городской клинической больницы №5, г. Одесса. Заведующая лабораторией Мачавариани Х.Д.

Исследуемый материал: сыворотка крови

Методика заключается в оценке специфической ферментативной реакции на текстовой нитроцеллюлозной мембране кассеты последовательного связывания аллерген/антиген – специфические иммуноглобулина Е со стрептовидином, биотином и щелочной фосфатазой.

После полного высушивания мембраны кассеты производится оценка результатов теста специальным устройством – Ридера (RAPID READER, R-Biopharm, Германия) – цифровой камерой, оснащенной специальной программой для компьютера.

С помощью данного устройства и программы получают цифровую фотографию тестовой нитроцеллюлозной мембраны кассеты и анализируют интенсивность окрашивания каждой полоски, проявившейся на тестовой нитроцеллюлозной мембране. Это позволяет получать количественное значение концентрации соответствующих специфических иммуноглобулинов Е в пробе сыворотки крови.

Интерпретация результатов:

EAST = Enzyme allerge sorbent test

EAST Class (qualitative)	Range (semi-quantitative)	IU/ml (quantitative)	Specific IgE Content (evaluation)
0	0.0 – 0.9	0.00 – 0.34	not or hardly present
1	1.0 – 1.9	0.35 – 0.69	low threshold
2	2.0 – 2.9	0.70 – 3.49	slight increase
3	3.0 – 3.9	3.50 – 17.49	significantly increased
4	4.0 – 4.9	17.50 – 49.99	high
5	5.0 – 5.9	50.00 – 99.99	very high
6	≥ 6	≥ 100	extremely high

Иммунотермистометрический анализ [202].

Исследования выполнялись на базе аллергологической лаборатории ОКБ, г. Одесса. Заведующий лабораторией проф. Пухлик С.М.

Исследуемый материал: сыворотка крови

Методика выполнения:

Иммунотермистометрический анализ проводился с помощью иммунотермического анализатора ИТА-5 для регистрации аллергических реакций в биологических жидкостях организма человека. Принцип действия ИТА-5 основан на регистрации изменений биофизических параметров (теплопроводности и вязкости) биологических жидкостей в процессе иммунологической реакции при добавлении соответствующих антигенов.

Находясь в исходной среде (сыворотка крови) под постоянным напряжением микрорезистор анализатора имеет точно определённое электрическое сопротивление. При добавлении в исследуемую среду,

которая содержит в себе антитела к соответствующему аллергену, происходит иммунологическая реакция антиген+антитело, в результате которой образовавшиеся комплексы изменяют теплопроводность и вязкость биологической жидкости, что соответственно изменяет электрическое сопротивление микрорезистора, меняя напряжение тока в цепи ИТА-5. В качестве аллергена добавлялись местные анестетики в 1% концентрации.

Интерпретация результатов, если показатели электрического сопротивления в цепи ИТА-5 при добавлении аллергена (местного анестетика) изменяются на более чем 30% по сравнению с исходными показателями – тест признается положительным.

Определение сенсibilизации по тесту СОЭ [5, 184].

Исследования проводились на базе аллергологической лаборатории городской клинической больницы №5, г. Одесса. Заведующая лабораторией Мачавариани Х.Д.

Исследуемый материал: периферическая кровь

Методика выполнения: в градуированный на 100 делений капилляр Панченкова набирают до метки «Р» 5%-ый раствор цитрата натрия и переносят его на часовое стекло. Затем в тот же капилляр набирают до метки «Р» стерильный физиологический раствор. Затем в тот же капилляр набирают дважды периферическую кровь до метки «К» и оба раза выдувают её на часовое стекло. Кровь, тщательно перемешанную с цитратом натрия и физиологическим раствором, вновь набирают в капилляр до метки «К». Его ставят в штатив строго вертикально. Этот капилляр будет являться контрольным.

Аналогично контрольному капилляру подготавливается капилляр с исследуемым лекарством (местным анестетиком). Отличие от контрольного капилляра состоит в том, что вместо физиологического раствора до метки «Р» набирается 1% раствор местного анестетика.

Интерпретация результатов: учитывается разница в скорости оседания эритроцитов в контрольном капилляре и капилляре с местным анестетиком.

Разница между ними выражается в процентах. СОЭ учитывают через 1 час, 4 часа, 6 часов и 24 часа. Если в любом из случаев регистрации разница будет составлять более 33% – тест признается положительным.

Биохимические исследования

Как известно, слюна или ротовая жидкость является «зеркалом» патологических процессов, происходящих в ротовой полости. Доказано, что при заболеваниях органов тканей полости рта происходит изменение скорости слюноотделения и изменение активности содержащихся в слюне ферментов и содержания факторов иммунной защиты [341].

Биохимические исследования ротовой жидкости проводились у 15 пациентов с отягощенным аллергоanamнезом, которые относились к третьей группе риска развития АР к местным анестетиком.

Определение скорости слюноотделения проводили согласно рекомендациям Леонтьев В.К., Петрович Ю.А. [134].

Состояние микробиоценоза в полости рта оценивали по активности уреазы, фермента, который продуцирует патогенная и условно-патогенная микрофлора, и по содержанию основного антимикробного фактора – лизоцима. Кроме того, в ротовой жидкости определяли показатели, характеризующие состояние антиоксидантно-прооксидантной системы: активность одного из основных ферментов антиоксидантной защиты – каталазы и содержание продукта перекисного окисления липидов малонового диальдегида МДА [261].

Активность каталазы в ротовой жидкости определяли при помощи метода, основанного на способности перекиси водорода, не прореагировавшей с каталазой, соединиться с солями молибдена в стойкий оранжевый комплекс. Интенсивность окраски обратнопропорциональна активности каталазы, которую выражали в милликаталах/л [53].

Содержание малонового диальдегида определяли при помощи реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. При этом образуется окрашенный триметилловый комплекс. Концентрация малонового диальдегида пропорциональна экстинкции в реакционной среде исследуемой пробы, выражали в микромолях/л [232].

Определение активности уреазы в ротовой жидкости проводили методом, основанным на способности уреазы расщеплять мочевины до аммиака, который с реактивом Несслера дает желтое окрашивание. Интенсивность окраски пробы прямо пропорциональна активности уреазы, которую выражали в микромолях аммиака, образовавшегося за 1 минуту [51].

Определение уровня лизоцима в ротовой жидкости детей проводили бактериологическим методом, основанном на способности лизоцима лизировать бактерии. При взаимодействии лизоцима с субстратом *Micrococcus lysodeitescus* наблюдается просветление субстрата, которое регистрируют спектрофотометрически. Степень просветления пропорциональна активности лизоцима, которую выражали в ед/мл [131].

Биофизические исследования

Для оценки изменения степени минерализации твердых тканей зуба при лечении острого глубокого кариеса с применением «Биодентина» (Септодонт) использовали спектроколориметрический метод О.В.Деньга [61, 63]. Было исследовано 30 зубов *in vivo*, до и через год после лечения. Все оптические и цветовые параметры фиксировались в координатах цвета в виде спектрального распределения коэффициентов отражения света твердыми тканями зуба.

2.5. Методика электрообезболивания зубов при лечении неосложненного кариеса

В работе было использовано два цифровых прибора PULPTESTER PT1 (производство фирмы «Лумен ЛТД», Литва) и PULPEST (производство фирмы GEOSOFT DENT, Россия), предназначенных для определения жизнеспособности пульпы зуба в повседневной стоматологической практике и в научных исследованиях.

Электрические и эксплуатационные характеристики аппаратов PULPEST и PULPTESTER PT1 соответствуют Европейским стандартам

EN61326, EN60601-1-2. Технические характеристики приборов представлены в приложении Д.

Выбор приборов был основан на том, что именно эти пульптесторы наиболее часто используются в стоматологической практике и относятся к разным типам аппаратов, с разной формой генерируемых импульсов. Их цифровые показатели значительно отличаются.

Данные исследования проведены у 66 пациентов-добровольцев молодого возраста 18-28 лет. Изучение электровозбудимости пульпы зуба провели в 120 интактных зубах (по 30 из каждой группы зубов), в 144 зубах с острым средним кариесом (37 резцов, 21 клык, 49 премоляров, 37 моляров); в 125 зубах с хроническим средним кариесом (22 резца, 16 клыков, 35 премоляров, 52 моляра).

С использованием метода электрообезболивания было пролечено 124 зуба с острым и средним кариесом (27 резцов, 11 клыков, 49 премоляров и 37 моляров).

Методика проведения процедуры электрообезболивания

Методика является универсальной для двух типов аппаратов.

Зуб, подлежащий обезболиванию, изолируют и тщательно высушивают. Пассивный электрод фиксируют на губе пациента. Зонд прибора (активный электрод) смазывают зубной пастой. Если это резцы или клыки зонд прижимают к середине режущего края, премоляры – к вершине вестибулярного бугра, моляры – к вершине медиальных щечных бугров. Нажимают на кнопку управления импульсами (замыкают цепь), и подают импульсы отрицательной полярности, равномерно увеличивая их амплитуду (постепенно увеличивают силу тока), определяют болевой порог и значения силы тока, при котором возникает боль, фиксируют их на индикаторе прибора, и размыкают цепь.

Через 15-20 секунд снова замыкают цепь и воздействуют на зуб, начиная с нулевого значения силы тока до значения силы тока, соответствующего болевому порогу пульпы. Это значение должно быть больше, чем полученное при первом измерении. Фиксируют его и размыкают цепь.

Воздействия повторяют через 15-20 секунд до получения значения

болевого порога пульпы более 40 мкА – для прибора PULPTESTER PT-1 и 20 мА – для прибора PULPEST, после чего производят препарирование кариозной полости.

2.6. Клинические исследования

В клинических исследованиях приняли участие 30 стоматологических пациентов без отягощенного аллергоанамнеза и 101 человек с аллергическими заболеваниями или наличием АР в прошлом. Возраст пациентов составил от 18 до 40 лет (табл. 2.2).

Таблица 2.2

Распределение пациентов по группам

№ группы	По данным анамнеза	Кол-во чел.
Группа № 0	Пациенты без отягощенного АА	30
Группа № 1	Пациенты с относительно малым риском развития АР	32
Группа № 2	Пациенты со средним риском развития АР	41
Группа № 3	Пациенты с относительно высоким риском развития АР	28

Обследование пациентов проводилось в соответствии с клиническими стандартами МОЗ Украины (протоколы оказания медицинской помощи, 2007).

Тщательно проводили опрос, осмотр, зондирование, сравнительную перкуссию. Результаты обследования заносились в истории болезни и в разработанные специалистами ГУ «ИСАМНУ» карты стоматологического обследования. В картах фиксировали поражения твердых тканей зубов (кариес, некариозные поражения), учитывались распространенность и интенсивность поражения кариесом зубов, количество кариозных полостей.

Состояние гигиены полости рта оценивали при помощи индекса Грин-Вермилльона (Г-В). Интенсивность кариеса оценивали с помощью индекса КПУ. Оценка состояния тканей пародонта проводили при помощи индекса Рассела (PI) [137, 168, 254].

Всем пациентам проводили рентгенографию с целью верификации

диагноза и определения дальнейшей тактики ведения больного. Оценивали состояние твердых тканей зубов, наличие деструктивных процессов в кости, гранулем и других признаков хронического воспаления [91, 217, 256].

Для выяснения клинической эффективности лечения кариеса с использованием разных методов обезболивания было сформировано четыре группы пациентов возрастом от 18 до 40 лет (табл. 2.3).

Таблица 2.3

**Распределение пациентов по группам при лечении кариеса
с использованием разных методов обезболивания**

№ группы	Количество чел.	Количество зубов	Метод обезболивания
1	39	107	Без обезболивания
2	47	124	Электроанальгезия
3	69	175	Местное инъекционное обезболивание с МА
4	36	118	Общее обезболивание

В работу отбирались пациенты с диагнозом: острый средний кариес; острый глубокий кариес; хронический средний кариес; хронический глубокий кариес. Количество зубов с вышеперечисленными формами кариеса было примерно одинаковым в каждой группе. Локализацию кариозной полости и групповую принадлежность зуба не учитывали.

Лечение кариеса проводилось одним врачом оперативно-восстановительным методом согласно протокола лечения. Во всех случаях использовались одинаковые материалы и медикаменты. В качестве лечебной прокладки применяли «Calcimol LC» (VOCO) для изолирующей прокладки – СИЦ «Vitrebond» (3М), восстановление коронки зуба проводили композитом «Grandio» (VOCO) и самопротравливающейся адгезивной системы «Futurabond NR» (VOCO) [33, 117, 146, 153, 168, 243, 267].

Учет осложнений и дефектов пломб проводился на основе жалоб пациентов, инструментального осмотра полости рта и в случае

необходимости контактной рентгенограммы зуба.

Для изучения эффективности лечения пульпита в зависимости от метода обезболивания были сформированы три группы пациентов (табл. 2.4).

Таблица 2.4

Распределение пациентов по группам для сравнительной оценки осложнений при лечении пульпита с использованием разных методов обезболивания

Группа	Количество пациентов	Количество зубов	Метод обезболивания
1	32	53	Без обезболивания с применением девитализирующей пасты
2	44	62	Местное инъекционное обезболивание с МА
3	29	59	Общее обезболивание

В группы вошли пациенты с диагнозами: острый серозный диффузный пульпит и хронический фиброзный пульпит. Классификация пульпита КМИ (О.С. Яворська, Л.У. Урбанович, 1961). Количество острых и хронических форм пульпита одинаково распределялось по группам.

Лечение также проводилось одним врачом согласно протоколу лечения данных нозологических форм пульпита [121, 144, 224, 226], с использованием одинаковых медикаментов и материалов. Обтурация корневого канала проводилась методом латеральной конденсации гуттаперчевыми штифтами. В качестве корневого силера использовался «Эндометазон» (Septodont), изолирующая прокладка – светоотверждаемый СИЦ «Vitrebond» (3М) [196, 197, 199, 298, 339].

Восстановление зуба проводилось в зависимости от клинической ситуации с помощью фотополимерной реставрации или искусственной коронки.

В качестве рентгенологической характеристики признаков мы использовали схему Т.Г. Скрипниковой, В.К. Югова и др. [98, 222]. Если на

рентгенограмме изменения в периодонте и костной ткани соответствовали 2-5 баллам, это оценивалось как осложнение эндодонтического лечения.

Местное обезболивание проводилось методом инфильтрационной или проводниковой анестезии, были использованы местные анестетики: «Артифрин-здоровье», «Ультракаин Д-С», «Ультракаин Д-С форте», «Убистезин Д-С форте», «Мепивастезин», «Лидокаин 2%» [14, 30, 39, 40-42, 45, 46, 52, 55, 57, 59, 60, 78, 80, 82, 100, 104, 105, 145, 149, 185, 189].

Общее обезболивание проводилось пациентам, которые имели абсолютные противопоказания к местной анестезии и не имеющих альтернативы наркозу. Большинство пациентов этих групп составили пациенты-аллергики с высоким титром специфических реагиновых антител.

Анестезиологическое пособие проводилось в институте стоматологии штатной анестезиолого-реанимационной бригадой после обязательного предварительного обследования пациента, включая лабораторный контроль (клинический анализ крови, биохимические показатели) и электрокардиографии. Выбор внутривенной анестезии осуществлялся врачом-анестезиологом. Во время наркоза проводился постоянный мониторинг состояния пациента (АД, ЧСС, ЧД, пульсовая оксиметрия) [30-32, 77, 87, 159, 160, 173].

Для оценки сравнительной эффективности лечения кариеса и пульпита у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом было сформировано четыре группы пациентов: основная группа и группа сравнения при лечении хронического глубокого кариеса; основная и группа сравнения при лечении хронического фиброзного пульпита (табл. 2.5).

Таблица 2.5

**Распределение пациентов по группам для сравнительной оценки
клинической эффективности лечения кариеса и пульпита
с использованием разных алгоритмов**

Группа	Диагноз	Количество человек	Количество зубов
основная	острый глубокий кариес	21	30
	хронический фиброзный пульпит	17	26
сравнения	острый глубокий кариес	19	30
	хронический фиброзный пульпит	18	25

Лечение острого глубокого кариеса в основной группе было двухэтапным. В первое посещение пациенту (без обезболивания) проводилось препарирование кариозной полости в соответствии с принципом профилактического пломбирования. После орошения полости дистиллированной водой и высушивания ватным тампоном в нее вносился «Биодентин» (Септодонт) не менее, чем на 48 часов. Во второе посещение удалялся верхний слой «Биодентина» в пределах эмали (2-3 мм) и зуб окончательно реставрировали композитом «Grandio» (VOCO), расположенные рядом фиссуры и слепые ямки заполнялись герметиком «Fissurit» (VOCO) [265, 275, 277, 289, 290, 293, 299, 324, 335, 349, 350-353].

Алгоритм лечения хронического фиброзного пульпита у пациента с отягощенным аллергоанамнезом (основная группа) проводился девитальным методом (дивитализирующая паста «Арсодент» (Спофа)). После удаления девитализированной пульпы, корневой канал промывался 2% раствором хлоргексидина биглюконата и дистиллированной водой, высушивался и заполнялся гидроксидом кальция «Эндокал» (Септодент) на срок от 7 до 10 дней с целью антисептической обработки канала [29, 43, 48, 89, 122, 230, 252, 320, 339].

В следующее посещение после механической и медикаментозной

обработки корневого канала проводилась постоянная obturation канала силером «Акросил» (Септодонт) методом латеральной конденсации гуттаперчи [28, 36, 38, 44, 73, 118, 170, 190]. После рентгенологического контроля, зуб восстанавливали композитом или искусственной коронкой.

Клинический и рентгенологический контроль проводился каждые полгода.

2.7. Статистические методы исследования

Доверительный интервал случайной ошибки (значение, которое стремится к абсолютной ошибке измерения), при прямых измерениях определялась как среднеквадратическая ошибка среднеарифметического, умноженная на коэффициент Стьюдента для соответствующего числа измерений n и заданной доверительной вероятности α (2.1):

$$m = t_{\alpha, n} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\Delta x_i)^2}{n(n-1)}}, \quad (2.1)$$

где Δx_i – отклонение i -го измерения от среднеарифметического значения.

Доверительная вероятность (надежность) равнялась 0,95, согласно рекомендациям ДСТ для прямых измерений с многократным наблюдением. Относительная ошибка не прямых измерений определялась как корень квадратный из суммы квадратов относительных ошибок величин всех прямых измерений, которые входят в формулу (2.2): например, если

$$M_{cp} = \frac{a_{cp} b_{cp}}{c_{cp}}, \quad (2.2)$$

тогда получим (2.3)

$$\delta_m = \frac{m}{M_{cp}} = \sqrt{\left(\frac{\Delta a}{a_{cp}}\right)^2 + \left(\frac{\Delta b}{b_{cp}}\right)^2 + \left(\frac{\Delta c}{c_{cp}}\right)^2}. \quad (2.3)$$

Доверительный интервал в этом случае рассчитывается по формуле (2.4):

$$m = M_{cp} \cdot \delta_m \quad (2.4)$$

Вероятность отклонений полученных средних значений измерений в

исследуемых и контрольных группах, а также в динамике наблюдений в исследуемых группах, рассчитывалась методом [159].

Градиентный метод основан на определении отличий в изменении исследуемых функций при изменении общего аргумента (третьего параметра). Для возможности проведения подобного анализа между любыми двумя функциями сначала производится нормализация функций, как по максимальному, так и по минимальному значению. Затем в каждом бесконечно малом приращении общего аргумента Δx вычисляются градиенты обеих функций Δy_1 и Δy_2 (рис. 2.1).

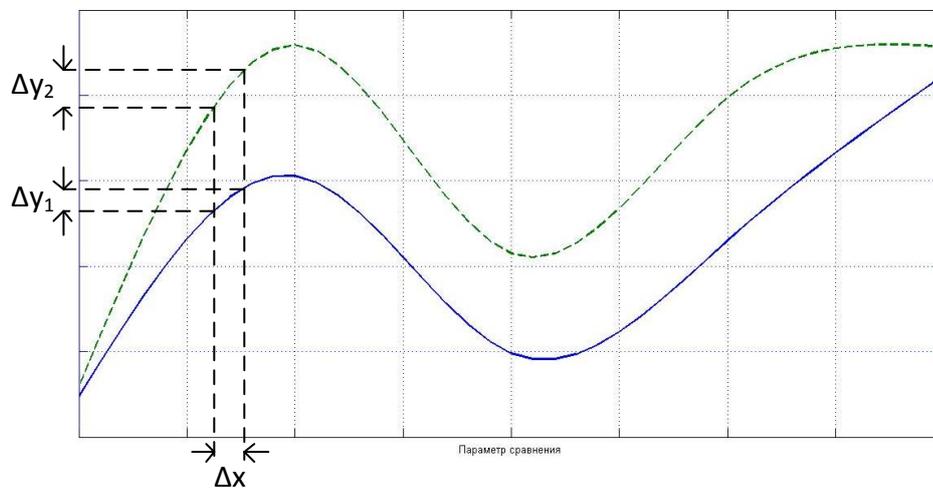


Рис. 2.1. Графическое пояснение градиентного метода

На следующем этапе они сравниваются. Сравнение зависит от способа представления результата анализа: интегральная оценка в виде одного числа, кривая, показывающая зависимость отличий в паре от третьего параметра, корреляционные связи на дендрограмме кластерного анализа.

Кластерный анализ – это многомерная статистическая процедура, выполняющая сбор данных, содержащих информацию о выборке объектов, и затем упорядочивающая объекты в сравнительно однородные группы (кластеры). Кластер – группа элементов, характеризуемых общим свойством, главная цель кластерного анализа – нахождение групп схожих объектов в выборке.

Формальная постановка задачи кластеризации

Пусть X – множество объектов, Y – множество номеров (имён, меток)

кластеров [4]. Задана функция расстояния между объектами $p(x, x')$. Имеется конечная обучающая выборка объектов $X^m = \{x_1, \dots, x_m\} \subset X$. Требуется разбить выборку на непересекающиеся подмножества, называемые кластерами, так, чтобы каждый кластер состоял из объектов, близких по метрике p , а объекты разных кластеров существенно отличались. При этом каждому объекту $x_i \in X^m$ приписывается номер кластера y_i .

Алгоритм кластеризации – это функция $a: X \rightarrow Y$, которая любому объекту $x \in X$ ставит в соответствие номер кластера $y \in Y$. Множество Y в некоторых случаях известно заранее, однако чаще ставится задача определить оптимальное число кластеров, с точки зрения того или иного критерия качества кластеризации.

Кластеризация отличается от классификации тем, что метки исходных объектов y_i изначально не заданы, и даже может быть неизвестно само множество Y .

Факторный анализ объединяет методы оценки размерности множества наблюдаемых переменных посредством исследования структуры ковариационных или корреляционных матриц. Общей моделью факторного анализа служит следующая линейная модель:

$$X_i = \sum_{j=1}^k a_{ij} f_j + b_i U_i + \varepsilon_i, \quad (2.5)$$

$$i = 1, \dots, n,$$

где случайные величины f_j общие факторы, случайные величины U_i факторы, специфические для величин X_i и не коррелированные с f_j , а ε_i случайные ошибки. Предполагается, что $k < n$ задано, случайные величины ε_i независимы между собой и с величинами f_j и U_i и имеют $E\varepsilon_i = 0$, $D\varepsilon_i = s_i^2$. Постоянные коэффициенты a_{ij} называются факторными нагрузками (нагрузка i -й переменной на j -й фактор). Значения a_{ij} , b_i и s_i^2 считаются неизвестными параметрами, подлежащими оценке [23, 216].

РАЗДЕЛ 3

РЕЗУЛЬТАТЫ МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Социологические исследования данных аллергоанамнеза у стоматологических пациентов

Данный фрагмент исследования был предпринят для обоснования актуальности вопросов, рассматриваемых в диссертационной работе, с целью выяснения, как часто стоматолог в своей клинической практике сталкивается с пациентами склонными к развитию АР. За период с 2007 по 2011 год с помощью анкет было опрошено 3356 пациентов, которые обращались в ГУ «ИСАМНУ».

Из всех участников обследования 1126 человек составили дети от 5 до 18 лет. У 383 детей (34,6%), со слов родителей, ранее наблюдались аллергические реакции. Среди взрослых пациентов от 19 до 60 лет 502 человека (22,5%) также имели в анамнезе аллергические проявления.

Данные анкетирования проанализированы в табл. 3.1.

Таблица 3.1

Структура аллергоанамнеза у стоматологических пациентов (по данным анкетирования пациентов ГУ «ИСАМНУ»)

Вид аллергической реакции (со слов пациента)	Кол- во чел.	%	Дети		Взрослые	
			м	д	м	ж
1	2	3	4	5	6	7
Всего обследовано	3356	100	560	566	1005	1225
Кожные проявления (зуд, крапивница, дерматит)	500	14,9	140	168	86	103
- продукты питания			90	109	35	32
- медикаменты			39	56	29	41
- местные анестетики			2	4	14	4
- бытовая химия			5	2	2	6
- укусы насекомых			2		2	2

Продолжение табл. 3.1

1	2	3	4	5	6	7
- косметика				3		16
- другие			2		4	
Риниты, конъюнктивиты	52	1,5	8	7	8	29
- продукты питания			1	1	2	1
- медикаменты			2	2	2	8
- бытовая химия			1	3	2	9
- косметика						11
- другие			4	1	2	
Бронхозпазм, удушье	113	3,4	18	15	25	55
- продукты питания			4	6	3	6
- медикаменты			6	5	12	26
- МА					6	11
- бытовая химия			2	2	2	8
- косметика						2
- насекомые					1	
- животные			6	2	1	2
- другие						
Отеки (отек Квинке)	21	0,62	3	5	8	5
- продукты питания			1	1	2	1
- медикаменты			1	2	2	2
- МА					2	1
- бытовая химия				1	1	1
- косметика						
- укусы насекомых			1	1		
- животные					1	
- другие						
Нарушения ССД (обморок, тахикардия, нарушение АД)	65	1,9	15	8	26	16
- продукты питания						
- медикаменты			1		5	1
- МА			13	8	17	15
- бытовая химия			1		1	
- укусы насекомых					1	

Продолжение табл. 3.1

1	2	3	4	5	6	7
- другие					2	
Анафилактический шок	8	0,2			4	4
- продукты питания					1	
- медикаменты					2	2
- МА					1	2
- укусы насекомых						
Разные проявления					59	70
ВСЕГО:	756	22,5	180	203	157	216

Из 100% опрошенных наличие АР в виде кожных проявлений наблюдались у 14,9%; риниты, конъюнктивиты – 1,5%; реакции со стороны бронхо-легочной системы (в том числе бронхиальная астма) – 3,4%; отек Квинке – 0,62%; нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы во время проведения местной анестезии – 1,9%; анафилактический шок – 0,2%.

32% стоматологических пациентов имеют те или иные хронические заболевания. 8% из них – длительно принимают фармакопрепараты.

При анализе результатов анкетирования, было выявлено, что у детей «отягощенный аллергоанамнез» встречается чаще, чем у взрослых. Это расходится с литературными данными о распространенности АР среди детского и взрослого населения.

Однако при рассмотрении структуры аллергоанамнеза выяснилось, что значительный процент всех проявлений аллергии составляют дерматиты. Аллергические дерматиты у детей среди всех прочих проявлений аллергии составили 91%. Большинство положительных ответов, при заполнении анкет у детей, были связаны именно с кожными проявлениями аллергии по мнению родителей. Это зуд, высыпания на коже, крапивница, эритемы, эрозии и др. Чаще всего эти явления наблюдались при употреблении различных продуктов питания: конфеты, мед, шоколад, клубника, цитрусовые, молоко, рыба и др. и составили более 50% всех положительных ответов анкеты.

Объяснением полученной информации, на наш взгляд, является то, что

любые изменения на коже, которые могут быть вызваны токсическим действием при переедании некоторых пищевых продуктов, вследствие ферментопатии, заболеваниях ЖКТ, выводящей системы, глистной инвазии и т.д. родители оценивают как кожные проявления аллергии. Поэтому в этом аспекте сбора анамнеза стоматолог должен учитывать момент «гипердиагностики» аллергии со стороны родителей и при выяснении причин «кожных высыпаний на продукты питания» должен уметь их дифференцировать или направить ребенка на консультацию к специалисту (педиатру, гастроэнтерологу, аллергологу и др.) для уточнения диагноза.

Второе место в структуре аллергоанамнеза у детей занимали бронхоспазмы на фоне инфекционных заболеваний и при приеме фармакопрепаратов – 2,9%, на фоне некоторых продуктов питания – 2,6%. Третье место – нарушение сердечно-сосудистой деятельности: потеря сознания, тахикардия, брадикардия, изменение АД, наблюдалось в основном у детей старшего возраста, подростков от 12-18 лет во время проведения местной анестезии у стоматолога – 5,4% (из детей с аллергоанамнезом).

Сравнительно высокий процент – 2,04% составили подростки с нарушением сердечно-сосудистой деятельности во время проведения местной анестезии. Чаще всего это был обморок или коллапс. Причиной этого может являться особенности психо-эмоционального состояния и лабильность нервной системы у детей в ювенильном возрасте.

Важно подчеркнуть, что при анкетировании детей не было зарегистрировано ни одного случая АШ.

Отек Квинке наблюдался у 2% детей с отягощенным аллергоанамнезом, и составил 0,7% из общего числа опрошенных.

Отек Квинке наблюдался, со слов родителей, у 3-х подростков мальчиков: 1 случай – на орехи, 1 – на сироп «найз», 1 – на укус пчелы и у 5 девочек: 2 случая – на прием медикаментов, 1 – на косметическое средство, 1 – на укус насекомого и 1 – на рыбу.

Из анкетных данных 7 детей имели бронхиальную астму, 13 детей –

атопический дерматит, 10 детей – аллергический ринит, 5 детей – поллиноз (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Распространенность аллергических заболеваний у детей по данным анкетирования

АР и АЗ	Из всех опрошенных детей, %	Из детей с отягощенным аллергоанамнезом, %
Бронхиальная астма	0,6	1,8
Атопический дерматит	1,2	3,5
Аллергический ринит	0,9	2,6
Поллиноз	0,4	1,3
Отек Квинке	0,7	2

Из 560 обследованных мальчиков, отягощенный аллергоанамнез был выявлен у 180 человек, что составило 32,1%. Из 566 обследованных девочек – проявления аллергии были зарегистрированы в 203 случаях. Что на 3,7% больше, чем у мальчиков.

У взрослых пациентов, обратившихся за стоматологической помощью, отмечалось превалирование АР в виде кожных проявлений – более 50%. Риниты и конъюнктивиты составили почти 11%, реакции со стороны бронхиальной системы – 21%, отек Квинке – 3,4%, АШ – 2,1%, нарушение сердечно-сосудистой деятельности – 11,3%.

По данным анамнеза бронхиальную астму имели 10 человек, атопический дерматит – 11 человек, аллергический ринит – 5 человек, поллиноз – 16 человек (табл. 3.3).

Таблица 3.3

Распространенность аллергических заболеваний у взрослых по данным анкетирования

АР и АЗ	На всех обследуемых взрослых пациентов, %	Из взрослых пациентов с «отягощенным анамнезом», %
Отек Квинке	0,6	3,4
АШ	0,36	2,1
Бронхиальная астма	0,4	2,6
Аллергический ринит	0,2	1,3
Атопический дерматит	0,5	2,9
Поллиноз	0,7	4,3

Из 1005 опрошенных мужчин отягощенный АА был выявлен у 216 человек, что составило 21,4%, а из 1225 опрошенных женщин – 286, что составило 23,3%.

Таким образом, на основании полученных данных установлено, что среди всех стоматологических пациентов достаточно большой процент лиц имеют отягощенный аллергоанамнез и составляют группу риска развития побочных реакций. Тщательный опрос пациента, правильная интерпретация аллергоанамнеза и выбор метода обезболивания является главным условием предупреждения тяжелых аллергических реакций.

3.2. Распространенность кариеса и его осложнений у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом

Заболеваемость кариесом у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом изучалась по данным медицинской документации. Было проанализировано 500 стоматологических карточек пациентов в возрасте от 18 до 60 лет.

Распространенность кариеса у данного контингента больных составила 100%, что может быть связано с тем, что выборка проводилась среди пациентов, непосредственно обратившихся за стоматологической помощью в

ГУ «ИСАМНУ». Интенсивность кариеса – 9,1. Количество зубов с осложненным кариесом составило 3,6 в среднем на одного пациента. Необходимость в удалении зубов – 44% от общего количества зубов с осложненным кариесом. Нуждаемость в эндодонтическом лечении – 79,3%.

Эти показатели превосходят данные Ковалю А.В. по распространенности осложненных форм кариеса среди жителей г. Одессы, которые обратились за стоматологической помощью, без учета их аллергостатуса: 40% – нуждаемость в удалении, 66,7% – нуждаемость в эндодонтическом лечении [90].

Из всех кариозных зубов острые формы кариеса составили 22%, хронические – 78%. Острый диффузный пульпит был зарегистрирован у 29% больных, хронический фиброзный пульпит – 41%. Хронический фиброзный периодонтит диагностирован в 34% случаях, хронический гранулирующий периодонтит – в 29%, острый и обострение хронического периодонтита – в 17%.

Таким образом, распространенность кариеса и его осложнений у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом является высокой. Лечение таких пациентов вызывает дополнительные трудности для врача-стоматолога при выборе тактики лечения. Прежде всего они связаны с принятием решения об использовании местных анестетиков при стоматологическом лечении таких пациентов.

3.3. Анализ социологического опроса стоматологов по использованию местных анестетиков в клинической практике

В настоящее время арсенал местноанестезирующих средств на украинском стоматологическом рынке расширился. С появлением анестетиков последнего поколения риск развития аллергических реакций, по мнению многих специалистов и прежде всего поставщиков МА, значительно снизился. Однако, многие авторы отмечают, что к ряду местных анестетиков, при использовании которых ранее практически не возникало АР, в последние годы наблюдается достоверный рост аллергонепереносимости [39, 41, 57, 81, 204, 225, 28, 301, 327,

338]. К сожалению, отсутствие реальной информации о частоте случаев побочного действия лекарственных средств в отношении МА не дает нам возможности обозначить актуальность этой проблемы для стоматологической службы Украины. Эта ситуация нашла отражение в приказе АМН и МОЗ Украины №127/18 от 2.04.2002г.: «Про організаційні заходи по впровадженню технології діагностики та лікування алергічних захворювань», в котором подчеркивается, что «...виявлення АР є недостатнім, несвоєчасним і проводиться тільки по факту звернення пацієнта», а также в приказе МОЗ Украины №898 от 27/12/2006г. «О порядке наблюдения за побочными реакциями лекарственных средств» (приложение Д).

Таким образом, целью проведения социологического опроса врачей-стоматологов стало выяснение реального положения дел в области ПДЛС при использовании МА, а также информированности врачей в правовых аспектах их деятельности и навыков оказания неотложной помощи в случае развития осложнений.

В качестве примера считаем важным привести один случай из нашей практики. В Центр диагностики аллергических реакций (ЦДАРС) при Институте стоматологии АМН Украины обратилась больная П. (31 год) по поводу удаления корней 46 зуба, лечения хронического среднего кариеса 12, 37, 45 зубов. Пациентка адекватна, социально благополучна, мать двоих детей, в анамнезе проявления крапивницы после употребления рыбных и молочных продуктов.

Больная Н., история болезни № 79284

В результате опроса больной выяснилось, что изначально, около месяца назад, она обратилась в районную стоматологическую поликлинику. Со слов больной: после проведенной врачом анестезии – потеряла сознание. Пришла в себя в карете скорой помощи и следующие два дня находилась в отделении реанимации и интенсивной терапии. Спустя две недели пациентка обратилась в ту же поликлинику, к тому же врачу. Врач не стал повторно производить анестезию, а направил больную к стоматологу-хирургу этой

поликлиники. Больная рассказала хирургу о том, что произошло во время прошлой анестезии, после чего хирург заподозрил наличие гипертонического криза у больной. Он сменил шприц (вероятно, карпульный на обычный шприц для инъекций), набрал из ампулы препарат и произвёл анестезию. Спустя менее минуты, больная ощутила страх и тревогу, покалывание в ладонях и ступнях, нехватку воздуха, а затем потеряла сознание. После чего каретой скорой помощи была доставлена в то же отделение реанимации и интенсивной терапии. Спустя несколько дней после выписки, пациентка начала ощущать резкую боль при накусывании в области 46 зуба. Через знакомых пациентка обратилась к частнопрактикующему стоматологу. Он произвел анестезию препаратом «Мепивастезин» и ситуация повторилась. Однако в этот раз больную не госпитализировали, а оказали помощь на месте и отпустили домой, где к вечеру произошло резкое ухудшение самочувствия. На момент обращения в ЦДАРС больная имела при себе амбулаторную карту из районной стоматологической поликлиники. В истории болезни не было записи о происшедшем, и не был указан анестетик, которыми производилась анестезия.

В результате лабораторных исследований, были выявлены высокие уровни специфического IgE к ряду местных анестетиков: артикаин – 7,05 МЕ/мл, лидокаин – 2,64 МЕ/мл, мепивакаин – 1,11 МЕ/мл. Норма – до 0,35 МЕ/мл. Позитив. – 0,36 МЕ/мл и выше.

Приведенные клинические ситуации характеризуют положение дел по проблеме ПДЛС в стоматологической практике, связанные с применением местной анестезии.

Специально для данного исследования нами была разработана анкета, которая приведена в приложении Б.

При анализе полученных ответов на вопросы анкеты было установлено, что средний стаж работы участников исследования по специальности «стоматология» составил 13,5 лет (от 5 до 36 лет работы). Среднее количество выполняемых за одну рабочую смену анестезий достигает почти

4-х манипуляций ($2,25 \pm 0,6$ для терапевтов и $5,20 \pm 0,9$ для хирургов). В табл. 3.4 приводятся местные анестетики, которые используют врачи на стоматологическом приеме, начиная с наиболее «популярных». Следует отметить, что каждый врач указывал несколько препаратов, которыми он работает.

Таблица 3.4

Частота использования местных анестетиков на стоматологическом приеме по данным социологического опроса врачей

Наименование препарата	Фирма-производитель	Основное вещество (собственно анестетик)	Частота использования (%)*
«Артифрин-здоров'я»	«Здоров'я», Украина	4% артикаина гидрохлорид	63,2
«Ubistesin» (forte)	3M ESPE, Германия	4% артикаина гидрохлорид	46,3
«Ultracain» (DS, forte)	Hoechst, Германия	4% артикаина гидрохлорид	39,6
«Mepivastesin»	3M ESPE, Германия	3% мепивакаина гидрохлорид	22
«Лидокаин 2%»	«Здоров'я», Украина	2% лидокаина гидрохлорид	19,2
«Septanest»	Septodont, Франция	4% артикаина гидрохлорид	15,4
«Scandonest»	Septodont, Франция	2-3% мепивакаина гидрохлорид	13,2
«Primacaine»	Pierre Roland, Франция	4% артикаина гидрохлорид	10,7
«Articain 4%»	INIBSA, Испания	4% артикаина гидрохлорид	9,1

* В сумме больше 100%, так как каждый врач называл несколько анестетиков.

Из анализа данных анкетирования следует, что аллергопробы проводят около 76% врачей. Из них: «иногда» – 52% опрошенных; «часто» – 24%.

Наиболее широко применяемой аллергопробой среди опрошенных врачей была названа подъязычная проба – 49%; кожная проба шприцем –

34%; конъюнктивальная проба – 9%; скарификационная проба – 5%; другие пробы – 2%; прикт-тест – менее 1%.

При ответе на вопрос о побочных реакциях на МА почти 80% врачей-стоматологов ответили положительно. 76% стоматологов сталкивались с потерей сознания у пациента после проведения местной анестезии, 11% – с отеком Квинке, 9% – с анафилактическим шоком разной степени тяжести, 26% – с гипертензией, 3% – с приступом бронхиальной астмы, 14% – с другими побочными проявлениями (крапивница, гипертермия, диспепсии и др.).

При этом более 20% стоматологов (21,8%) отмечали, что не смогут правильно провести реанимационные мероприятия в необходимом объеме. Исходя из своего врачебного опыта, более 50% респондентов ответили, что не заметили связи частоты ПДЛС и фирмы-производителя МА. 41% врачей-стоматологов указали, что наиболее частые осложнения были связаны с применением лидокаина.

Следует подчеркнуть, что 51% всех опрошенных стоматологов знают о приказе МОЗ и АМН Украины № 127/18, и всего 11% врачей осведомлены о приказе МОЗ Украины № 898.

Почти 61% стоматологов указали, что не отмечали в первичной документации побочные реакции, которые имели место при работе с МА.

Анализируя вторую часть анкеты, мы попытались выяснить, какие из анестетиков, представленных на украинском рынке, являются, по мнению отечественных стоматологов, наиболее эффективными и безопасными.

Результаты проведенного мониторинга представлены диаграммой (рис. 3.1). В ней отражены только те МА, которые наиболее часто упоминались врачами, при использовании их в практике (более 20% встречаемости в анкетах).

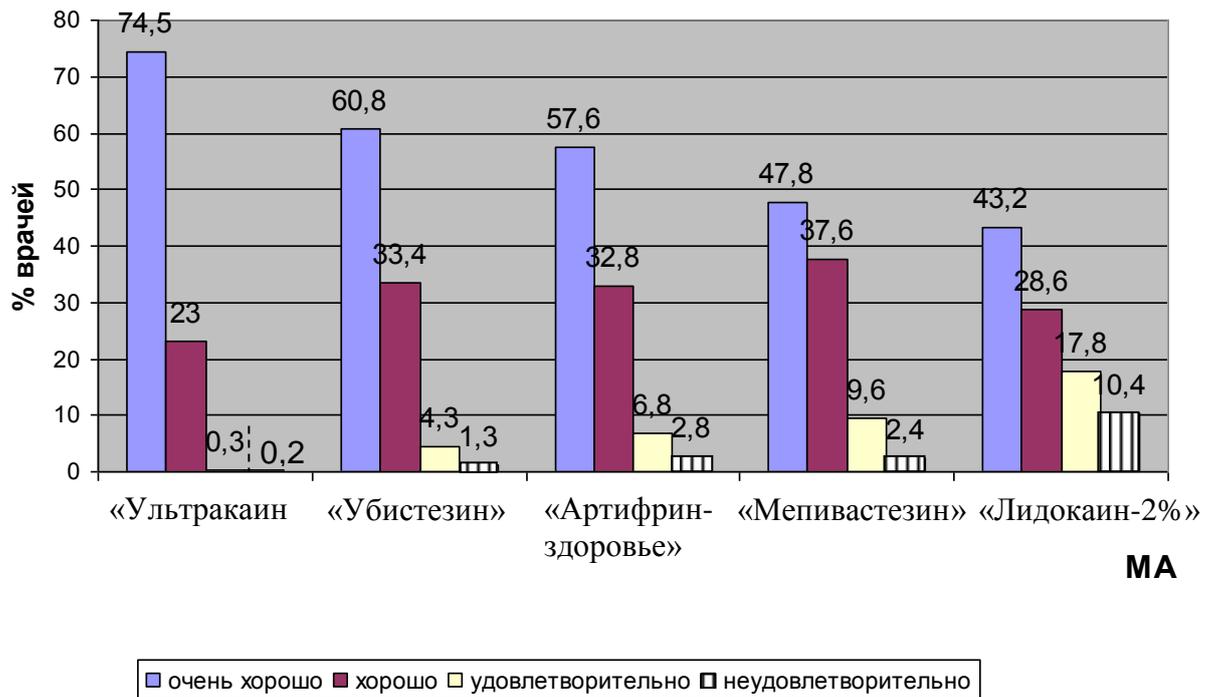


Рисунок 3.1. Качество анестетиков с точки зрения их эффективности и безопасности (по данным социологического опроса стоматологов)

Проведенный социологический опрос стоматологов в разных городах Украины показал, что в стоматологической практике массово используются МА разных фирм производителей. Наиболее часто используют МА на основе артикаина. Почти 20% врачей применяют МА на основе лидокаина. Около 80% стоматологов сталкивались в своей клинической деятельности с побочным действием МА. При этом многие врачи не уверены в своих навыках по оказанию неотложной помощи пациентам с тяжелыми осложнениями, развившимися в результате применения местной анестезии.

Выводы к разделу 3

В данном разделе диссертации проведен анализ результатов социологического опроса пациентов и стоматологов по распространенности аллергических реакций у стоматологических пациентов, частоте ПДЛС среди различных анестетиков, их эффективности и безопасности.

Изучение общемедицинской литературы свидетельствует о довольно разноречивых данных по этому вопросу [106-108, 152, 154, 158, 186-189, 346-

348].

Изучение данных анамнеза по распространенности аллергических реакций среди стоматологических пациентов показало, что 22,5% взрослых и 34,6% детей, обращавшихся за стоматологической помощью, имеют «отягощенный аллергоанамнез», 14,9% из них – аллергические дерматиты, 1,5% – риниты и конъюнктивиты, 3,4% – бронхиальная астма и бронхоспазмы; 0,62% – отек Квинке; 1,9 – реакции со стороны сердечно-сосудистой системы и 0,2% пациентов имеют в анамнезе АШ.

При этом пациенты с отягощенным аллергоанамнезом имеют 100% распространенность кариеса, с интенсивностью 9,1. 79,3% из них нуждаются в эндодотическом лечении. 44% зубов от общего количества зубов с осложненным кариесом подлежат удалению.

Анкетирование врачей-стоматологов в разных городах Украины выявило, что наиболее используемые МА в настоящее время являются «Артифрин Здоров'я», «Убистезин», «Ультракаин», «Мепивастезин» и «Лидокаин 2%». Наиболее эффективным и безопасным из них был назван «Ultracain DS forte» (Германия). Эффективность других МА была оценена в большинстве случаев, как «хорошая». Из МА, при работе с которым наиболее часто наблюдались осложнения, был назван лидокаин. Около 80% стоматологов сталкивались в своей работе с побочными действиями МА, 76% врачей наблюдали ПДЛС в виде коллаптоидных состояний, 11% – отеком Квинке, 9% – с АШ (разной степени тяжести), 26% – гипертензией, 3% – с приступом бронхиальной астмы и 14% – другие побочные явления.

На основании проведенных данных можно заключить, что основным способом уменьшения риска возникновения побочных эффектов, в частности АР, является тщательный опрос пациента и выбор безопасного метода обезболивания.

Основные результаты раздела опубликованы работах [19, 20, 22].

РАЗДЕЛ 4

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ

МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОТЯГОЩЕННЫМ АЛЛЕРГОАНАМНЕЗОМ

Лекарственная аллергия, к которой относятся аллергические реакции на местные анестетики, носят гетерогенный характер. Их клинические проявления различны, что создает значительные трудности при их своевременной диагностике. Частота диагностических ошибок достигает 30% [69-71, 207, 213, 219, 220], что связано с полиморфизмом клинической картины ЛА, неправильной оценкой анамнеза, ошибками в интерпретации клинических и лабораторных данных, трудностями в идентификации лекарственного АГ.

Наибольшую опасность при оказании стоматологической помощи населению представляют собой аллергические реакции немедленного типа, которые могут развиваться в ответ на введение местных анестетиков всех поколений. Такие проявления реактивных реакций как острая крапивница, отёк Квинке или гигантская крапивница, бронхиальная астма, анафилактический шок непосредственно угрожают жизни и здоровью пациента [58, 120, 174, 206, 239, 280]. В этой связи остро становится вопрос разработки системы диагностики аллергических реакций к местным анестетикам в стоматологии или адаптации уже существующей системы. Проведение общепринятой в аллергологии поэтапной диагностики ЛА, которая включает в себя клиничко-анамнестическую диагностику, кожные пробы с ЛС, провокационные пробы и лабораторные тесты, в условиях стоматологического приёма зачастую затруднены или не выполнимы. Это связано с отсутствием у врача-стоматолога специальных знаний в области аллергологии и соответствующего обеспечения. На наш взгляд, наиболее оптимальной схемой диагностикой ЛА в стоматологии, будет являться та, в которой наибольшее внимание будет уделено тщательному сбору аллергического анамнеза и его однозначной трактовке. На основе данных АА врач-стоматолог сможет принять решение относительно применения

местных анестетиков или дальнейшего обследования пациента.

4.1. Анамнестическая диагностика риска развития аллергических реакций у стоматологических пациентов

Мы предлагаем бальную схему сбора и оценки аллергоанамнеза для практической стоматологии. В ее основу легла попытка систематизировать данные анамнеза для выявления абсолютных и относительных противопоказаний к использованию МА.

Суть методики заключается в том, что основываясь на классической схеме сбора аллергоанамнеза [6, 97, 178], мы адаптировали ее для врачей-стоматологов с учетом особенностей патогенеза АР, сенсibiliзирующих и фармакологических свойств местных анестетиков, а также возможной необходимостью дальнейшей клинической и лабораторной диагностики. Используя данную схему сбора аллергоанамнеза и таблицу дифференциальной диагностики аллергоподобных проявлений, мы опросили и проанализировали данные анамнеза 1617 стоматологических пациентов, которые обратились в ЦДАРС.

Дальнейшим этапом работы явилось установление соответствия выводов полученных в результате интерпретации данных анамнеза по предложенной нами схеме с выводами специалистов, имеющих достаточные знания и опыт в этом вопросе. Для этого данные всех 1617 пациентов были оценены нами по бальной шкале анамнеза и сопоставлены с заключениями врачей-аллергологов. Это позволило откорректировать оценочные критерии предложенной нами схемы и установить соответствие во всех рассмотренных случаях.

СХЕМА СБОРА И ОЦЕНКИ АЛЛЕРГОАНАМНЕЗА ПО БАЛЬНОЙ ШКАЛЕ

- 1. Наличие аллергических заболеваний
 - а) хронических - **30**
 - б) обострение хронических - **100**
- 2. Наследственная предрасположенность

а) лекарственная аллергия у близких родственников - **30**

б) пищевая аллергия, бронхиальная астма, аллергические риниты и т.п. у близких родственников - **10**

3. Наблюдались ли аллергические реакции или реакции не выясненного генеза ранее (на продукты, медикаменты, цветение растений и т.д.)

а) анафилаксии (анафилактический шок, отёк Квинке и т.п.) - **100**

б) крапивница, ринит, атопический дерматит, учащение или усиление приступов бронхиальной астмы и т.п. - **40**

4. Принимал ли антигистаминные или гормональные препараты

а) антигистаминные не позже трёх дней назад - **70**

б) системные глюкокортикостероиды не позже 10 дней назад - **70**

5. Делалась ли анестезия раньше (конкретным известным препаратом)

а) однократно или ни разу - **20**

б) более двух раз с промежутком более пяти дней между первым и остальными введениями - **0**

6. Наличие соматических заболеваний

а) хронические заболевания предполагающие частый или длительный приём фармакологических препаратов - **20**

б) хронические заболевания ЖКТ, почек, сердца в стадии декомпенсации; тяжёлая степень сахарного диабета - **100**

7. Профессиональные контакты с потенциальными аллергенами

а) врачи, фармацевты, провизоры – **20**

При сборе анамнеза по предложенной нами схеме баллы суммируются в случае полученных положительных ответах пациента. Количество баллов прямопропорционально степени риска развития АР. Интерпретация результатов проводится по шкале (рис. 4.1).



Рисунок 4.1. Шкала интерпретации данных аллергоанамнеза

Клинический пример:

Пациент Р. 1986 г.р., история болезни № 89430 был направлен на консультацию в ЦДАРС с целью выявления сенсibilизации к МА («Ультракаин», «Артифрин», «Убистезин»).

Анамнез: со слов пациента – сопутствующих заболеваний не имеет; ранее наблюдались аллергические реакции при употреблении пищевых продуктов (персики, абрикосы, цитрусовые), у матери наблюдались аллергические реакции на бытовую химию; лекарственные препараты в настоящее время не принимает; местная анестезия ранее не проводилась.

Оценка аллергоанамнеза: результаты анамнестической диагностики будут соответствовать 50 баллам (40+10), что относится к среднему риску развития АР по шкале интерпретации данных аллергоанамнеза.

Предложенная нами схема предназначена для врачей-стоматологов, при работе с которой необходимо четко понимать типичные особенности ЛАР и учитывать аспекты дифференциальной диагностики всех аллергоподобных проявлений. Типичные особенности истинных ЛАР: дозозависимость; потребность в периоде сенсibilизации; независимость от способа введения ЛС; эффективность антигистаминных препаратов; возможность повторного возникновения при приеме сходных по химическому или антигенному строению ЛС; ЛА может иметь разный иммунологический механизм и клинику.

Лекарственная аллергия, исходя из ее сугубо аллергического патогенеза, имеет ряд особенностей, которые нужно учитывать при дифференциации ее с лекарственными осложнениями другого генеза, в частности, с наиболее сходными с ней побочными реакциями токсического происхождения [70, 174, 237]. Причем, среди токсических побочных реакций следует выделять неспецифические аллергоподобные – связанные с особенностями химического строения лекарственных препаратов и реакциями, обусловленными повышенным выделением цитокинов, в частности, гистамина, активацией комплемента по альтернативному пути. В последнем случае, минуя иммунологическую фазу, побочное действие лекарств базируется на выделении цитокинов, характерных для истинной ЛА. Их также называют псевдоаллергическими, хотя европейская комиссия по номенклатуре аллергических заболеваний ЕААСI не рекомендует использовать этот термин [136, 184, 192, 200, 201]. В приложении Е приводятся основные дифференциально-диагностические признаки различных побочных реакций на лекарственные средства.

В результате анализа полученных данных анамнеза по предложенной схеме все пациенты были разделены на группы по степени риска развития АР на местные анестетики. Таким образом было сформировано три группы.

Группа № 1

К данной группе мы отнесли пациентов, у которых суммарное количество баллов было менее 30, что можно интерпретировать как относительно малый риск развития АР на местные анестетики. Эти пациенты не отмечали у себя каких-либо аллергических проявлений, им производилась местная анестезия без каких-либо осложнений или не производилась ни разу. Характеристика группы представлена в табл. 4.1.

Таблица 4.1

Характеристика пациентов в группе № 1

Общее количество пациентов в группе	Возраст	Мужской пол	Женский пол
993 человек (100%)	5-12 лет	100 (10,1%)	109 (11%)
	12-18 лет	191 (19,2%)	207 (20,8%)
	18-40 лет	118 (11,9%)	132 (13,3%)
	40-60 лет	65 (6,6%)	71 (7,1%)

Группа № 2

В данную группу мы отнесли пациентов со средним риском развития АР. Суммарное количество баллов по данным анамнеза составило 30-70.

Пациенты имеют в анамнезе хронические атопические заболевания (бронхиальная астма, поллинозы, аллергические реакции на пищевые продукты, бытовую химию, лекарства и другие вещества в виде высыпаний на теле, аллергического ринита, конъюнктивита), наследственную предрасположенность к аллергическим реакциям, профессиональные контакты с потенциальными аллергенами, заболевания ЖКТ и выводящей системы в стадии компенсации. В анамнезе пациенты не имеют аутоиммунных заболеваний либо заболеваний с аутоиммунным компонентом, маргинальных проявлений аллергических реакций (отек Квинке, анафилактический шок, токсико-аллергическая форма МЭЭ, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайела и т.п.). Также в эту группу вошли пациенты, у которых ранее при проведении местной анестезии наблюдались осложнения, но которые не относились к реакциям гиперчувствительности. Характеристика группы представлена в табл. 4.2.

Таблица 4.2

Характеристика пациентов в группе № 2

Общее количество пациентов в группе	Возраст	Мужской пол	Женский пол
561 человек (100%)	5-12 лет	104 (18,5%)	86 (15,4%)
	12-18 лет	88 (15,6%)	68 (12,2%)
	18-40 лет	53 (9,5%)	59 (10,6%)
	40-60 лет	47 (8,3%)	56 (9,9%)

Группа № 3

К данной группе мы отнесли пациентов, у которых суммарное количество баллов было 70 и более, что можно интерпретировать как относительно высокий риск развития АР на местные анестетики.

В анамнезе пациенты имеют аутоиммунные заболевания либо заболеваний с аутоиммунным компонентом, тяжёлые проявления аллергических реакций (отек Квинке, анафилактический шок, токсико-аллергическая форма МЭЭ, заболевания ЖКТ и выводящей системы в стадии декомпенсации, тяжёлые формы сахарного диабета, хронические аллергические заболевания в стадии обострения, тяжелые побочные реакции при местной анестезии, которые наблюдались ранее. Характеристика группы представлена в табл. 4.3.

Таблица 4.3

Характеристика пациентов в группе № 3

Общее количество пациентов в группе	Возраст	Мужской пол	Женский пол
63 человек (100%)	5-12 лет	3 (4,7%)	2 (3,1%)
	12-18 лет	10 (15,8%)	6 (9,5%)
	18-40 лет	12 (19%)	21 (33,3%)
	40-60 лет	4 (6,3%)	5 (7,9%)

Таким образом, представленная характеристика пациентов по группам риска развития АР позволила оценить распространенность АЗ в зависимости от возраста и пола. Чаще всего (более 60%) наличие АЗ и других факторов риска наблюдалось у пациентов в возрасте от 12 до 40 лет, т.е. у самой молодой и активной части населения. Причем у женщин склонность к развитию АР или уже имеющиеся АЗ наблюдались чаще, чем у мужчин.

Дальнейшие исследования были посвящены клиническому и лабораторному обоснованию предложенной нами схемы.

4.2. Клиническая диагностика лекарственной аллергии в стоматологии к местным анестетикам

Этап клинической диагностики ЛА является одним из наиболее ответственных этапов для врача-стоматолога [8, 10, 208-212, 237, 245, 246, 251, 263, 264, 317, 319].

Сутью клинической диагностики ЛА, является то, что пациент непосредственно контактирует с предполагаемым аллергеном, что может быть не безопасно.

Оптимальный метод клинической диагностики для стоматолога должен отвечать следующим критериям: безопасность при его правильном использовании; информативность; унифицированность; время тестирования; доступность; узаконенный статус [56, 59, 60, 102, 229, 273, 310, 331, 355].

Одной из задач, поставленных нами в данном фрагменте работы, был обзор и анализ наиболее используемых в стоматологии методов клинической диагностики АР, с целью изучения их эффективности и обоснованности.

Данные литературы и мнения многих врачей-стоматологов показали, что наиболее популярными в стоматологии пробами для диагностики АР на местные анестетики являются, подъязычная проба, конъюнктивальная, кожная «рутинная» проба шприцем, прик-тест [101, 125, 201, 204, 207, 213].

Мы рассмотрели наиболее часто используемые в стоматологии пробы с точки зрения их соответствия вышеуказанным критериям.

Подъязычная проба является достаточно популярной и широко используется в стоматологии в связи с простотой выполнения, и отсутствием дополнительных средств и медицинских препаратов.

Она представляет собой внесение местного анестетика под язык. Практикуются разные способы помещения МА в подъязычную область: капельно, в виде аппликации, на кусочке сахара, хлеба и пр.

Время тестирования четко не регламентировано.

При проведении подъязычной пробы в полости рта невозможно создать необходимые условия для стабильной экспозиции тестируемого аллергена.

Отсутствие унифицированности методики значительно снижает ее информативность.

В связи с тем, что биодоступность ЛС в подъязычной области является высокой (сопоставима с внутривенным введением) риск генерализации АР является очень высоким.

По данным литературы и нашим клиническим наблюдениям при проведении этой пробы известны не единичные случаи развития тяжелых АР [103, 200, 203, 206, 223].

Диагностическими критериями подъязычной пробы служат ощущения пациента в виде отека и онемения СОПР, языка, увеличение саливации и другие ощущения дискомфорта в полости рта. На наш взгляд, эти критерии не могут быть информативными, так как эти ощущения могут являться следствием фармакологического действия самого МА. Местные анестетики имеют кислый или горький вкус, что может провоцировать усиление саливации. И следовательно, подъязычная проба в случае с МА не является информативной.

В аллергологии данная проба относится к типу провокационных, которые могут проводиться только в соответствующих условиях в случае отрицательного результата лабораторного и кожного тестирования или при невозможности их выполнения [202, 206, 247].

Довольно часто в стоматологии используется *конъюнктивальная проба*, суть которой заключается во внесении МА капельно на конъюнктиву. При этом невозможно создать условия для стабильной экспозиции тестируемого препарата. В случае АР I-типа конъюнктив является шоковым органом. Также как и подъязычная проба может вызывать генерализованную АР [202, 230].

В случае использования МА данная проба является малоинформативной, так как ее диагностические критерии могут быть нивелированы особенностями фармакологических свойств самого анестетика: слезотечение, диплопия, парез, конъюнктивит и т.п.

Рутинная кожная проба представляет собой введение МА шприцем подкожно или внутрикожно.

Стоматолог не всегда владеет достаточными навыками для проведения внутрикожной инъекции. Часто МА вводится подкожно. Это обстоятельство вместе с большим количеством вводимого потенциального аллергена создает условия для генерализации АР.

В определенные периоды реакция кожи может не отражать иммунный статус организма, быть ареактивной. Поэтому для исключения ложнопозитивных и ложнонегативных результатов необходимо использование позитивного и негативного контролей, которые данной методикой не предусмотрены. Основной проблемой, не позволяющей данной методике быть объективной, является способ введения аллергена (с помощью шприца). Глубина введения, количество МА, скорость введения, сила давления на поршень шприца и т.д. не может быть одинаковой. Это приобретает решающее значение, в случае, когда методика используется в ее модифицированном варианте (с позитивным и негативным контролем) и при одновременном тестировании нескольких анестетиков. Время тестирования – 20 минут, что соответствует стандартным требованиям для диагностики АР I типа [205, 214].

Рутинная кожная проба не рекомендована к применению. Модифицированный вариант данной пробы с использованием позитивного и негативного контролей, разведенных растворов МА допускается МОЗ Украины.

Прик-тест представляет собой модифицированную скарификационную пробу, главной отличительной особенностью которой является использование компакт-ланцетов, позитивного и негативного контроля и специальной разводящей жидкости для аллергенов. По данным литературы прик-тест является наиболее безопасным методом клинической диагностики ЛА [202-205].

Использование компакт-ланцетов (прикеров) позволяет не прокалывать кожу, а «развальцовывать» ее, что увеличивает поверхность и скорость всасывания аллергена, без повреждения кровеносных сосудов [204]. Создаются одинаковые условия для экспозиции контрольных жидкостей и растворов тестируемых анестетиков.

Данная методика включает в себя обязательное проведение позитивного и негативного контроля, что позволяет избежать ошибок, связанных с

индивидуальными особенностями кожи.

В случае использования разводящей жидкости, содержащей альбумин, МА перед тестированием из гаптена преобразуется в полноценный аллерген. Использование стандартизированных флаконов с разводящей жидкостью позволяет получить рекомендуемую концентрацию МА (1%), вместе с тем, снижая количество вазоконстриктора. Это увеличивает безопасность и информативность теста. Время тестирования – стандартное, 20 минут, рекомендована приказом АМН и МОЗ Украины, 2002 г. (приложение Ж).

Результаты проведенного теоретического анализа клинических проб, наиболее часто используемых в стоматологии мы представили в виде табл. 4.4 в соответствии с основными критериями их оценки.

Таблица 4.4

**Критерии оценки клинических проб, наиболее часто используемых
в стоматологии**

Проба	Методика проведения	Время тестирования	Унифицированность	Узаконенный статус	Информативность	Безопасность
Подъязычная	Внесение МА под язык	Не определено	низкая	сомнительный	низкая	низкая
Конъюнктивальная	Внесение МА на конъюнктиву	Не определено	низкая	сомнительный	низкая	низкая
«Рутинная» кожная	Введение МА шприцем подкожно или внутрикожно	20 минут	средняя	сомнительный	средняя	Потенциально опасна
Прик-тест	Введение МА в поверхностные слои кожи с помощью ланцета	20 минут	высокая	Рекомендована МОЗ Украины	высокая	высокая

Сравнительный анализ эффективности клинических проб по обращаемости пациентов в ЦДАРС. Врачами-стоматологами в ЦДАРС было направлено 49 пациентов с сомнительными результатами проведенных им проб, а также невозможность их интерпретации или возникновение осложнений. Из них 18 пациентам была проведена подъязычная проба, 21 – рутинная кожная проба и 6 пациентам – конъюнктивальная проба. С осложнениями в центр обратилось 7 человек, из них 1 – при проведении конъюнктивальной пробы, 2 – подъязычной пробы и 4 – с кожной рутинной пробой.

Пациенты были обследованы в ЦДАРС по следующей схеме: сбор анамнеза, оценка его с помощью баллов и кожное тестирование (прик-тест). Исключение составили 7 человек, у которых, с их слов, наблюдались осложнения во время проведения предыдущей пробы.

Все клинические пробы, которые были проведены ранее, считались «условно положительными». В дальнейшем все пациенты, с их согласия, были направлены на лабораторную диагностику методом ИФА и ИТМ.

Полученные результаты приведены в табл. 4.5.

Таблица 4.5

Сопоставление результатов клинической и лабораторной диагностики клинических проб на МА и лабораторных методов ИФА и ИТМ

Клиническая проба	Прик-тест			ИФА		ИТМ	
	отриц.	сомн.	полож.	отриц.	полож.	отриц.	полож.
Конъюнктивальная проба <i>n=6</i>	5	0	1	5	1	3	3
Подъязычная проба <i>n=18</i>	16	1	1	17	1	16	2
Рутинная кожная проба <i>n=21</i>	18	2	1	19	2	16	5

При анализе полученных данных было установлено, что «условно положительная» конъюнктивальная проба была подтверждена лабораторным методом ИФА в 1 случаях из 6, методом ИТМ – в 3 случаях, прик-тестом – в 2 случаях (в одном – положительный результат и в одном – сомнительный). Подъязычная проба подтвердилась методом ИФА в 1 случае из 18, методом ИТМ – в 2 случаях, прик-тестом – в 1 случае. Рутинная кожная проба подтвердилась методом ИФА – в 2 случаях из 21, ИТМ – в 5, прик-тест в 1 случае был положительным и в 2 дал сомнительный результат. Это подтверждает низкую информативность рассмотренных проб. В связи с чем они не использовались в дальнейшей работе.

Руководствуясь приказом АМН и МОЗ Украины № 127/18, основным клиническим методом диагностики АР на местные анестетики в нашей работе был выбран прик-тест.

Из 1617 человек прик-тест был проведен 1581 пациенту, всем пациентам группы № 1 (993 человека) и группы № 2 (561 человека), в группе № 3 из 63 человек проба была проведена 32, так как остальные пациенты имели противопоказания к ее проведению. Каждому пациенту тестирование проводилось одновременно с 1-5 разными местными анестетиками. Суммарное количество проб составило 5195.

В результате тестирования были получены результаты, представленные в табл. 4.6.

Таблица 4.6

Результаты кожного тестирования (прик-тест) по количеству проб

Группа	Всего проб	Отриц. -	Сомнительн. -/+	Положит. +	Резко положит. ++	Гиперэргич. +++
№ 1	3078	3059	17	2	0	0
№ 2	2018	1939	26	47	5	1
№ 3	99	97	2	0	0	0

Результаты тестирования показали соответствие между первой и второй группой риска и количеством положительных результатов. Наименьшее число положительных проб наблюдалось у пациентов группы № 3, так как прик-тест проводился им только при отрицательных результатах лабораторной диагностики (ИФА, ИТМ).

Значительный интерес для практической стоматологии представляет зависимость частоты встречаемости АР от марки местных анестетиков. Проанализировав данные кожного тестирования с различными местными анестетиками, достоверной связи между марками местных анестетиков и количеством положительных проб установлено не было. Исключение составил «Лидокаин» (табл. 4.7).

Таблица 4.7

**Распространенность аллергических реакций к местным анестетикам
по данным кожного тестирования**

Марка анестетика	Кол- во проб	Отриц. -		Сомнительн. +/-		Положит. +		Резко полож. ++		Гиперэргич. +++	
		кол- во	%	кол- во	%	кол- во	%	кол- во	%	кол- во	%
		«Артифрин здоровье»	1291	1268	98,21	10	0,77	11	0,86	1	0,08
«Убистезин»	1018	1001	98,38	8	0,74	9	0,88	0	0	0	0
«Ультракаин»	763	749	98,16	7	0,91	6	0,8	1	0,13	0	0
«Мепивастезин»	943	929	98,53	6	0,63	8	0,84	0	0	0	0
«Септанест»	392	385	98,03	3	0,76	4	0,99	1	0,25	0	0
«Скандонест»	577	567	98,26	5	0,86	5	0,86	0	0	0	0
«Лидокаин»	211	202	95,74	1	0,47	6	2,84	2	0,95	0	0

В связи со сложностью патогенетических и патофизиологических механизмов ЛА, использование только клинических методов диагностики не может быть достаточным для установления факта АР. Несмотря на свою высокую информативность прик-тест является скрининговым методом,

значение которого нельзя как недооценивать, так переоценивать.

За время использования прик-теста в нашей практике и практике врачей-аллергологов, он показал свою высокую эффективность и безопасность, а также относительно высокую частоту соответствий с наиболее информативными методами лабораторной диагностики.

4.3. Лабораторная диагностика лекарственной аллергии

Данный фрагмент работы посвящен выявлению аллергических реакций на местные анестетики у стоматологических пациентов с помощью наиболее распространенных лабораторных методов.

Существует большое количество лабораторных методов идентификации лекарств-аллергенов. Для выявления АР I-типа наиболее часто используются базофильные тесты, радиоаллергосорбентный тест, иммунофлюоресцентные тесты, иммуноферментный анализ, метод иммунотермистометрии, тест СОЭ [5, 220, 227, 258, 304]. Тем не менее, на сегодня не существует абсолютно достоверного лабораторного метода для диагностики ЛА [125, 180, 200].

В работе были использованы методы: иммуноферментный анализ (ИФА), иммунотермистометрия (ИТМ), тест на скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Прежде чем представить фактические результаты проведенных исследований, мы считаем уместным обратить внимание на некоторые особенности этих методов, которые могут влиять на их диагностическую ценность. Метод ИФА в нашей стране стал широко применяться для диагностики ЛА на местные анестетики сравнительно недавно. По мнению многих авторов, специфичность его, достаточно высока – более 90% [172, 201, 223, 240, 258].

ИФА является высокоточным методом, так как непосредственно оценивает количество иммуноглобулина в сыворотке крови. Одним из

недостатков метода является то, что в виду его высокой технологичности и стандартизации, возможно тестировать только собственно МА (артикаин, лидокаин и т.д.), а не множество его патентованных лекарственных форм. Местные анестетики для стоматологии выпускаются разными фирмами. Карпульные анестетики различных фирм-производителей содержат разные дополнительные вещества, которые в свою очередь могут вызвать АР. Поэтому отрицательные результаты ИФА в случае с местными анестетиками, применяемыми в стоматологии, нельзя расценивать однозначно. Мы считаем, что к рекомендациям врачей-аллергологов о допустимости использования местных анестетиков, сделанных только на основании отрицательных результатах ИФА, необходимо относиться с осторожностью.

Наш опыт общения и консультаций с врачами-аллергологами показывает, что большинство из них не осведомлены о вышеизложенном факте, и следовательно, не принимают его во внимание при консультации стоматологических пациентов. Таким образом, в значительном количестве случаев наши рекомендации и рекомендации аллергологов могли не соответствовать друг другу. В связи с этим мы обратились к фирме-производителю, чьи тест-системы для ИФА использовались в работе. Фирма r-Biopharm (Германия) подтвердила, что их тест-системы содержат только образцы собственно местного анестетика (артикаин, мепивакаин, лидокаин и другие), но не содержат дополнительных веществ (вазоконстрикторов, сульфитов, парабенов и других), которые содержатся в карпуле с анестетиком.

В работе мы столкнулись с несколькими случаями, когда титр специфических антител спустя некоторое время был ниже, чем при ранее проведенном тестировании этой же системой.

Метод ИТМ, на наш взгляд, имеет ряд преимуществ относительно диагностики АР именно к патентованным формам стоматологических анестетиков. С его помощью возможно провести диагностику АР ко всем компонентам карпулы, включая дополнительные вещества. Однако этот метод

менее технологичен, чем системы для ИФА известных мировых производителей. Данный тест можно назвать «косвенным», так как о наличии сенсibilизации судят по изменению реологических свойств крови. Вследствие этого его специфичность может уступать «прямым» методам, таким как ИФА. По нашему мнению, отрицательные значения ИТМ, также как и при вышеупомянутой методике, не исключают проведения кожных проб.

Тест СОЭ. Принцип метода заключается в изучении скорости оседания эритроцитов в присутствии лекарственного аллергена. Является «косвенным» методом. По мнению многих авторов, на скорость оседания эритроцитов, может влиять большое количество факторов [8, 69-71]. Одним из наиболее важных из них – влияние на СОЭ рН тестируемых лекарств. рН большинства анестетиков варьирует в зависимости от фирмы-производителя, что может сказаться на результатах анализа. Отношение к данному методу многих специалистов не однозначно. Однако мы рассматриваем тест СОЭ в нашей работе, так как в ИСАМНУ обращалось большое количество пациентов, с уже имеющимся у них результатами СОЭ.

Лабораторная диагностика проводилась пациентам каждой группы по показаниям и желанию пациентов. Из группы № 1 вышеуказанными методами (всеми тремя) было обследовано 14 человек. У каждого из них выявлялось наличие сенсibilизации к трем МА (Лидокаину, Артикаину, Мепивакаину). Для диагностики методами ИТМ и СОЭ выбирались патентованные формы указанных анестетиков.

Результаты лабораторных исследований пациентов из группы № 1 методами ИФА, ИТМ, СОЭ представлены в табл. 4.8.

Приведенное в таблице относительно небольшое количество наблюдений объясняется отсутствием показаний для лабораторного обследования у пациентов группы № 1. В результате анализа данных приведенных в таблице установлено, что во всех случаях результаты ИФА были отрицательными.

Таблица 4.8

**Количественная характеристика результатов лабораторной диагностики
у пациентов группы №1**

Метод лабораторной диагностики	Количество исследований	Количество положительных результатов	Количество отрицательных результатов
ИФА	42	0	42
ИТМ	42	4	38
СОЭ	42	18	24

Это может объясняться тем обстоятельством, что группу № 1 составляют пациенты с относительно малым риском развития АР к местным анестетикам (0-30 баллов). Обращает на себя внимание тот факт, что показатели ИФА и ИТМ расходятся в небольшом количестве случаев (4 случая из 42), а показатели СОЭ отличаются от данных ИФА и ИТМ намного чаще (в 18 из 42 случаев от ИФА и в 16 из 42 от ИТМ).

Из группы № 2 (30-70 баллов) методом ИФА было обследовано 39 человек, ИТМ – 48 человек, СОЭ – 70 человек. Результаты лабораторных исследований представлены в табл. 4.9.

Таблица 4.9

**Количественная характеристика результатов лабораторной диагностики
у пациентов группы №2**

Метод лабораторной диагностики	Количество исследований	Количество положительных результатов	Количество отрицательных результатов
ИФА	116	28	88
ИТМ	146	49	97
СОЭ	212	114	98

Анализ полученных данных показал, что у обследованных пациентов из группы № 2 в значительном количестве случаев была выявлена

сенсibilизация к МА, что соответствует прогнозу сделанному нами на основе аллергоанамнеза. Полученные данные не дают возможности проследить взаимосвязь между методами ИФА, ИТМ, СОЭ. Это объясняется тем, что не все пациенты обследовались каждым из них.

При обследовании пациентов группы №3 (70 баллов и выше) было выявлено наибольшее число случаев сенсibilизации к местным анестетикам. Результаты представлены в табл. 4.10.

Таблица 4.10

Количественная характеристика результатов лабораторной диагностики у пациентов группы №3

Метод лабораторной диагностики	Количество исследований	Количество положительных результатов	Количество отрицательных результатов
ИФА	120	41	79
ИТМ	196	82	114
СОЭ	63	49	14

Так как в группе № 3 значительное количество пациентов обращались, уже имея на руках данные анализов, сделанных несколькими методами и через разные промежутки времени, это не дает нам возможности сравнить полученные результаты между собой.

Опираясь на вышеизложенный материал, мы считаем целесообразным проанализировать количество соответствий выводов полученных в результате интерпретации данных АА по предложенной нами схеме с результатами кожной диагностики (прик-тест) и лабораторных методов (ИФА, ИТМ, СОЭ). Для этого из каждой группы пациентов были выбраны лица, которые прошли полное обследование: анамнестическая диагностика, кожные пробы, лабораторная диагностика тремя вышеуказанными методами. Общее количество обследованных составило 41 человек: 14 пациентов из группы № 1; 12 – из группы № 2; 15 – из группы № 3. Результаты представлены в табл. 4.11 – 4.13. В табл. 4.11-4.13: прик-тест: «->» –

отрицательный результат; «+/-» – сомнительный результат; «+» – положительный результат; «++» – резко положительный результат; «+++» – гиперэргическая реакция.

Полученные клиничко-анамнестические и лабораторные данные обследования пациентов группы № 1 показали взаимное соответствие результатов между оценкой АА с помощью баллов, кожным тестированием и двумя лабораторными методами (ИФА и ИТМ). Тест СОЭ часто был положительным и противоречил ИФА и ИТМ. Ни у одного из 14 пациентов из группы минимального риска развития АР методом кожных проб и ИФА не было выявлено сенсибилизации к МА. Результат ИТМ был выше нормы у одного человека. Тест СОЭ был положительным у семи человек.

Таблица 4.11

Результаты клиничко-анамнестической и лабораторной диагностики пациентов группы № 1

№ пац.	Анна-нез, баллы	Анестетик	Прик-тест*	ИФА, МЕ/мл		ИТМ усл. ед.		СОЭ %			
				специф.,	общ.,	Контроль	МА	I	II	III	IV
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	10	Лидокаин	-	0,24	36,79	0,14	0,11	28	28	30	28
		Артикаин	-	0,21			0,12	33	41	41	26
		Мепивакаин	-	0,22			0,12	29	29	26	26
2	10	Лидокаин	-	0,31	29,56	0,31	0,33	16	21	21	19
		Артикаин	-	0,16			0,31	22	21	18	18
		Мепивакаин	-	0,22			0,29	29	31	31	30
3	10	Лидокаин	-	0,29	51,76	0,24	0,21	33	39	41	56
		Артикаин	-	0,11			0,22	16	18	16	16
		Мепивакаин	-	0,17			0,24	29	29	26	26
4	0	Лидокаин	-	0,29	48,01	0,28	0,31	30	33	33	28
		Артикаин	-	0,34			0,46	26	26	28	30
		Мепивакаин	-	0,27			0,45	30	28	26	17
5	20	Лидокаин	-	0,17	45,50	0,17	0,17	36	36	36	36
		Артикаин	-	0,18			0,18	47	49	52	47
		Мепивакаин	-	0,22			0,17	52	61	52	41
6	0	Лидокаин	-	0,11	61,22	0,37	0,34	22	24	22	22
		Артикаин	-	0,37			0,37	27	26	27	30
		Мепивакаин	-	0,30			0,36	21	29	30	17
7	0	Лидокаин	-	0,27	42,18	0,22	0,20	26	24	24	19
		Артикаин	-	0,27			0,21	38	42	56	17
		Мепивакаин	-	0,26			0,22	30	26	24	24
8	10	Лидокаин	-	0,31	59,27	0,11	0,13	29	30	27	24
		Артикаин	-	0,28			0,19	29	32	30	30
		Мепивакаин	-	0,27			0,12	42	41	39	39

Продолжение табл. 4.11

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
9	0	Лидокаин	-	0,16	52,48	0,19	0,21	30	20	11	7
		Артикаин	-	0,22			0,19	36	36	38	42
		Мепивакаин	-	0,23			0,16	28	26	26	23
10	20	Лидокаин	-	0,27	66,71	0,41	0,40	52	56	61	68
		Артикаин	-	0,27			0,41	41	41	39	29
		Мепивакаин	-	0,26			0,41	61	66	52	49
11	0	Лидокаин	-	0,16	42,17	0,31	0,29	37	39	42	49
		Артикаин	-	0,18			0,30	19	26	21	21
		Мепивакаин	-	0,16			0,49	24	26	26	24
12	10	Лидокаин	-	0,27	37,91	0,18	0,18	33	33	30	26
		Артикаин	-	0,19			0,21	29	27	17	11
		Мепивакаин	-	0,26			0,17	18	21	21	18
13	0	Лидокаин	-	0,17	32,61	0,21	0,21	39	42	46	54
		Артикаин	-	0,19			0,21	43	57	49	42
		Мепивакаин	-	0,17			0,23	30	29	22	17
14	10	Лидокаин	-	0,20	58,61	0,10	0,12	19	24	24	24
		Артикаин	-	0,19			0,40	22	22	22	22
		Мепивакаин	-	0,19			0,11	11	18	18	26

Таблица 4.12

**Результаты клинико-anamnestической и лабораторной диагностики
у пациентов группы № 2**

№	Бал- лы/ Анам нез	Анестетик	Прик- тест*	ИФА		ИТМ		СОЭ			
				спец.	общ.	контр.	м/а	I	II	III	IV
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	30	Артикаин	-	0,27	0,83	0,36	0,47	33	30	21	17
		Мепивакаин	+/-	0,21			0,49	42	51	56	50
2	50	Лидокаин	-	0,21	343,81	0,27	0,36	52	57	59	61
		Артикаин	+++	0,97			0,47	49	54	66	66
		Мепивакаин	-	0,31			0,29	41	49	49	47
3	50	Лидокаин	++	0,35	97,61	0,19	0,22	33	36	36	38
4	30	Артикаин	-	0,27	120,66	0,14	0,21	42	47	49	47
		Мепивакаин	+/-	0,16			0,16	42	49	49	52
5	60	Артикаин	+/-	0,27	216,81	0,22	0,21	17	19	19	12
		Мепивакаин	+/-	0,29			0,22	27	34	36	41
6	30	Лидокаин	+	0,69	92,22	0,19	0,21	27	24	19	19
		Артикаин	+	0,34			0,19	30	32	32	30
7	60	Лидокаин	-	0,21	120,20	0,27	0,36	30	19	19	19
		Артикаин	+	0,19			0,24	18	15	21	21
		Мепивакаин	++	0,81			0,34	29	26	22	22

Продолжение табл. 4.12

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
8	50	Лидокаин	+	0,75	46,29	0,34	0,62	42	54	56	69
9	30	Лидокаин	-	0,22	67,99	0,22	0,29	39	39	42	46
		Артикаин	+/-	0,16			0,36	16	19	22	16
		Мепивакаин	-	0,19			0,41	22	24	21	17
10	60	Лидокаин	-	0,31	810,79	0,16	0,42	75	79	62	60
		Артикаин	-	0,16			0,48	30	33	33	33
		Мепивакаин	+/-	0,27			0,47	27	36	47	38
11	30	Лидокаин	-	0,11	96,05	0,28	0,27	27	30	30	30
		Артикаин	+/-	0,27			0,28	22	27	24	29
		Мепивакаин	-	0,30			0,36	32	32	32	32
12	40	Артикаин	+	0,49	390,21	0,24	0,49	33	30	19	22
		Мепивакаин	+/-	0,48			0,57	49	56	56	39

Во второй группе обследованных, в которую вошли пациенты с результатами данных анамнеза от 30 до 70 баллов (средний риск развития АР) сенсibilизация к МА с помощью прик-теста была выявлена у шести пациентов. Еще у шести человек кожная проба была оценена как сомнительная. ИФА показал превышение нормы общего IgE у шести пациентов, а специфического к МА у пяти человек. Тест СОЭ дал положительные результаты в девяти случаях. Из материалов таблицы видно, что риск развития АР на местные анестетики в этой группе является значительным.

Таблица 4.13

**Результаты клинико-анамнестической и лабораторной диагностики
у пациентов группы № 3**

№	Баллы / анамнез	Анестетик	ИФА		Прик-тест*	ИТМ		СОЭ			
			спец.	общ.		контр.	м/а	I	II	III	IV
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	100	Лидокаин	0,26	667,81	+	0,19	0,58	39	47	42	44
		Артикаин	0,33		+/-		0,61	28	28	31	17
		Мепивакаин	0,17		+		0,42	30	33	31	20
2	100	Лидокаин	0,22	740,19	-	0,22	0,22	66	88	91	88
		Артикаин	0,34		-		0,22	33	47	47	64
		Мепивакаин	0,11		-		0,32	39	42	54	45
3	140	Лидокаин	0,14	545,61	-	0,20	0,20	69	69	69	69
		Артикаин	0,29		-		0,39	71	78	74	71
		Мепивакаин	0,16		-		0,18	17	31	45	64

Продолжение табл. 4.13

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
4	100	Артикаин	0,20	302,11	-	0,9	0,9	22	24	22	22
		Мепивакаин	0,17		-		0,11	36	41	54	67
5	70	Артикаин	0,29	998,64	-	0,40	0,44	30	30	21	27
6	30	Лидокаин	0,24	446,68	+/-	0,13	0,13	17	17	17	17
		Артикаин	0,17		-		0,14	26	17	14	7
		Мепивакаин	0,32		-		0,27	31	32	30	30
7	100	Лидокаин	0,22	97,21	-	0,17	0,34	64	64	66	68
		Артикаин	0,17		-		0,17	33	33	42	39
		Мепивакаин	0,31		-		0,41	11	39	27	30
8	90	Лидокаин	0,36	501,29	-	0,22	0,22	41	47	39	16
		Мепивакаин	0,31		-		0,14	46	49	40	42
9	110	Лидокаин	0,16	915,24	-	0,27	0,44	31	39	45	44
		Артикаин	0,22		+/-		0,61	30	28	28	30
10	100	Артикаин	0,31	717,42	-	0,36	0,36	44	55	29	32
11	160	Лидокаин	0,15	830,74	-	0,14	0,17	39	46	44	40
		Артикаин	0,33		-		0,11	17	26	29	21
		Мепивакаин	0,29		-		0,13	61	61	75	69
12	90	Лидокаин	0,18	740,77	-	0,29	0,34	19	19	26	24
		Артикаин	0,18		-		0,31	47	42	42	47
		Мепивакаин	0,24		-		0,27	22	29	31	33
13	130	Лидокаин	0,33	206,97	-	0,42	0,42	31	33	33	33
		Артикаин	0,31		-		0,54	31	22	29	24
14	150	Артикаин	0,17	1014,29	-	0,29	0,25	66	70	39	29
		Мепивакаин	0,11		-		0,27	19	27	14	16
15	100	Артикаин	0,19	106,29	+/-	0,07	0,19	64	75	59	40
		Мепивакаин	0,31		-		0,17	51	57	50	50

Тактика обследования пациентов группы № 3 принципиально отличалась от тактики обследования пациентов группы № 1 и группы № 2. Это объясняется тем, что в анамнезе у пациентов этой группы имелись противопоказания к кожному тестированию. Таким образом, обследование пациентов проводилось в следующем порядке: в первую очередь оценивался титр общего и специфического IgE (ИФА), затем с помощью кожной пробы тестировались только те МА, к которым титр специфического IgE был в пределах нормы. После этого обследование дополнялось методами ИТМ и СОЭ. Данные таблицы свидетельствуют о сопоставимости результатов прик-теста с ИФА и ИТМ, наибольшие разночтения наблюдались по отношению к тесту СОЭ. Из табл. 4.13 можно сделать ошибочный вывод, что бальная оценка анамнеза не коррелирует с клинической и лабораторной диагностикой. Это не соответствует действительности, так как в таблице представлены результаты обследования только тех пациентов, у которых

были получены отрицательные ИФА к местным анестетикам. Тем не менее у всех пациентов за исключением одного был значительно повышен титр общего IgE, что подтверждает высокий уровень их сенсибилизации в целом. Основываясь на количественной характеристике результатов лабораторной диагностики (табл. 4.8 – 4.10) в группе № 3 количество положительных лабораторных проб было однозначно выше по сравнению с группой № 1 и группой №2. Это подтверждает наш вывод о том, что в третью группу вошли пациенты с наибольшим риском развития АР (табл. 4.14-4.16).

Таблица 4.14

Усредненные показатели уровня Ig E у пациентов разных групп риска, мЕ/мл

Группа	Общий Ig E	Специфический Ig E		
		Лидокаин	Анестетики артикаинового ряда	Мепивакаин
группа № 1 <i>n</i> = 14	47,4 ± 9,3 <i>n</i> =14	0,23 ± 0,12 <i>n</i> =14	0,22 ± 0,15 <i>n</i> =14	0,23 ± 0,07 <i>n</i> =14
группа № 2 <i>n</i> =39	128 ± 20,5 <i>n</i> = 39 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,38 ± 0,17 <i>n</i> = 26 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,42 ± 0,12 <i>n</i> = 66 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,36 ± 0,15 <i>n</i> = 24 <i>p</i> ₁ < 0,05
группа № 3 <i>n</i> =40	162 ± 13,4 <i>n</i> =40 <i>p</i> ₂ < 0,05 <i>p</i> ₃ < 0,05	0,98 ± 0,15 <i>n</i> = 28 <i>p</i> ₂ < 0,05 <i>p</i> ₃ < 0,05	0,13 ± 0,14 <i>n</i> = 61 <i>p</i> ₂ < 0,05 <i>p</i> ₃ < 0,05	0,49 ± 0,13 <i>n</i> = 31 <i>p</i> ₂ < 0,05 <i>p</i> ₃ < 0,05

Таблица 4.15

Усредненные показатели ИТМ у пациентов разных групп риска, усл. ед.

Группа	Контрольная жидкость	Лидокаин	Анестетики артикаинового ряда	Мепивакаин
группа № 1 <i>n</i> = 14	0,23 ± 0,18 <i>n</i> =14	0,23 ± 0,18 <i>n</i> =14	0,28 ± 0,16 <i>n</i> =14	0,25 ± 0,24 <i>n</i> =14
группа № 2 <i>n</i> = 48	0,25 ± 0,11 <i>n</i> =48 <i>p</i> ₁ > 0,05	0,42 ± 0,27 <i>n</i> =39 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,34 ± 0,09 <i>n</i> =62 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,39 ± 0,19 <i>n</i> =45 <i>p</i> ₁ < 0,05
группа № 3 <i>n</i> = 65	0,28 ± 0,17 <i>n</i> =65 <i>p</i> ₂ , <i>p</i> ₃ > 0,05	0,54 ± 0,21 <i>n</i> =42 <i>p</i> ₂ , <i>p</i> ₃ < 0,05	0,49 ± 0,11 <i>n</i> =79 <i>p</i> ₂ , <i>p</i> ₃ < 0,05	0,42 ± 0,16 <i>n</i> =75 <i>p</i> ₂ , <i>p</i> ₃ < 0,05

Таблица 4.16

Усредненные показатели теста СОЭ для пациентов разных групп риска, %

Группа	Лидокаин	Анестетики артикаинового ряда	Мепивакаин
группа № 1 $n = 14$	$29,8 \pm 11,3$ $n=14$	$31,6 \pm 16,4$ $n=14$	$21,9 \pm 12,3$ $n=14$
группа № 2 $n = 70$	$31,7 \pm 16,8$ $n=68$ $p_1 > 0,05$	$34,4 \pm 12,3$ $n=75$ $p_1 > 0,05$	$22,1 \pm 11,4$ $n=69$ $p_1 > 0,05$
группа № 3 $n = 21$	$34,6 \pm 12,7$ $n=18$ $p_2, p_3 > 0,05$	$37,1 \pm 14,5$ $n=24$ $p_2, p_3 > 0,05$	$30 \pm 15,2$ $n=21$ $p_2, p_3 > 0,05$

Примечание: В табл. 4.14.-4.16:

p_1 – достоверность отличий между данными группы № 1 и группы № 2

p_2 – достоверность отличий между данными группы № 3 и группы № 2

p_3 – достоверность отличий между данными группы № 3 и группы № 1

Результаты приведенных в разделе данных и выявленных в нем закономерностей мы посчитали целесообразным подтвердить методом корреляционного анализа.

4.4. Корреляционный анализ данных по результатам анамнестической диагностики, кожных проб и лабораторных исследований

Целью статистической обработки явился поиск корреляционных связей между данными анамнеза, клинической пробы (прик-теста) и лабораторными показателями, полученными в результате обследования, оценка силы этих связей и их визуализация для объяснения причины их существования. Анализ проводился по принципу перехода от более общих проверок на наличие взаимосвязей к частному рассмотрению каждой связи в отдельности.

На первом этапе статистической обработки данных был проведен корреляционный анализ между разными методами лабораторной диагностики, которые использованы в работе. Это методы иммуноферментного анализа: определения общего ИФА (ИФАобщ.) и специфического Ig E (ИФАспец.), метода иммунотермометрии (ИТМ) и

теста СОЭ (СОЭ).

Таблица 4.17

Коэффициенты корреляции

	ИФА (спец.)	ИТМ	СОЕ
ИФА (общ.)	0,6	0,11	0,46
ИФА (спец.)		0,71	0,34
ИТМ			-0,11

Из табл. 4.17 видно, что имеется устойчивая связь между ИФА(общ) и ИФА(спец), коэффициент корреляции близок к 0,7, сильная связь между показателями ИТМ и ИФА(спец.) (коэффициент корреляции близок к 0,7) и весьма посредственная связь между СОЕ и ИФА и отрицательную связь между СОЭ и ИТМ. Результаты дополнительного кластерного анализа показаны на рис. 4.2 (коэффициент сорhенетической корреляции составляет 0,81). Анализ также подтверждает результаты расчетов коэффициентов корреляции. Из рисунка видно, что выделяется прочная связь между ИФА(спец) и ИТМ и отдельно выделяется показатель СОЭ.

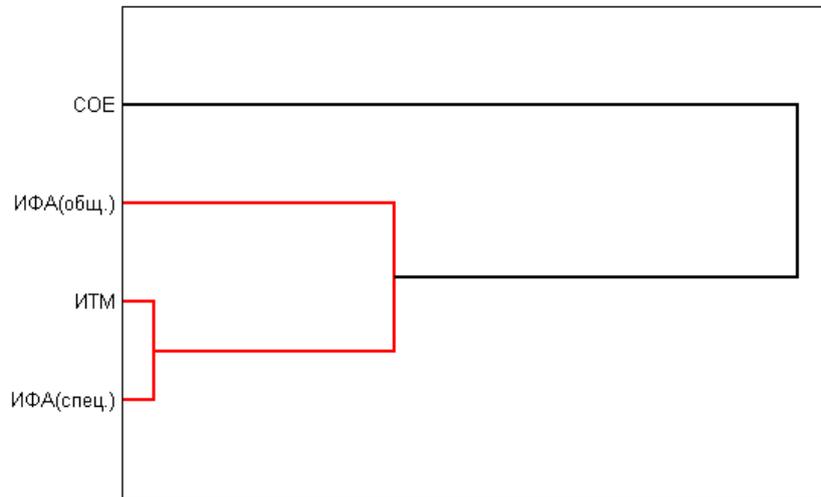


Рис. 4.2. Результат кластерного анализа

Дополнительно был проведен факторный анализ. В таблице приведены численные значения коэффициентов нагрузки факторного анализа при трехфакторной модели расчета. Из табл. 4.18 и рис. 4.3 видно, что параметры ИФА (общ.), ИФА (спец.), ИТМ1, ИТМ2, ИТМ3 и ИТМ4 имеют общие причины образования связей, но отличные от СОЭ1, СОЭ2, СОЭ3 и СОЭ4.

Не смотря на это в первой группе выделяется показатель ИФА (спец.), нагрузочный коэффициент которого достаточно мал.

Таблица 4.18

Коэффициенты нагрузки для каждого из исследуемых параметров при трехфакторной модели факторного анализа

Параметр	Коэффициент нагрузки λ		
	Фактор 1 (анамнез)	Фактор 2 (прик-тест)	Латентный фактор 3
ИФА общ	0,585	0,538	-0,036
ИФА спец	0,802	0,269	0,099
ИТМ 1	0,700	0,478	0,104
ИТМ 2	0,478	0,676	-0,121
ИТМ 3	0,870	0,340	0,016
ИТМ 4	0,368	0,730	0,081
СОЕ 1	-0,212	-0,526	0,157
СОЕ 2	0,068	0,928	-0,035
СОЕ 3	0,464	0,294	-0,165
СОЕ 4	-0,275	0,322	0,440

1 – «Ультракаин»; 2 – «Убистезин»; 3 – «Артифрин»; 4 – «Септанест»

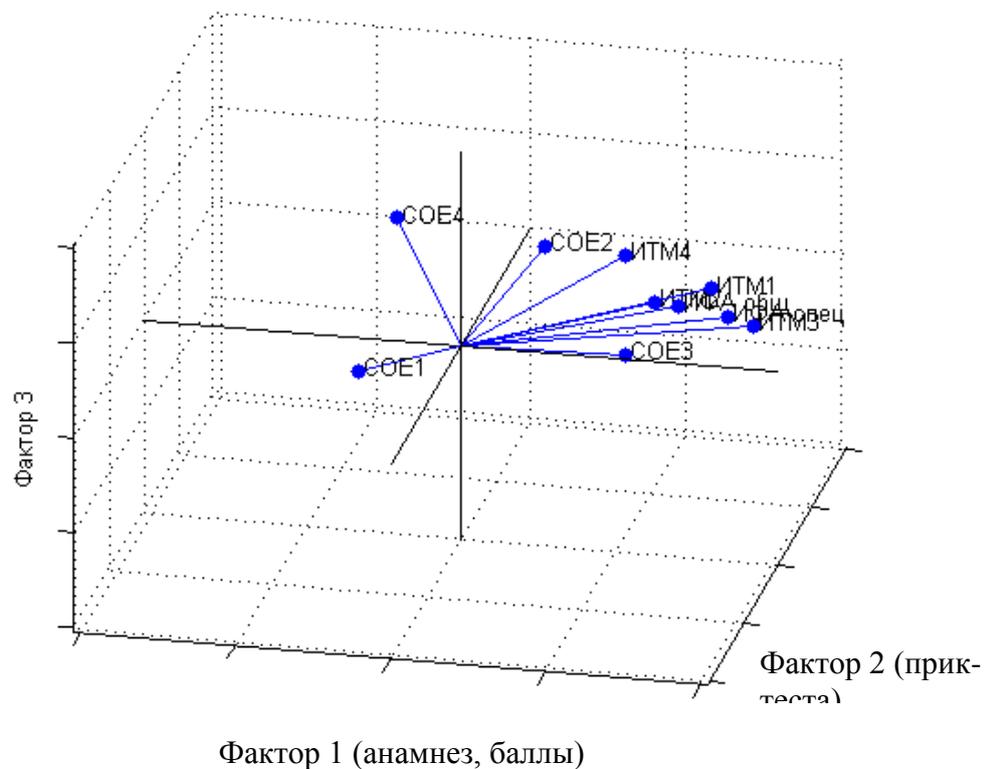


Рис. 4.3. Графическое отображение результатов трехфакторной модели анализа

На рис. 4.4-4.5 показаны отдельные зависимости между рассматриваемыми показателями из первой группы связей для детального анализа степени

корреляции между ними путем сопоставления экстремумов и тенденций.

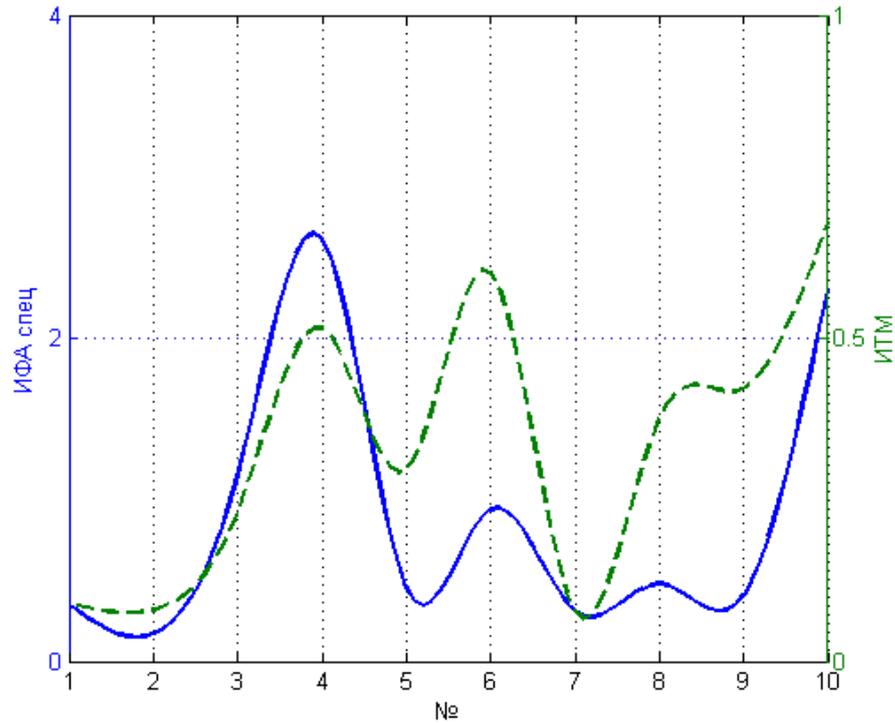


Рис. 4.4. Детальная визуальная оценка корреляции показателей ИФА (спец.) и ИТМ

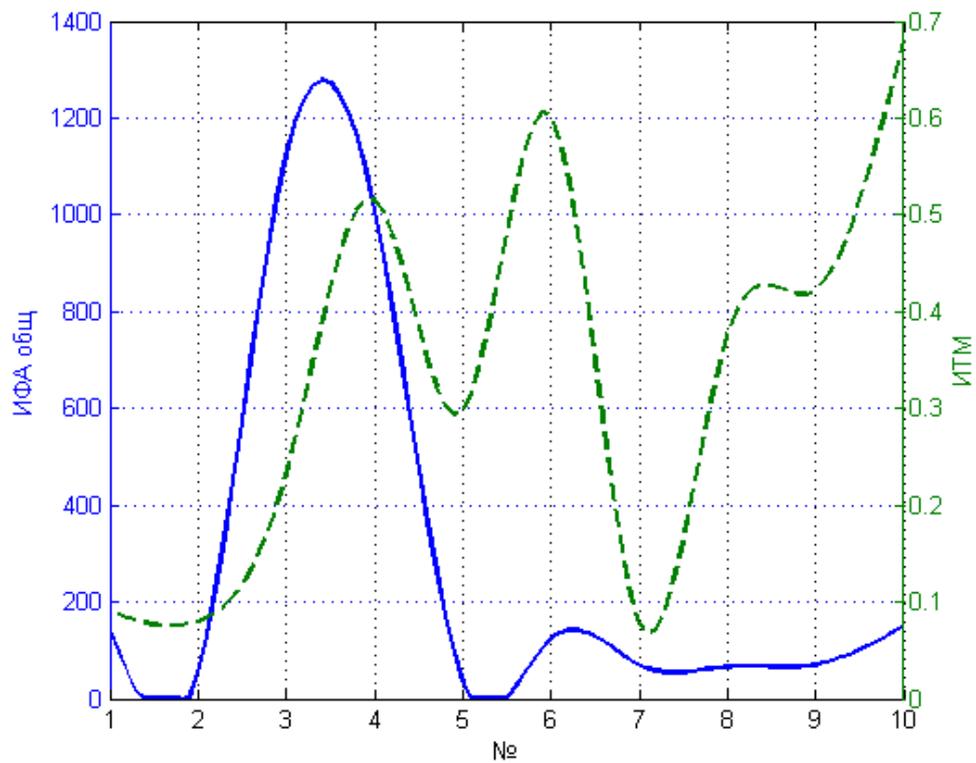


Рис. 4.5. Детальная визуальная оценка корреляции показателей ИФА (общ.) и ИТМ

На втором этапе статистического анализа была проведена корреляция данных анамнеза, который выражался в баллах и лабораторными методами: иммуноферментным анализом для общего и специфического титра Ig E, термистрометрии и тестом СОЭ. Полученные данные представлены в табл. 4.19 и проиллюстрированы рис. 4.7-4.10.

Таблица 4.19

**Коэффициенты корреляции данных анамнеза и лабораторных методов
для анестетиков артикаинового ряда**

	ИФА общ	ИФА спец	ИТМ1	ИТМ2	ИТМ3	ИТМ4	СОЕ1	СОЕ2	СОЕ3	СОЕ4
Анамнез (баллы)	0,7059	0,782	0,5945	0,633	0,4209	0,6897	-0,4102	-0,2416	-0,0678	-0,1542

1 – «Ульттракаин»; 2 – «Убистизин»; 3 – «Артифрин»; 4 – «Септанест»

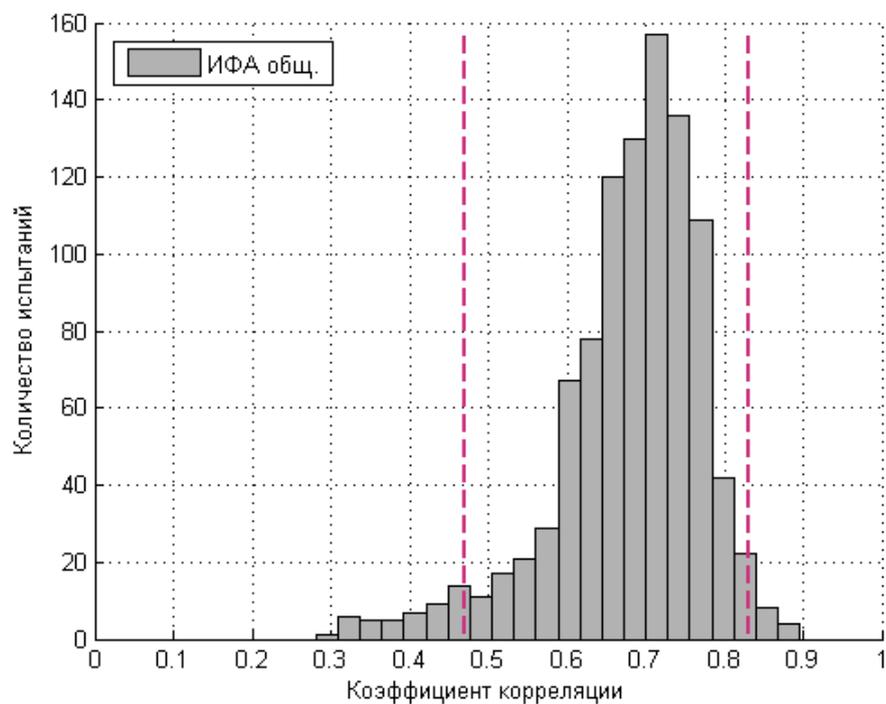


Рис. 4.7. Вариация коэффициента корреляции при перемешивании данных анамнеза и (ИФА общ.)

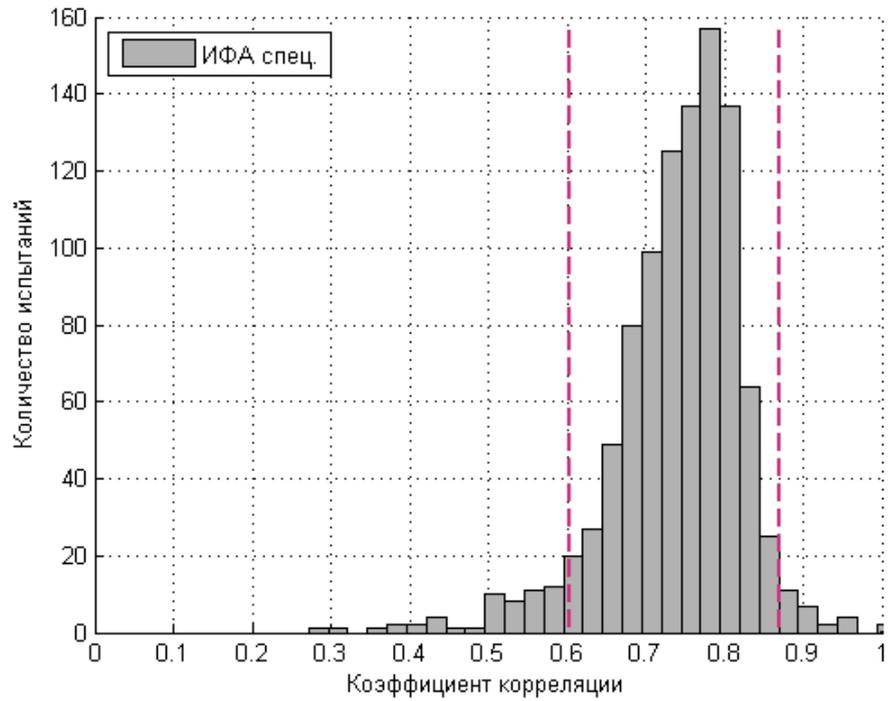


Рис. 4.8. Вариация коэффициента корреляции при перемешивании данных анамнеза и (ИФА спец.)

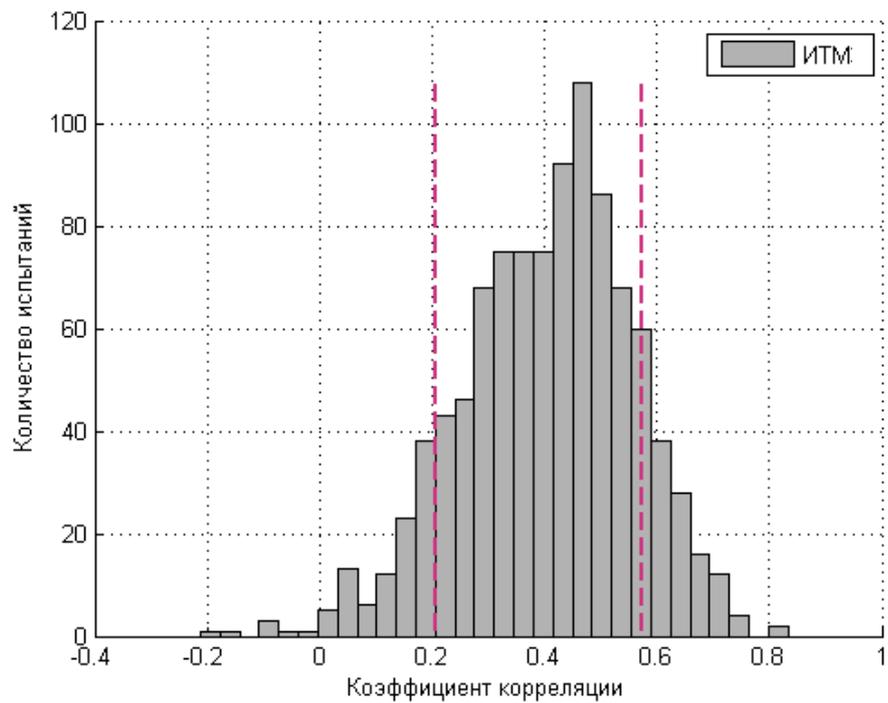


Рис. 4.9. Вариация коэффициента корреляции при перемешивании данных анамнеза и (ИТМ)

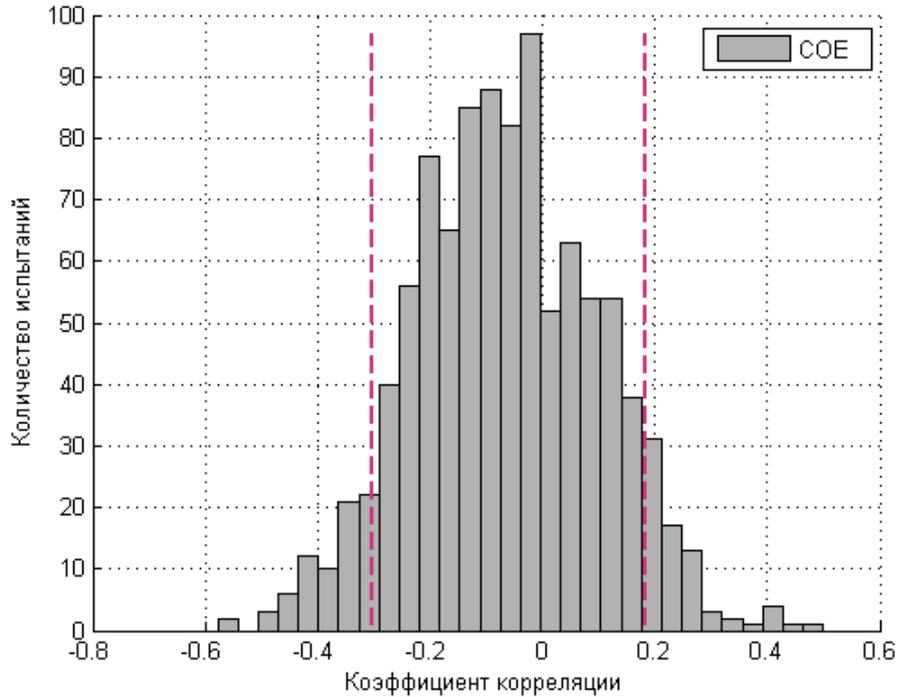


Рис. 4.10. Вариация коэффициента корреляции при перемешивании данных анамнеза (COE)

И третий этап математического анализа был посвящен выяснению наличия корреляции между количеством «отрицательных», «сомнительных» и «положительных» кожных проб с местными анестетиками артикаинового ряда и лабораторными показателями: ИФА, СОЕ, ИТМ. Полученные результаты представлены графическим анализом рис. 4.11-4.14.

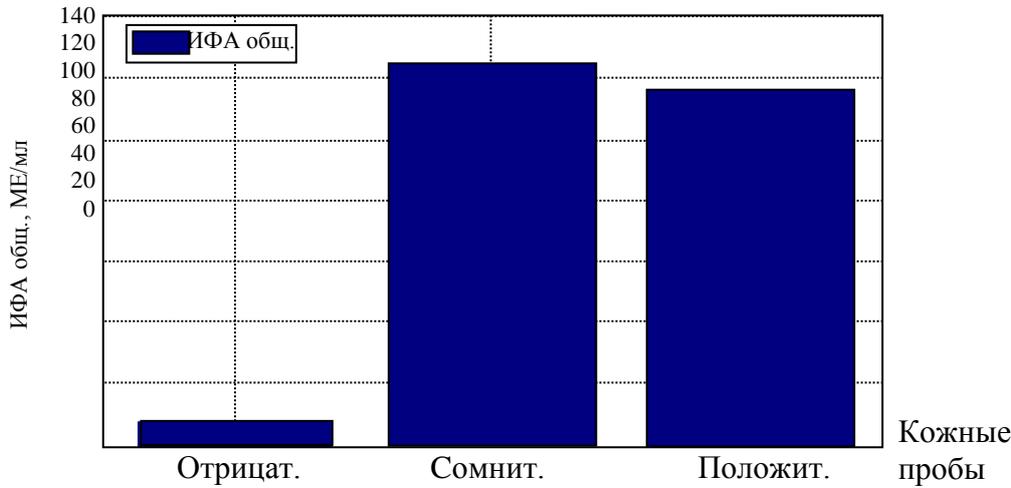


Рисунок 4.11. Графический анализ результатов статистической обработки данных ИФА(общ.) и кожных проб методом прик-теста

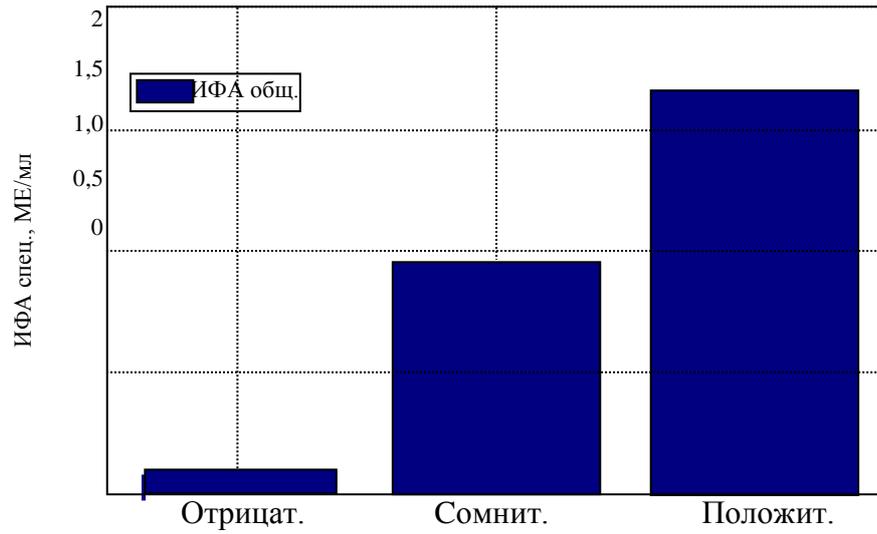


Рисунок 4.12. Графический анализ результатов статистической обработки данных ИФА(спец.) и кожных проб методом прик-теста

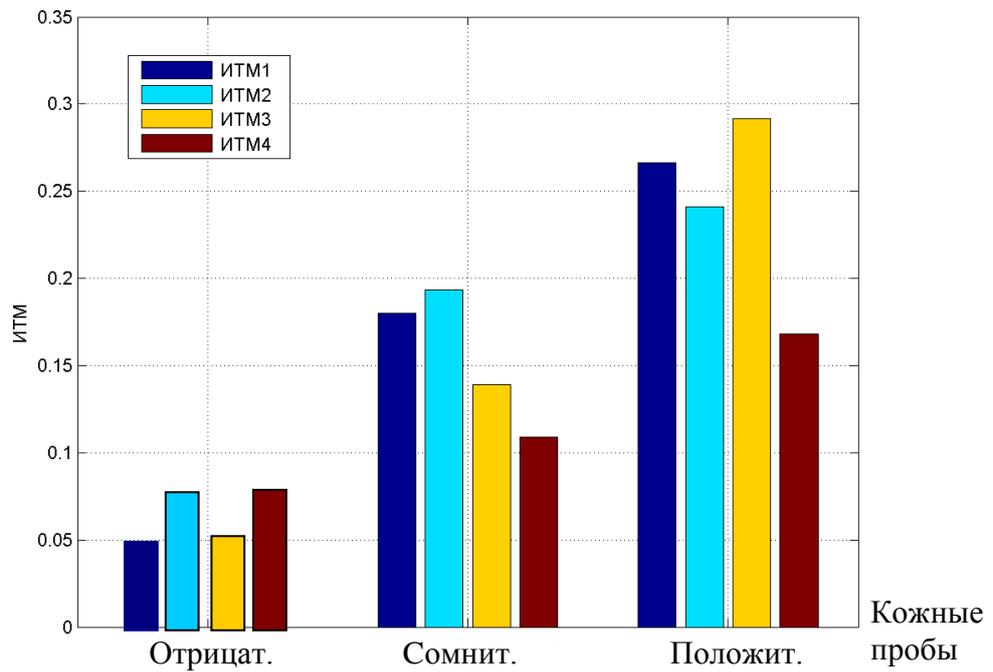


Рисунок 4.13. Графический анализ результатов статистической обработки данных ИТМ и кожных проб методом прик-теста

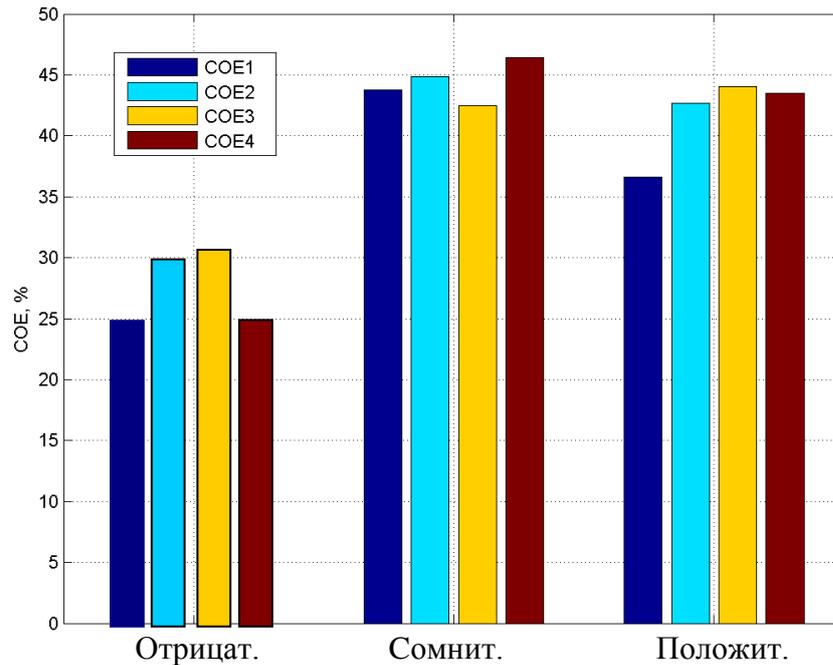


Рисунок 4.14. Графический анализ результатов статистической обработки данных СОЭ и кожных проб методом прик-теста

1 – «Ульттракаин»; 2 – «Убистизин»; 3 – «Артифрин»; 4 – «Септанест»

В результате статистической обработки данных, которая проводилась методом определения коэффициентов корреляции, кластерного анализа с использованием градиентного метода расчета отличия в выборках, факторного и графического анализа было выявлено наличие:

- 1) устойчивой корреляционной связи между показателями ИФА общ. и ИФА спец.;
- 2) сильной корреляции между ИФА спец. и ИТМ;
- 3) слабой, а в большинстве случаев отсутствием корреляции между СОЭ и остальными лабораторными показателями ИФА общ., ИФА спец., ИТМ.

Таким образом, лабораторные методы диагностики не всегда коррелируют между собой и их результаты могут быть разноречивы. Наиболее сопоставимыми оказались данные ИФА спец. и ИТМ.

В выявлении корреляционных связей между бальной оценкой данных аллергоанамнеза и лабораторными методами были установлены

корреляционные связи между количеством баллов анамнеза и данными ИФА спец. Наибольшие коэффициенты корреляции были зарегистрированы между баллами анамнеза, ИТМ, ИФА общ., наименьший коэффициент корреляции был получен при сопоставлении данных анамнеза и теста СОЭ. При изучении результатов кожного тестирования методом прик-теста были установлены устойчивые корреляционные связи между количеством отрицательных, сомнительных и положительных проб и показателями ИФА спец. и ИТМ, не коррелировали между собой результаты клинической диагностики с помощью кожной пробы и лабораторным методом СОЭ.

Выводы по разделу 4

Основываясь на результатах проведенных исследований (анамнестической диагностики по предложенной схеме, клинических проб, лабораторных тестов, а также корреляционного анализа), можно заключить следующее:

При лечении стоматологического пациента с отягощенным АА в первую очередь возникает вопрос о возможности проведения местной анестезии. Для его решения необходимо провести поэтапную диагностику ЛА по следующей схеме:

1. Анамнестическая диагностика (по бальной шкале).
2. Клиническая диагностика (прик-тест).
3. Лабораторная диагностика и консультация специалиста в области аллергологии.

Первым этапом диагностики ЛА на местные анестетики является сбор и интерпретация данных аллергоанамнеза с помощью баллов. В зависимости от суммы полученных баллов пациент будет отнесен к соответствующей группе риска.

Группа № 1 (0-30 баллов) – допускается проведение местной анестезии без дополнительного обследования. Кожная проба проводится по усмотрению врача в каждом конкретном случае.

Группа № 2 (30-70 баллов) – обязательное проведение кожных проб

(прик-тест). Наиболее объективной, безопасной и имеющей узаконенный статус является проба методом прик-теста.

Группа № 3 (более 70 баллов) – местная анестезия и любая клиническая диагностика ЛА противопоказана до проведения лабораторной диагностики. Учитывая состав карпулированных МА, считаем целесообразным проведение как минимум двух лабораторных методов: ИФА – для выявления сенсibilизации непосредственно к действующему веществу МА, и ИТМ – для выявления сенсibilизации ко всем компонентам карпулы МА. Результаты клинико-лабораторных и статистических исследований показали низкую информативность метода СОЭ, поэтому мы не рекомендуем его использование. В случае отрицательных результатов лабораторной диагностики перед проведением местной анестезии необходимо провести кожное тестирование.

При выявлении непереносимости МА целесообразен выбор альтернативного метода обезболивания: общее обезболивание, электроанальгезия, местная анестезия с ПАП или отказ от обезболивания вообще. Выбор вида обезболивания или отказ от него должен быть основан на клинической целесообразности и конкретных показаниях и противопоказаниях к каждому методу. Основные критерии выбора метода обезболивания при стоматологическом лечении пациентов с отягощенным АА мы попытались отразить в блок-схеме, представленной на рис. 4.15.

Основные результаты раздела опубликованы в работах [12, 13, 16, 203-205].

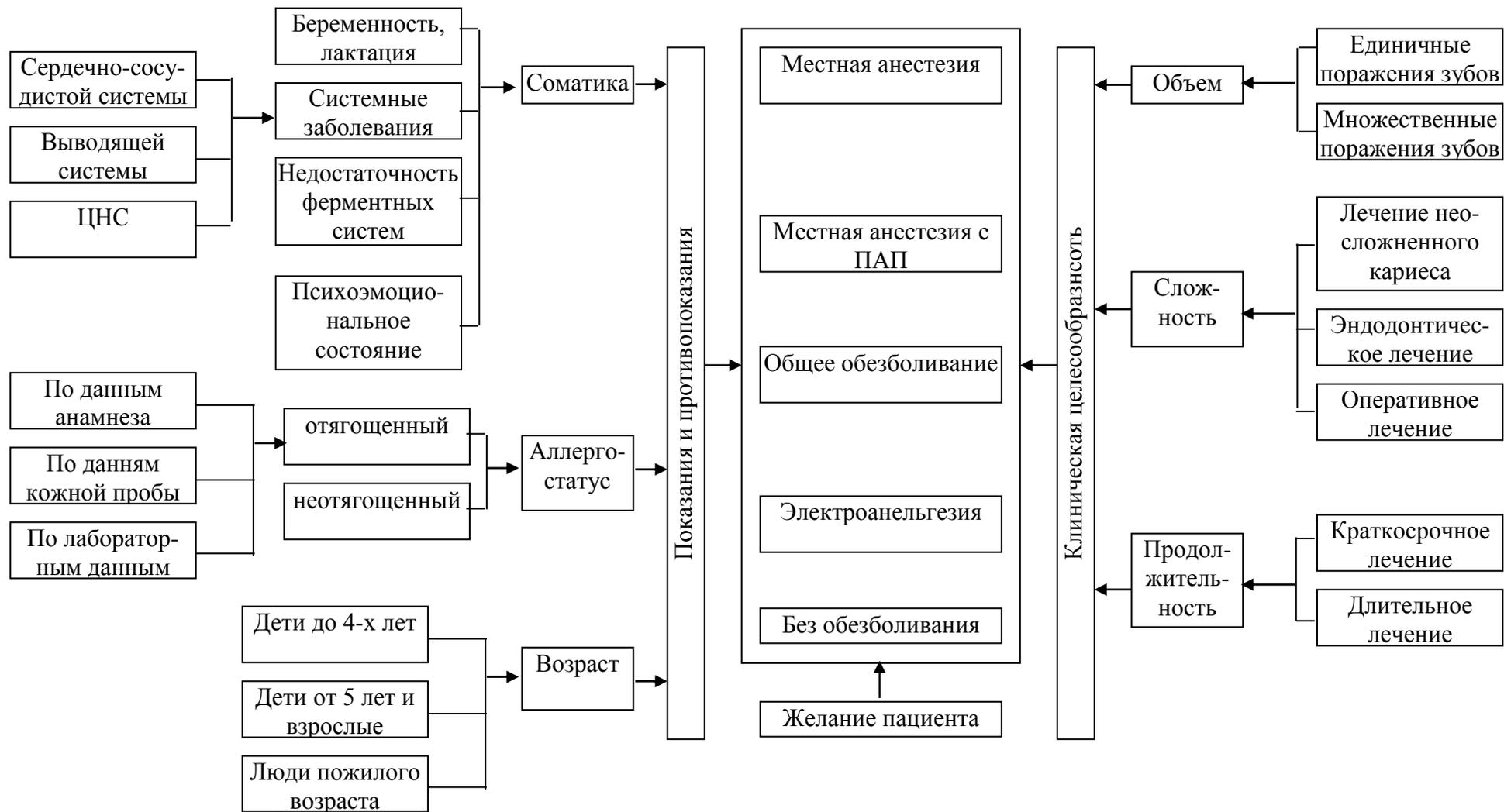


Рисунок 4.15. Основные критерии выбора обезболивания у стоматологических пациентов с отягощенным аллергоанамнезом

РАЗДЕЛ 5

ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ОТЯГОЩЕННЫМ АЛЛЕРГОАНАМНЕЗОМ

5.1. Результаты клинического обследования пациентов с отягощенным аллергоанамнезом

Для выявления особенностей стоматологической заболеваемости у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом мы провели клинические и рентгенологические обследования пациентов каждой наблюдаемой группы.

Было отмечено, что особенно среди пациентов групп среднего и относительно высокого риска развития АР выделялись лица, которые тщательно следили за полостью рта и посещали стоматолога не менее 3-х раз в год, были и такие пациенты, которые осматривались и профилактировались каждые два месяца. К сожалению, таких пациентов было меньшинство, менее 20%. Среди этого контингента стоматологических пациентов наблюдался и значительный процент лиц (более 40%), которые обращались к стоматологу только по скорой помощи, мотивируя это страхом развития АР при стоматологическом лечении, и тем самым усложняя задачу врача по тактике их ведения.

На основании данных анкетирования (приложение А) мы получили результаты, которые представлены в табл. 5.1.

Как видно из табл. 5.1, самый высокий процент пациентов, обратившихся за стоматологической помощью только в случае экстренной необходимости составили пациенты третьей группы – 53,6% (с относительно высоким риском развития АР) и 39,2% – пациенты второй группы риска. Пациенты, которые посещали стоматолога регулярно, не реже одного раза в год, в первой группе составили почти 80%, во второй – 46,5% и в третьей – около 28%. Относительно частые визиты к стоматологу, более 3-х раз в год, также отмечались у пациентов группы № 3 – почти 20%, 14% – в группе № 2, и только 16% – среди пациентов группы № 1.

Таблица 5.1

Посещаемость стоматолога пациентами с отягощенным аллергоанамнезом (по данным анкетирования)

Группы пациентов	Посещение стоматолога 3 раза в год и чаще		Посещение стоматолога 1 или 2 раза в год		Посещение стоматолога только по острой необходимости	
	кол-во чел.	%	кол-во чел.	%	кол-во чел.	%
Пациенты с относительно малым риском АР <i>n</i> = 320	54	10,6	284	9,8	36	9,6
Пациенты со средним риском АР <i>n</i> = 411	59	14,3	191	46,5	161	39,2
Пациенты с относительно высоким риском АР <i>n</i> = 282	52	18,6	81	27,8	149	53,6

Для характеристики стоматологического статуса пациентов с отягощенным АА мы использовали индексную оценку уровня гигиены полости рта, состояния тканей пародонта и интенсивности кариеса зубов (табл. 5.2).

При сопоставлении полученных данных мы выявили, что достоверных отличий по количеству мягкого зубного налета у пациентов разных групп не было. Индекс зубного камня достоверно был выше у пациентов второй и третьей группы и составил в среднем для мужчин и женщин: $2,17 \pm 0,19$ – в группе № 3; $2,03 \pm 0,15$ – в группе № 2; $1,59 \pm 0,18$ – в группе № 1 и $1,4 \pm 0,19$ у пациентов без отягощенного АА.

Состояние тканей пародонта существенно отличалось у разных пациентов. Мы наблюдали пациентов с интактным пародонтом – около 17%, с гингивитом разной степени тяжести – 42%. У достаточно большого количества пациентов по данным рентгенограммы был диагностирован пародонтит, в основном начальной первой и второй степени – 41%. Такая ситуация может быть связана с тем, что наблюдаемые группы составили пациенты разного возраста – от 18 до 40 лет.

По индексу PI были получены достоверные отличия в группах относительного высокого и среднего риска развития AP по отношению к пациентам без отягощенного аллергоанамнеза и пациентам с относительно малым риском развития AP.

Интенсивность кариеса также достоверно была выше во второй и значительно выше в третьей группе и составляла по индексу КПУ: 9,9 – у мужчин и 10,1 у женщин второй группы и 11,4 и 12,3 у мужчин и женщин соответственно в группе № 3. В то время как интенсивность кариеса в группе пациентов без отягощенного анамнеза и группе с относительно малым риском AP по индексу КПУ не превышала 8,0.

Таблица 5.2

Стоматологический статус пациентов с отягощенным аллергоанамнезом

Группа пациентов		Гигиена полости рта по индексу Грин-Вермильона		Состояние тканей пародонта по индексу Рассела	Интенсивность кариеса по КПУз				
		ОИ-S			КПУ	К		П	У
		DI	CI			кариес	осложн.		
Группа № 0 без отягощенного анамнеза <i>n</i> = 30	м	1,93±0,28	1,71±0,17	2,81±0,40	7,7±0,21	2,4±0,11	1,8±0,09	2,6±0,11	1,2±0,09
	ж	1,67±0,16	1,24±0,21	3,24±0,38	7,1±0,27	2,1±0,14	1,4±0,07	2,7±0,14	0,9±0,08
Группа № 1 с относительно малым риском АР <i>n</i> = 32	м	2,11±0,31	1,63±0,19	2,68±0,36	7,9±0,31	2,6±0,17	1,7±0,07	2,5±0,13	1,1±0,06
	ж	1,62±0,19	1,56±0,17	2,48±0,29	7,6±0,38	2,4±0,14	1,3±0,05	3,1±0,16	0,8±0,04
Группа № 2 со средним риском АР <i>n</i> = 41	м	2,34±0,27	2,07* ±0,16	3,6±0,12**	9,6* ±0,42	3,6* ±0,16	2,6* ±0,07	2,4±0,09	1,0±0,03
	ж	1,81±0,18	1,98* ±0,14	4,05 ±0,17**	10,0* ±0,33	2,9* ±0,17	2,1* ±0,11	3,4±0,07	0,6±0,03
Группа № 3 с относительно высоким риском АР <i>n</i> = 28	м	2,22±0,27	2,09* ±0,19	4,23±0,24**	11,21* ±0,41	4,9* ±0,19	3,5* ±0,06	2,2±0,09	0,8±0,05
	ж	1,84±0,33	2,26* ±0,19	4,81 ±0,37**	12,3* ±0,39	5,1*** ±0,14	3,0* ±0,09	3,5±0,11	0,7±0,07

* $p < 0,05$ достоверность отличий по отношению к пациентам, без отягощенного анамнеза

** $p_1 < 0,05$ достоверность отличий по отношению к пациентам с относительно малым риском АР

*** $p_2 < 0,05$ достоверность отличий по отношению к пациентам со средним риском АР

Обращает на себя внимание тот факт, что количество нелеченных кариозных зубов и зубов с осложненным кариесом достоверно выше было в группах с высоким риском развития АР. Число кариозных зубов, в структуре индекса КПУ, было более чем в 2 раза больше у пациентов группы № 3, по сравнению с «аллергоблагополучными» пациентами. Количество зубов с пульпитом и периодонтитом также достоверно отличалось в разных группах. И было существенно выше в третьей группе: 3,5 у мужчин и 3,0 у женщин.

По количеству пломбированных и удаленных зубов значимых отличий между всеми группами отмечено не было.

Нами также оценивалось состояние слизистой оболочки полости рта у пациентов с отягощенным ЛА.

Из 63 человек второй и третьей групп у 19 пациентов отмечалась сухость и потеря блеска СОПР, наличие складок и долек на спинке языка было выявлено у 12 человек, ангулярный хейлит – у 11 человек. Наличие патологических элементов на СОПР наблюдалось у 18 больных. Это были явления гиперкератоза на СО щек (5 человек), наличие чешуек в зоне Клейна (4 человека). Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (эрозии) был диагностирован у 6 человек, многоформная экссудативная эритема – у 3 человек. Только у 11 пациентов (около 17%) состояние слизистой оболочки полости рта можно было оценить как «здоровая».

5.2. Биохимические исследования ротовой жидкости у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом

На данном этапе исследования проводили анализ ротовой жидкости пациентов, с отягощенным АА. Состояние полости рта оценивали, определяя скорость слюноотделения, активность каталазы и содержание малонового диальдегида (МДА) – показатель системы ПОЛ-АОС, содержание лизоцима (антимикробный фактор защиты полости рта) и активность уреазы (фермент, который продуцируется условно-патогенной и патогенной микрофлорой). В работе [25, 51, 53, 88, 130, 181, 195] показано, что данные биохимические

показатели в ротовой жидкости позволяют охарактеризовать тип неспецифической резистентности полости рта (низкий или высокий).

Результаты биохимического анализа ротовой жидкости пациентов с отягощенным АА выявили в целом низкий уровень неспецифической резистентности полости рта. В качестве сравнения приведены результаты анализа ротовой жидкости здоровых пациентов с высоким уровнем резистентности. Эти данные обобщены в табл. 5.3.

Таблица 5.3

Результаты биохимических исследований

Показатель \ Группы	Здоровые, $n = 10$	Пациенты с отягощенным АА, $n = 15$
Скорость слюноотделения, мл/мин	$0,64 \pm 0,06$	$0,31 \pm 0,04$ $p < 0,01$
Активность каталазы, мкат/л	$0,34 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,02$
Содержание МДА, мкмоль/л	$0,25 \pm 0,03$	$0,52 \pm 0,06$ $p < 0,01$
АПИ	13,6	4,0
Активность лизоцима, ед/мл	$0,80 \pm 0,009$	$0,045 \pm 0,005$ $p < 0,01$
Активность уреазы, мк-кат/л	$0,184 \pm 0,012$	$0,4835 \pm 0,058$ $p < 0,01$
СД	1,00	4,58

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы «здоровые».

Ротовая жидкость играет важную роль в поддержании нормального состояния органов и тканей полости рта. При гипосаливации достаточно быстро развиваются патологические процессы в слизистой оболочке полости рта, тканях пародонта, зубы поражаются кариесом [9, 93, 128, 131, 132, 195].

Наиболее частыми причинами снижения слюноотделения является использование курсовых препаратов ксерогенного действия (их более 400), к ним относятся и антигистаминные препараты, а также системные заболевания: дисфункция иммунной системы, гормональные нарушения и ряд других [276, 280, 344]. Это подтверждается и результатами наших исследований, которые

показали, что у пациентов с отягощенным АА наблюдается снижение скорости слюноотделения до 0,31 мл/мин. Это соответствует, практически, состоянию гипосаливации 2-й степени (0,3 – 0,2 мл/мин) [341].

В ротовой жидкости пациентов с отягощенным АА и низким уровнем неспецифической резистентности достоверно снижена активность одного из основных ферментов физиологической антиоксидантной защиты полости рта каталазы на 44,1% ($p < 0,01$). Вместе с тем в ротовой жидкости этой группы установлена и высокая интенсивность ПОЛ, о чем свидетельствует увеличение содержания МДА в 1,92 раза по сравнению с соответствующим показателем в группе здоровых пациентов. Вспышка ПОЛ является следствием недостаточной активности антиоксидантной системы в полости рта этих пациентов. В результате этих нарушений антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ, характеризующий состояние ПОЛ-АОС, в ротовой жидкости пациентов с отягощенным АА и низким уровнем резистентности понижается с 13,6 до 4,00, что подтверждает нарушение равновесия этой системы в сторону интенсификации ПОЛ (табл. 5.2).

Низкий уровень неспецифической резистентности пациентов с отягощенным АА сопровождается существенным уменьшением активности лизоцима в ротовой жидкости (в 1,78 раза, $p < 0,01$) с одновременным увеличением активности уреазы (в 2,57 раза $p < 0,01$). Полученные данные свидетельствуют о том, что пониженная неспецифическая резистентность в ротовой жидкости сопровождается уменьшением антибактериальной защиты, вследствие чего повышается количество условно-патогенной и патогенной микрофлоры в полости рта. Наглядно этот процесс отображает индекс степени дисбиоза СД, который увеличивается в ротовой жидкости пациентов с отягощенным АА и низким уровнем неспецифической резистентности более чем в 4 раза (табл. 5.2).

Таким образом, у пациентов с отягощенным АА и низким уровнем резистентности установлены нарушения в системы ПОЛ-АОС (снижение активности каталазы, увеличение уровня МДА), снижения активности

антибактериальной защиты полости рта (падение уровня лизоцима), увеличение и размножение условно-патогенной и патогенной микрофлоры (повышение активности уреазы) полости рта.

Выводы по разделу 5

На основании проведенных исследований можно заключить, что особенности стоматологического статуса пациентов с отягощенным АА заключаются в том, что у них отмечается более высокая интенсивность кариеса, причем значения индекса КПУ увеличиваются в зависимости от степени риска развития АР. Максимальным этот показатель становится у женщин третьей группы – $12,3 \pm 0,39$.

Более выраженные патологические изменения определяются и в тканях пародонта, на фоне значительного отложения зубного камня. У пациентов второй, и особенно третьей группы, имеется достоверно большее количество нелеченных зубов с кариесом, пульпитом и периодонтитом. Более чем у 80% пациентов с отягощенным аллергоанамнезом (второй и третьей групп) отмечаются патологические изменения слизистой оболочки полости рта.

Вместе с тем более 40% пациентов второй и третьей группы риска обращаются к стоматологу только в случае экстренной ситуации и менее 30% посещают стоматолога 1-2 раза в год.

В ротовой жидкости пациентов с отягощенным АА установлено снижение скорости слюноотделения (до $0,31 \pm 0,04$ мл/мин), пониженной активности каталазы ($0,17 \pm 0,02$ мкат/л), высокое содержание МДА ($0,52 \pm 0,06$ мкмоль/л), снижение индекса АПИ до 4, что свидетельствует о пониженном уровне неспецифической резистентности на фоне уменьшения активности лизоцима в 1,78 раза ($p < 0,01$) при увеличении степени дисбиоза до 4,58.

Основные результаты раздела опубликованы в работах [203, 204].

РАЗДЕЛ 6

МЕТОД ЭЛЕКТРООБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА ЗУБОВ

Электрообезболивание зубов – хорошо известный, но довольно редко используемый метод в стоматологии. Медикаментозная анестезия практически вытеснила электроанальгезию из практики врачей-стоматологов, тем более что последняя требует наличия специальной аппаратуры, определенных навыков врача и не всегда эффективна.

Тем не менее, существует контингент пациентов, хотя и достаточно малочисленный, с абсолютными противопоказаниями к использованию медикаментозного обезболивания. Основными из них являются непереносимость местных анестетиков (без уточнения механизмов) и отказ пациента от инъекционного обезболивания. В этих случаях проблема электроанальгезии снова становится актуальной [99, 169, 191 211, 214, 238, 268, 295, 328, 342].

Существуют специальные аппараты для электрообезболивания зубов: «АЭОЗ-1», «ЭЛОЗ-1», «ЭЛОЗ-3» и современные, например, «ТЕАМИ РФ». Аппараты старого образца, если и можно найти в государственных стоматологических учреждениях и они в исправном состоянии, то работа с ними трудоемка, аппараты нового поколения достаточно дорогостоящие и их приобретение не всегда целесообразно для использования в единичных случаях. В то время как пульпотесторы имеются в каждом стоматологическом кабинете. Их выбор достаточно разнообразен: одни из первых – ОД-1, ОД-2; ЭОМ-1; ЭОМ-3; более современные – «В-1000 Pulppen», ИВН-98 Пульпотестер-ПРО, «PULPTESTER PT1» «PULPEST» и другие.

В основе механизма действия приборов для электроодонтодиагностики и электрообезболивания лежит способность живой ткани зуба приходить в возбуждение под действием электрического тока [150, 183, 186, 311].

В стоматологических электрообезболивателях типа ЭЛОЗ-1 используют постоянный импульсный ток малой силы. Активный электрод

присоединяется непосредственно к наконечнику бормашины. Во время препарирования зуба, постепенно увеличивая напряжение на боре, добиваются анальгезирующего эффекта. Такая электроанальгезия в чистом виде бывает неэффективной. Поэтому чаще эти аппараты используют для электрофореза анестетиков в препарируемую полость, что снова возвращает врача к проблеме медикаментозной аллергии.

Идея применения электроодонтометра с целью дентальной анальгезии была подсказана клиническими наблюдениями. Если тестирование зуба проводилось 3-4 раза, то порог чувствительности этого зуба существенно повышался или зуб вообще не реагировал на электрические импульсы даже 80-100 мкА.

В литературе более чем 20-летней давности мы встречали упоминания об использовании приборов для электроодонтодиагностики ОД-1, ОД-2 с целью дентальной анестезии. Но эти приборы сейчас, практически, не используются [169, 191].

Модифицированный нами метод электрообезболивания был апробирован на двух аппаратах для электроодонтодиагностики разных фирм производителей: «PULPTESTER PT1» (Литва) и «PULPEST» (Россия).

Выбор именно этих электроодонтометров был обусловлен прежде всего тем, что, по данным опроса стоматологов эти приборы наиболее часто используются в клинической практике. Во-вторых, эти приборы относятся к двум разным типам одонтометров, с разной формой генерируемых электрических импульсов и показатели их значительно отличаются.

Приборы ЭОМ-1, ЭОМ-2; ИВН-98 и другие, а также «PULPEST» генерирует импульсы электрического тока с синусоидальным сигналом. Приборы типа «PULPTESTER PT1», «B-100 Pulpen» генерируют электрические импульсы только отрицательной полярности.

Сейчас для электроодонтометрии еще применяется прибор ЭОМ-1 советского производства, методику работы с которым знают многие стоматологи. На этом же принципе разработан новый более современный прибор российского производства «PULPEST».

Электроодонтометр ЭОМ-1 и «PULPEST» генерируют сигнал синусоидальной формы (положительный и отрицательный). Микроамперметр измеряет действующее значение I_{ef} (рис. 6.1), а не максимальное амплитудное значение I_m , соотношение которых для синусоидального сигнала составляет:

$$I_{ef} = I_m / \sqrt{2} = 0,707 I_m \text{ или } I_m = 1,41 I_{ef}.$$

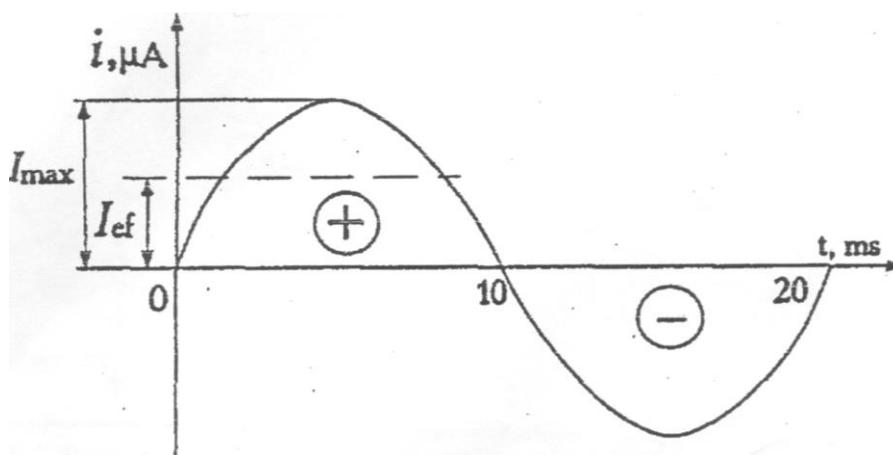


Рис. 6.1. Форма импульсов тока, генерируемых электроодонтометром «ПУЛЬП-ЭСТ»

Форма импульсов прибора PULPTESTER PT1 приведена на рис. 6.2. Амплитуда импульсов меняется равномерно от 0 до максимального значения, пока пациент не отреагирует на сигнал отрицательной полярности. Следовательно, силу электрического тока 6-12 мкА, вызвавшую реакцию витальной пульпы и измеренную прибором ЭОМ-1 (согласно данным литературы), надо умножить на 1,41. Ее значение будет 8,5 – 17 мкА. Это очень приближенная коррекция, чтобы сопоставить приборы ЭОМ-1 и PULPTESTER PT1. В основу разработки нашего метода мы взяли работы Е. Марцинайциса и Р. Масеолиса (технический университет Ковенскага, Литва) по изучению электровозбудимости пульпы электроодонтометром «PULPTESTER PT1» [74].

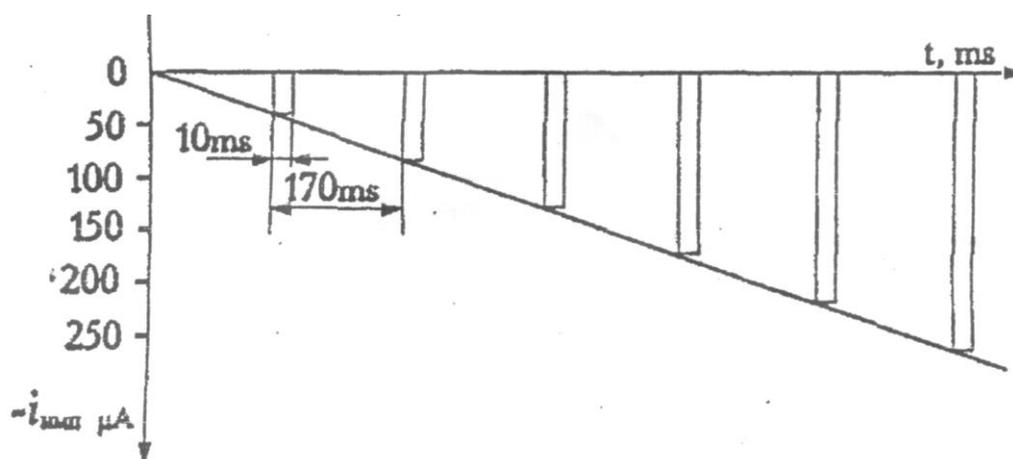


Рис. 6.2. Форма импульсов тока, генерируемых электроодонтометром «PULPTESTER PT1»

Нами был сделан вывод: если тест повторять несколько раз (более 3-х), то порог чувствительности зуба увеличивается и показания прибора изменятся. Данные литературы свидетельствуют, что при раздражении нервной или мышечной тканей постоянным током возбуждение возникает в момент замыкания цепи под катодом, а в момент размыкания – под анодом [162, 244, 257]. Поскольку пульпа зуба физиологически чувствительна к электрическим импульсам отрицательной полярности, использование данных приборов рационально и для проведения электрообезболивания.

Крутизна нарастания раздражения является одним из существенных параметров возбудимости нервной ткани. Если постепенно повышать интенсивность тока, то при силе, даже во много раз превышающей пороговую, можно не получить возбуждения, т.е. наступает период невозбудимости нервной ткани.

Суть предлагаемого нами метода электрообезболивания заключается в том, что воздействуя на зуб многократно импульсным электрическим током малой величины и отрицательной полярности, мы постепенно достигаем эффекта обезболивания, за счет невосприимчивости пульпы к действию раздражителя, которое длится определенное время, а потом возвращается к исходному состоянию после прекращения действия раздражителя.

Мы предлагаем использовать данный метод обезболивания при достаточно узких показаниях. При лечении кариеса зубов в случаях, когда пациент отказывается от инъекционного обезболивания и, если пациент относится к

группе риска по развитию аллергических реакций к МА, но клинико-лабораторное дообследование, применение противоаллергической премедикации или общее обезболивание неоправданно по сравнению со степенью сложности и объемом соответствующего стоматологического лечения.

Исследование проводилось в несколько этапов.

На первом этапе мы определяем чувствительность зубов к электрическим импульсам, генерируемых прибором «PULPTESTER PT1» и «PULPEST» в интактных зубах верхней и нижней челюсти разной групповой принадлежности и сопоставляли их с данными фирмы производителя.

Результаты электроодонтодиагностики приведены в табл. 6.1.

Таблица 6.1

**Показатели электроодонтометрии в интактных зубах
(аппарат PULPTESTER PT1), мкА**

Зубы Челюсть	Резцы $n = 30$	Клыки $n = 30$	Премоляры $n = 30$	Моляры $n = 30$
Верхняя челюсть	16,2±2,1	20,2±4,3	24,6±3,1	29,8±5,4
Нижняя челюсть	16,9±3,4 $p > 0,05$	23,1±3,8 $p \leq 0,05$	26,1±2,7 $p \leq 0,05$	31,2±3,6 $p < 0,05$
Данные Е. Марци- найциса и Р. Масеолиса	17...26	18...31	25...28	36...43

Таблица 6.2

**Показатели электроодонтометрии в интактных зубах (аппарат
PULPEST), мкА**

Зубы Челюсть	Резцы $n = 30$	Клыки $n = 30$	Премоляры $n = 30$	Моляры $n = 30$
Верхняя челюсть	3,2±0,12	3,8±0,17	4,1±0,14	6,7±0,19
Нижняя челюсть	3,8±0,16 $p > 0,05$	4,6±0,16 $p \leq 0,05$	5,6±0,10 $p \leq 0,05$	8,3±0,21 $p < 0,05$
Данные производителя	2...8	2...8	2...8	2...8

Таким образом, данные электроодонтометрии, полученные в наших исследованиях, сопоставимы с данными других авторов, в частности Е. Марцинайциса и Р. Масеолиса [74].

Отмечается интересный факт, что показатели ЭОМ в зубах нижней челюсти были незначительно выше, по сравнению с зубами верхней челюсти. Достоверность отличий была зафиксирована для клыков, премоляров и моляров. Для резцов верхней и нижней челюсти существенных и достоверных отличий в показателях ЭОМ получено не было. Мы не можем дать однозначных объяснений данному факту. Возможно предположить, что полученные отличия в ЭОМ связаны с анатомо-морфологическими особенностями строения и иннервации зубо-челюстного аппарата верхней и нижней челюсти.

На втором этапе исследования определяли ЭОМ в кариозных зубах разной групповой принадлежности с острым и хроническим течением процесса.

Результаты полученных измерений электроодонтометрии приведены в табл. 6.3 и 6.4.

Таблица 6.3

Сравнительная оценка показателей ЭОМ для интактных зубов и зубов с острым средним кариесом для аппарата «PULPTESTER PT1», мкА

Зубы	Резцы	Клыки	Премоляры	Моляры	m_{cp}
Интактные зубы	16,5±1,8 $n = 30$	21,7±4,4 $n = 30$	25,3±2,9 $n = 30$	30,5±4,5 $n = 30$	17,8±3,4
Зубы с ост- рым средним кариесом	11,2±1,3 $n = 37$	13,1±2,8 $n = 21$	16,0±1,8 $n = 49$	18,2±2,9 $n = 37$	14,6±1,8
p	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Таблица 6.4

Сравнительная оценка показателей ЭОМ для интактных зубов и зубов с острым средним кариесом для аппарата «PULPEST», мкА

Зубы	Резцы	Клыки	Премоляры	Моляры	m_{cp}
Интактные зубы ($n=30$)	3,2±0,12	3,8±0,17	4,1±0,14	6,7±0,19	4,5±0,16
Зубы с острым средним кариесом	2,4±0,09	3,1±0,15	3,7±0,13	5,4±0,21	3,6±0,15
p	$p < 0,05$				

При анализе полученных данных ЭОМ наблюдается повышение чувствительности зубов к электрическим импульсам в зубах с острым средним кариесом по сравнению с интактными, о чем свидетельствует снижение показателей двух исследуемых пульпотестеров.

Данные электроодонтометрии зубов с хроническим средним кариесом представлены в табл. 6.5, 6.6.

Таблица 6.5

Сравнительная оценка показателей ЭОМ интактных зубов и зубов с хроническим средним кариесом для аппарат «PULPTESTER PT1», мкА

Зубы	Резцы	Клыки	Премоляры	Моляры	m_{cp}
Интактные зубы $n = 30$	16,5±1,8 $n = 30$	21,7±4,4 $n = 30$	25,3±2,9 $n = 30$	30,5±4,5 $n = 30$	17,8±3,4
Зубы с хроническим средним кариесом	22,4±2,4 $n = 22$	30,1±3,6 $n = 16$	32,3±2,7 $n = 35$	38,2±2,4 $n = 52$	30,7±2,7
p	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Таблица 6.6

Сравнительная оценка показателей ЭОМ интактных зубов и зубов с хроническим средним кариесом для аппарат «PULPEST», мкА

Зубы	Резцы	Клыки	Премоляры	Моляры	m_{cp}
Интактные зубы ($n = 30$)	3,2±0,12	3,8±0,17	4,1±0,14	6,7±0,19	4,5±0,16
Зубы с хроническим средним кариесом	8,6±0,19	10,1±0,15	9,8±0,16	17,2±0,21	11,4±0,17
p	$p < 0,05$				

Полученные данные свидетельствуют о снижении чувствительности зубов с хроническим средним кариесом к действию электрического импульсного тока.

Объяснением данного факта могут служить патологоанатомические изменения в дентине и пульпе зуба при остром и хроническом течении кариозного процесса. Установленным фактом является то, что при хроническом среднем кариесе значительно выражена зона склерозированного дентина с повышенной минерализацией и нечеткостью кристаллической структуры. В случае быстрого течения процесса этот слой выражен слабо. Толщина слоя заместительного дентина при хроническом кариесе намного больше, чем при остром кариесе. В этом слое дентинные трубочки неправильно ориентированы, иногда отсутствуют. В пульпе истончен слой одонтобластов, внутри клеток наблюдаются набухшие митохондрии и слабо развитая эндоплазматическая сеть [68, 133, 153, 176].

Такие изменения в дентине могут повышать электрическую сопротивляемость тканей зуба, а пульпа с признаками дегенеративных изменений реагирует на действие раздражителя медленнее.

В то время, как нарушение целостности твердых тканей зуба, тонкий слой прозрачного и заместительного дентина при остром течении процесса, начальные воспалительные изменения в пульпе зуба (отек одонтобластического и субодонтобластического слоев пульпы) увеличивает электропроводность зуба, о чем свидетельствует повышение электровозбудимости зубов с острым средним кариесом по данным электроодонтометрии.

На втором этапе работы мы выбрали для исследования зубы только с острым средним кариесом. Это обосновывается клинической целесообразностью, так как препарирование кариозной полости среднего размера с хроническим течением процесса не доставляет пациенту значительных болевых ощущений и врач может справиться с поставленной задачей, не прибегая к дополнительным методам обезболивания.

На этом этапе были определены исходные показатели болевых ощущений различных групп зубов при остром среднем кариесе. Результаты проведенных исследований отображены в табл. 6.7.

Таблица 6.7

Исходные показатели электроодонтометрии различных групп зубов при остром среднем кариесе, мкА

Прибор		Резцы	Клыки	Премоляры	Моляры	m_{cp}
Болевой порог	1	11,2±2,3	13,1±2,8	16,0±1,8	18,2±2,9	14,6±1,5
	2	2,14±0,09	3,1±0,15	3,7±0,13	5,4±0,21	3,6±0,15
Выраженная болезненность	1	13,4±1,9	18,0±3,1	19,2±2,4	24,3±3,2	18,7±1,8
	2	3,8±0,21	4,4±0,18	5,2±0,20	6,8±0,19	5,1±0,20

1 – PULPTESTER PT1; 2 – PULPEST

Под болевым порогом мы понимали первые минимальные болевые ощущения пациента, которые воспринимались им как покалывание, пощипывание, ощущение зуда в зубе. Вторым показателем электроодонтометрии регистрировали при значениях, когда пациент чувствовал боль. Из данных табл. 5.7 видно, что разница в цифровых показателях между началом болевых ощущений и выраженными болевыми ощущениями составляет в среднем: в резцах – 2,2 мкА, клыках – 5,1 мкА, премолярах – 3,2 мкА и в молярах – 6,4 мкА для прибора PULPTESTER PT1 и соответственно в резцах – 1,4 мкА, клыках – 1,3 мкА, премолярах – 1,5 мкА и в молярах – 1,5 мкА для прибора PULPEST.

В среднем по всем группам зубов колебания электроодонтометрии составили 4,1 мкА для PULPTESTER PT1 и 1,4 мкА – для PULPEST.

На третьем этапе наша задача заключалась в определении опытным путем периода невозбудимости нервной ткани зуба к действию электрического тока, т.е. того промежутка времени, когда зуб не реагировал на электрические импульсы. Логично предположить, что именно в это время возможно безболезненное препарирование кариозной полости.

Полученные данные свидетельствуют о том, что период снижения чувствительности пульпы зуба к электрическим импульсам наступает уже через 30 секунд после первого измерения (табл. 6.8).

Таблица 6.8

Средние показатели силы тока (мкА), при которых наступает период невозбудимости пульпы зуба

Приборы		1 -е измерение	2-е измерение (через 30 с)	3-е измерение (через 15 с)	4-е измерение (через 15 с)
Болевой порог	1	18,7±2,4	23,2±4,1	28,6±3,7	36,3±4,9
	2	3,6±0,15	6,5±0,19	10,7±0,25	18,3±0,34
Выраженная болезненность	1	21,0±3,1	27,1±3,5	32,4±4,3	47,2±5,1
	2	5,1±0,2	8,3	14,6	22,4

1 – PULPTESTER PT1; 2 – PULPEST

Исследуемые зубы реагировали на ток большей силы при повторном измерении, а через 15 с эти показатели увеличились. Однако препарирование твердых тканей зуба было еще достаточно чувствительным. И лишь при последующих воздействиях пульптестером через каждые 15 секунд, при силе тока около 47,1 мкА для PULPTESTER PT1 и при 22,4 мкА для PULPEST, наступал период, когда практически отсутствовала болевая реакция зуба при препарировании (график 6.1, 6.2).

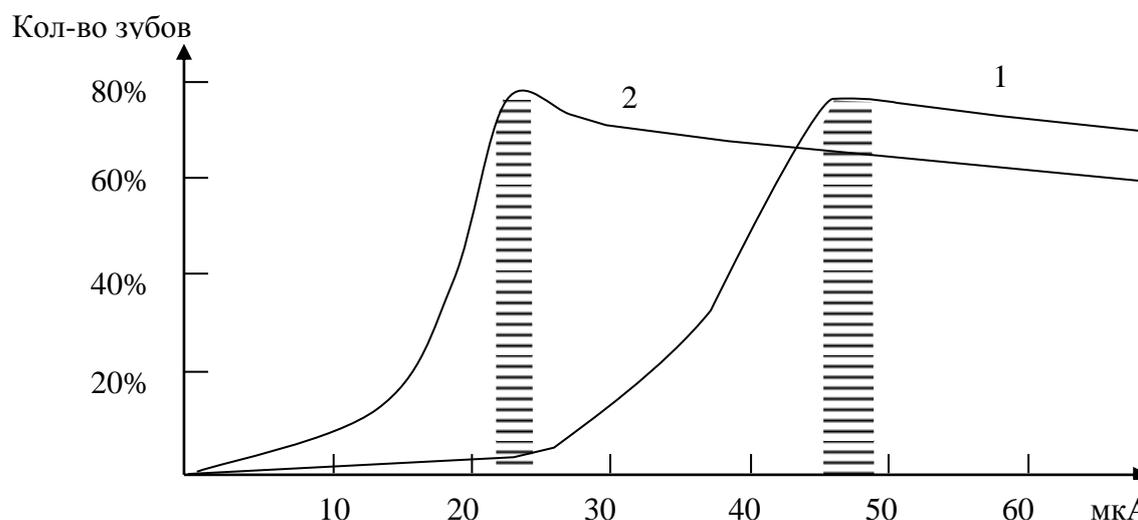


График 6.1. Показатели силы тока для аппаратов а PULPTESTER PT1 (1) и PULPEST (2), при которых наступает клинический эффект обезболивания зуба

Данные графика 6.1 свидетельствуют о том, что в ходе наших манипуляций методом поэтапного, постепенного повышения силы тока электроанальгезия зубов, в большинстве случаев, наступала при силе тока в пределах 46-49 мкА (в среднем 47,2 мкА) при работе с прибором PULPTESTER PT1 и 20-23 мкА (в среднем 22,4 мкА) при работе с прибором PULPEST. Клинически это подтверждалось возможностью безболезненного препарирования.

Далее мы определили фактическое рабочее время, в течение которого длился период нечувствительности пульпы зуба к действию раздражителя, т.е. сохранялся эффект обезболивания. Результаты исследования представлены графиком 6.2.

Кривая графика показывает, что в большинстве случаев (90,2%) максимальный эффект обезболивания сохранялся в среднем 5-7 минут, т.е. того рабочего времени, которого вполне достаточно для окончательного препарирования кариозной полости при лечении среднего кариеса.

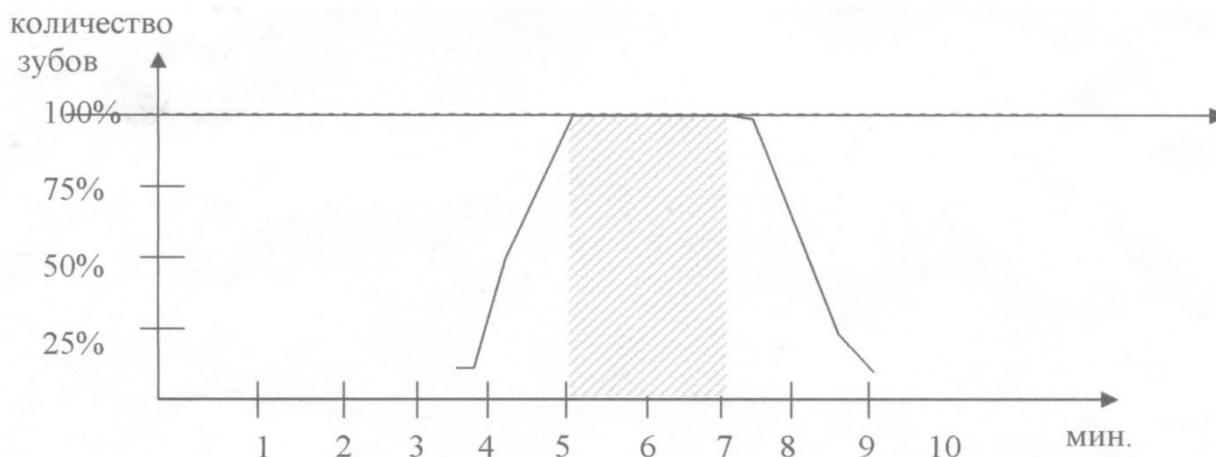


График 6.2. Длительность клинического эффекта обезболивания зуба

На последнем этапе работы мы определили время, когда электровозбудимость пульпы восстанавливалась. Об этом свидетельствовали показатели электроодонтометрии, которые возвращались к исходным значениям (график 6.3).

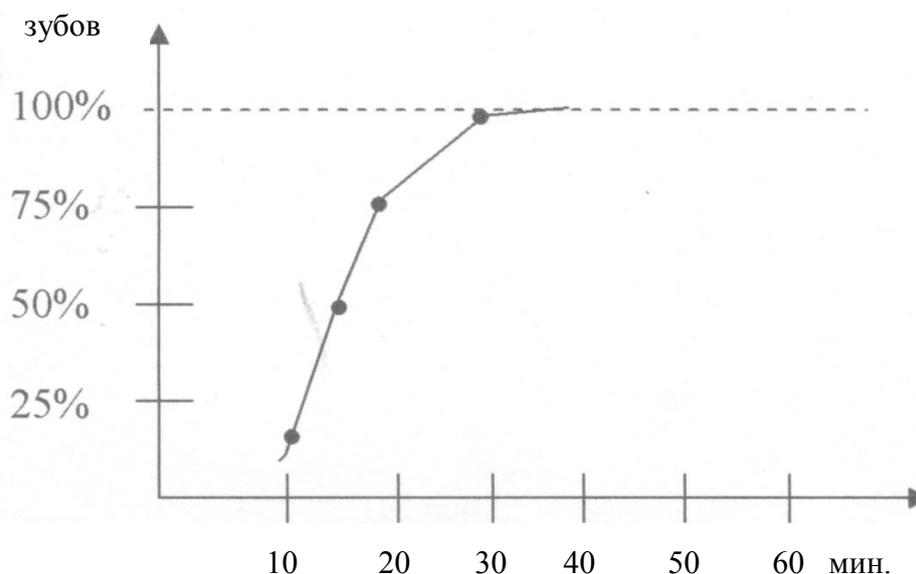


График 6.3. Период восстановления электровозбудимости пульпы зуба

В результате клинических исследований установлено, что практически все зубы уже через 25-30 минут после окончания процедуры вновь реагировали на импульсы тока силой 10-20 мкА для прибора PULPTESTER PT1 и 3-7 мкА для прибора PULPEST.

Клинический случай. Пациент В., 1987 г.р., история болезни № 87425
 Диагноз: острый средний кариес пришеечной области 23 и 34 зубов.

Жалобы: на кратковременные боли от сладкого, холодного и косметический недостаток.

Перенесенные и сопутствующие заболевания: со слов больной — наблюдались аллергические реакции на пищевые продукты, бытовую химию, косметические средства в виде высыпаний на коже.

Объективно: лицо симметрично, регионарные лимфатические узлы не пальпируются, в пришеечной области 23 и 34 зубов имеются кариозные полости в пределах плащевого дентина с узкими входными отверстиями, выполненные светлым размягченным дентином; зондирование по эмалево-дентинной границе — чувствительно, перкуссия — безболезненна, реакция на температурные раздражители — кратковременная.

Лечение: от медикаментозного обезболивания пациентка отказался. Препарирование кариозных полостей сопровождалось болевыми ощущениями, что не позволило качественно подготовить зубы к

реставрации. Пациентке был предложен модифицированный нами метод электрообезболивания: 23 зуба прибором PULPEST и 34 зуба прибором PULPTESTER PT1.

Ход лечения:

1. Удаление зубного налета.

2. Изоляция зуба ватными валиками.

3. Высушивание зуба струей воздуха.

4. При помощи электроодонтометров «PULPTESTER PT1» и «PULPEST» (в соответствии с приведенной изготовителем инструкцией пользования) был определен начальный порог электровозбудимости пульпы по ощущению пациентки – появление неприятных ощущений в зубе (зуд, покалывание). Начальные показатели ЭОМ в 23 зубе составили 3,2 мкА, в 34 зубе – 12 мкА.

5. Зонд прибора удерживали на щечном бугре до появления выраженных болевых ощущений, которые были зафиксированы при показаниях прибора «PULPEST» 6,8 мкА для 23 зуба и прибора «PULPTESTER PT1» 21 мкА для 34 зуба.

6. Через 15 секунд процедуру повторили. Начальные болевые ощущения в 23 зубе начальные болевые ощущения отмечались при силе тока 4,1 мкА, выраженные – 8,2 мкА. В 34 зубе – отмечались при силе тока 18 мкА, выраженные – 32 мкА.

7. Следующее измерение проводилось еще через 15 секунд. Начальные болевые ощущения в 23 зубе: начальные 7,8 мкА, выраженные – 21 мкА, в 34 зубе – 27-28 мкА, выраженные – 46 мкА.

8. Сразу же после последнего измерения было проведено препарирование кариозной полости при помощи турбинного и механического наконечников в соответствии с алгоритмом. В процессе препарирования пациентка не отмечала выраженных болевых ощущений.

9. Проведена реставрация 23 и 34 зуба светоотверждаемым композитом «Amaris» (VOCO) в соответствии с протоколом лечения.

10. После окончания лечения (через 30 минут) показатели электроодонтометрии 23 зуба составили 3,6 мкА, 34 зуба – 13 мкА.

11. Через полгода: ЭОД 23 зуба составила 3,9 мкА («PULPEST»), 34 зуба – 11 мкА («PULPTESTER PT1»).

Выводы к разделу 6

Предложена модификация способа электрообезболивания зубов с острым средним кариесом с помощью портативных приборов для электроодонтодиагностики. Данная методика эффективна для пульпотесторов разных типов и не зависит от формы генерируемых электрических импульсов. Отличаются только цифровые показатели приборов. Суть метода заключается в поэтапном воздействии на зуб импульсным постоянным током отрицательной полярности, в результате чего наступает период рефрактерности нервной ткани зуба в ходе наших манипуляций методом поэтапного, постепенного повышения силы тока электроанальгезия зубов, в большинстве случаев, наступала при силе тока в пределах 46-49 мкА (в среднем 47,2 мкА) при работе с прибором PULPTESTER PT1 и 20-23 мкА (в среднем 22,4 мкА) при работе с прибором PULPEST. Клинически это подтверждалось возможностью безболезненного препарирования.

Показатели электроодонтометрии (приборами PULPTESTER PT1 и PULPEST) для интактных зубов верхней челюсти (клыков, премоляров и моляров) были ниже, чем для аналогичных зубов нижней челюсти.

Зубы с острым средним кариесом более чувствительны, а зубы с хроническим средним кариесом менее чувствительны к действию раздражителя, в данном случае импульсному току, по отношению к здоровым зубам.

Усредненные данные электроодонтометрии для интактных зубов составляют $17,8 \pm 3,4$ мкА для PULPTESTER PT1 и $4,5 \pm 0,16$ – для PULPEST, для зубов с острым средним кариесом – $14,6 \pm 1,8$ мкА (PULPTESTER PT1) и $3,6 \pm 0,15$ (PULPEST), для зубов с хроническим средним кариесом – $30,7 \pm 2,7$ мкА (PULPTESTER PT1) и $11,4 \pm 0,17$ (PULPEST).

Основные результаты раздела опубликованы в работах [18, 182].

РАЗДЕЛ 7

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА И ПУЛЬПИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ И ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОТЯГОЩЕННЫМ АЛЕРГОАНАМНЕЗОМ

Целью данного фрагмента работы стало выяснение влияния метода обезболивания на качество стоматологического лечения.

Результаты наблюдений лечения кариеса с использованием разных методов обезболивания представлены в табл. 7.1.

Анализ двухлетних клинических наблюдений показал, что количество несостоятельных пломб и осложнений было выше у пациентов первой группы, которым лечение кариеса проводилось без обезболивания. Через полгода процент зубов, подлежащих перелечиванию у них составил 6,5%. Второй по частоте осложнений стала группа пациентов, лечение зубов у которых проводилось под общим обезболиванием – 5% и минимальное количество дефектуры пломб через полгода наблюдалось у пациентов, лечение зубов которым проводилось под местной анестезией. Такая же тенденция сохранялась и в последующие два года наблюдений.

Количество пломб, подлежащих замене и число осложнений через 2 года составило 24,2% в группе без анестезии; 18,6% – у пациентов группы «общее обезболивание»; 16,1% – у пациентов с электроанальгезией (группа № 2) и минимальное – 8,5% – у пациентов, лечение кариеса которым проводилось под местной анестезией.

Осложнение после лечения кариеса в виде острого пульпита через полгода наблюдалось только у одного пациента «общее обезболивание». Через год хронический фиброзный пульпит в единичных случаях был диагностирован у пациентов первой и третьей группы. Осложнение в виде хронического периодонтита было выявлено рентгенологически у одного пациента первой и четвертой группы.

Таблица 7.1

**Сравнительная оценка дефектуры пломб и осложнений при лечении кариеса
с использованием разных методов обезбоживания**

Группа	Кол-во зубов	Через полгода						Через 1 год						Через 2 года					
		нарушение краевого прилегания пломбы	кол-во выпавших пломб	вторичный кариес	осложнения в виде		% дефектуры пломб и осложнений	нарушение краевого прилегания помбы	кол-во выпавших пломб	вторичный кариес	осложнение в виде		% дефектуры пломб и осложнений	нарушение краевого прилегания пломбы	кол-во выпавших пломб	вторичный кариес	осложнение в виде		% дефектуры пломб и осложнений
					Пульпит (P)	Периодонтит (Pt)					Пульпит (P)	Периодонтит (Pt)					Пульпит (P)	Периодонтит (Pt)	
Без анестезии № 1	$n_1=107$	3	3	1	0	0	6,5	3	2	2	1	1	14,9	3	3	2	1	1	24,2
Электрообезбол. № 2	$n_2=124$	3	2	1	0	0	4,8	2	3	2	0	0	10,4	2	2	2	1		16,1
Местная анестезия №3	$n_3=175$	2	1	1	0	0	2,2	2	2	1	1		5,7	1	2	1		1	8,5
Общее обезбоживание № 4	$n_4=118$	2	1	2	1	0	5,0	2	2	1		2	11,0	2	2	3	1	1	18,6

С явлениями острого периодонтита через год после лечения кариозного зуба обратился один пациент из четвертой группы. Через 2 года симптомы хронического пульпита были отмечены у 3 человек, по одному из группы № 1, группы № 2, группы № 3. Хронический фиброзный периодонтит был выявлен у одного пациента первой и третьей группы, хронический гранулирующий периодонтит – у одного пациента четвертой группы.

Таким образом, наибольшее количество осложнений в виде пульпита и периодонтита было отмечено у пациентов, лечение которых проводилось под общим обезболиванием: 5 случаев за два года из 118 пролеченных по поводу кариеса зубов; из них два осложнения в виде пульпита. У одного пациента наблюдался острый серозный диффузный пульпит, который развился менее, чем через полгода после лечения. И еще у одного пациента – хронический фиброзный пульпит, который был диагностирован через два года после лечения. Острый периодонтит наблюдался у одного пациента примерно через год после лечения зубов под наркозом, а клинические и рентгенологические симптомы хронического гранулирующего периодонтита мы наблюдали также у одного пациента почти через 2 года после лечения кариозного зуба под наркозом.

Наибольшее количество выпавших, несостоятельных пломб и развитие вторичного кариеса наблюдалось у пациентов первой группы, у которых обезболивание при лечении не проводилось.

Наилучший результат отмечался в третьей группе, где лечение кариеса проводилось с применением местной анестезии.

Такая ситуация может быть объяснена тем, что залогом успешного стоматологического лечения является качественное обезболивание достаточное время работы и хорошая изоляция операционного поля [225, 322, 328, 334, 336].

Поэтому число неудач чаще встречалось в первой группе в виду отсутствия обезболивания как такового. Во второй группе дефектура пломб также была значительной (16,1%), практически в два раза выше, чем у пациентов третьей группы. Это может быть связано с тем, что метод электроанальгезии не исключает полной чувствительности зуба, а только повышает его болевой порог [183, 244].

Во время работы в условиях общего обезболивания, несмотря на полную анальгезию, имеется ряд негативных факторов, которые значительно снижают качество стоматологического лечения. Прежде всего, пациенты, нуждающиеся в стоматологическом лечении под общим обезболиванием, как правило, имеют большой объем запланированного вмешательства, что в сочетании с недостатком времени, риском развития опасных для жизни пациента осложнений, сложностью оперативного доступа и психо-эмоциональным напряжением врача приводит к снижению качества лечения [203, 212, 214, 235, 249, 284, 342].

Вторым этапом данного исследования было изучение зависимости между видом обезболивания и качеством лечения пульпита.

Результаты наблюдений представлены в табл. 7.2.

Через полгода количество зубов с рентгенологической нормой: в первой группе составило 90,6% (48 из 53); во второй группе – 98,4% (61 из 62 зубов); в третьей группе – 95% (56 из 59 зубов). В большинстве случаев (6 из 9) на рентгенограмме отмечалось расширение периодонтальной щели около верхушки корня и снижение степени прозрачности губчатого вещества в периапикальной области.

В остальных 3-х случаях: у двух пациентов после лечения девитальным методом и у одного пациента после лечения в условиях общего обезболивания, наблюдалось расширение периодонтальной щели вокруг корня с остеопорозом кортикальной пластинки и губчатого вещества в периапикальной области.

Через год клинических наблюдений в первой группе пациентов количество зубов без патологических изменений на рентгенограмме составило 33, количество выявленных рентгенологических изменений – 5, из них расширение периодонтальной щели около верхушки зуба определено в 4 случаях и в одном зубе определялось расширение периодонтальной щели вокруг корня с отсутствием периодонтальной щели у верхушки корня вследствие деструкции кортикальной пластинки.

Таблица 7.2

Сравнительная характеристика осложнений при лечении пульпита с использованием разных методов обезболивания по результатам анализа внутриротовых рентгенограмм

Группа Кол-во зубов	Через 0,5 года						Через 1 год						Через 2 года					
	Рентгенологические признаки					Осложн. %	Рентгенологические признаки					Осложн. %	Рентгенологические признаки					Осложн. %
	1	2	3	4	5		1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	
Без обез- баливания № 1 (53)	48	3	2	0	0	9,4	33	3	1	1	0	18,8	26	3	2	1	1	32
Местная анестезия № 2 (62)	61	1	0	0	0	1,6	59	2	0	0	0	4,8	56	2	1	0	0	9,6
Общее обез- боливание № 3 (59)	56	2	1	0	0	5,08	53	1	1	1	0	10,1	48	2	1	1	1	18,6

1 – норма; 2 – расширение периодонтальной щели около верхушки корня. Снижение степени прозрачности губчатого вещества в периапикальной области (при гнойном периодонтите); 3 – расширение периодонтальной щели вокруг корня. Остеопороз кортикальной пластинки и губчатого вещества в периапикальной области; 4 – расширение периодонтальной щели вокруг корня. Отсутствие периодонтальной щели у верхушки корня вследствие деструкции кортикальной пластинки. Начальные признаки деструкции губчатого вещества у верхушки зуба на фоне остеопороза в периапикальной области; 5 – расширение периодонтальной щели вокруг корня при отсутствии ее вокруг верхушки корня в связи с четко определяемым участком деструкции неправильной формы на фоне выраженного остеопороза

В группе пациентов, которые лечились под общим обезболиванием, через год добавилось еще три случая. Зубы в периодонте которых были выявлены деструктивные изменения, рентгенологическая картина одного из них соответствовала диагнозу хронического гранулирующего периодонтита.

Через два года количество осложнений в группе с девитальным методом лечения составило 32%, в группе пациентов, которые лечились под общим обезболиванием – 18,6%. Меньше всего осложнений наблюдалось у пациентов при лечении пульпита витальным методом с использованием местной анестезией.

Важно отметить, что в группе № 2 по данным рентгенограмм не было зафиксировано ни одного случая деструктивных периодонтитов. Изменения в периодонте укладывались в рентгенологическую картину хронического фиброзного периодонтита. В то время как при лечении пульпита под общим обезболиванием и при лечении пульпита с применением девитализирующей пасты в трех случаях в каждой группе (№ 1, № 3) отмечались очаги деструкции губчатого вещества у верхушки корня.

Таким образом по результатам клинического и рентгенологического наблюдения минимальное количество осложнений (9,6% за 2 года) отмечалось при лечении зубов с применением местной анестезии, что свидетельствует о наличии прямой зависимости между выбором метода обезболивания и качеством эндодонтического лечения.

При девитальном методе лечения мы наблюдали самый большой процент осложнений, что может быть связано с болезненностью при механической и медикаментозной обработки корневого канала, а также болезненностью во время obturации канала. Осложнения могли быть вызваны и токсическим действием девитализирующей пасты [38, 73, 91, 118, 196-197, 199].

Вышеизложенные результаты исследований показали непосредственную зависимость эффективности стоматологического лечения от выбранного метода обезболивания. Полученные данные свидетельствуют,

что использование местной анестезии создает наиболее оптимальные условия для успешного лечения кариеса и его осложнений. Высокое качество стоматологической помощи и ее тщательное планирование приобретает особое значение у компрометированных к МА пациентов. При каждом последующем использовании МА, таким пациентам требуется повторное клинико-лабораторное обследование в связи с возрастающим риском генерализации АР. Общее обезболивание не всегда оправданно при лечении таких больных. Это связано с относительно высокой степенью опасности этого метода [30-32, 77, 87, 159, 160, 212, 249, 342], и как было доказано, эффективность стоматологического лечения в условиях наркоза значительно уступает качеству лечения с применением местной анестезии. Выходом из создавшейся ситуации является использование местной анестезии с предварительной противоаллергической премедикацией [174, 185, 192, 198]. И выбор таких стоматологических материалов и медикаментов, которые давали максимально возможный гарантированный положительный результат лечения, с учетом особенностей стоматологического статуса таких пациентов, не обладали раздражающим действием и были гипоаллергенны.

Мы убеждены, что решение о назначении ПАП перед местной анестезией может быть принято только после проведения лабораторных исследований, в частности ИФА и ИТМ. Назначения для ПАП должны быть адекватны степени сенсибилизации пациента. Хотим отметить, что нам не удалось найти какие-либо официально задокументированные схемы ПАП для стоматологических пациентов. Мы столкнулись с разными мнениями в этом вопросе, как среди стоматологов, так и среди аллергологов [124, 141, 143, 201, 213, 215, 219, 241, 242].

Необходимым условием для назначения ПАП является понимание патогенеза АР I типа, знание фармакологического действия назначаемых препаратов и объективная информация об иммунологическом статусе пациента.

В работе мы использовали схему ПАП, которая была выбрана на основании рекомендаций врачей-аллергологов и реаниматологов [124, 215, 250, 260, 263, 281, 287, 309, 311, 354].

При допустимых положительных значениях ИФА применяется тот анестетик, к которому титр специфических антител наименьший. Максимальный титр специфического IgE, при котором мы применяли ПАП не превышал 1,1 МЕ/мл (при норме 0,35 МЕ/мл).

Все пациенты, которым проводилась местная анестезия с ПАП, относились к группе №3 (с относительно высоким риском АР). Схема ПАП зависела от титра специфического IgE к используемому анестетику.

У пациентов, с титром специфического IgE к используемому анестетику не более 0,45 МЕ/мл, а также у пациентов с отрицательным результатом ИФА к данному препарату, но с повышенным титром специфического IgE к другим МА либо, имеющих в анамнезе тяжелые проявления ЛА на другие фармакологические средства, противоаллергическая премедикация проводилась по следующей схеме: Лоратадин 1 т. – за 2 часа до местной анестезии и в течение 3 дней после анестезии по 1 т. в сутки.

Метаболиты ЛП как и само лекарство могут вызывать АР. Поэтому пациент должен оставаться «под прикрытием» на протяжении всего периода выведения препарата и его метаболитов из организма. Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов (димедрол, супрастин, тавегил; фенкарол, астемизол, лоратадин) обладают слабым мембранстабилизирующим действием и эффективны только в первой фазе клинических проявлений АР I-типа. Необходимо учитывать, что к «медиаторам», участвующим в патогенезе АР, относится не только гистамин, но и другие биогенные физиологически активные вещества. Ряд медиаторов предварительно не депонируется. Они образуются после стимуляции тучных клеток и базофильных лейкоцитов (лейкотриены, тромбоцитактивирующие факторы и др.) и действуют на сосуды и клетки-мишени опосредовано, включая в развитие аллергической реакции эозинофилы, тромбоциты и другие клетки. Клинический эффект, вызываемый действием этих медиаторов, и в частности лейкотриенами, развивается через 4-6 часов и не купируется с помощью

противогистаминных препаратов. Таким образом антигистаминные препараты как первого так и второго поколений не предотвращают дегрануляцию тучных клеток и базофильных лейкоцитов, оказывая клинический эффект только в первые часы после проведения анестезии. В связи с этим врач может получать картину «ложного» благополучия, а клинические проявления АР могут развиваться значительно позже (через 4-6 часов), когда наблюдение за больным снято [49, 95, 164, 166, 167, 220, 307, 309, 311].

Учитывая данное обстоятельство, рекомендуется осуществлять наблюдение за пациентом не менее 8 часов после анестезии. Так как клинические проявления второй фазы АР нарастают постепенно, нет необходимости осуществлять это наблюдение в лечебном учреждении. Достаточно того, чтобы пациент в течение этого времени находился с сопровождающим, который в случае необходимости мог бы обратиться за квалифицированной помощью. В таких ситуациях целесообразно применять и мембранстабилизирующие препараты, в частности «Кетотифен» [86]. Однако для достижения требуемого эффекта необходим его длительный прием, что возможно только при заранее запланированном лечении [92, 219, 233]. У пациентов, с титром специфического IgE к используемому анестетику в пределах 0,46-0,65 МЕ/мл, а также у пациентов, с отрицательным ИФА на МА, но выявленной сенсibilизацией по результатам ИТМ, противоаллергическая премедикация проводилась по той же схеме, но с назначением 30 мг преднизолона внутримышечно за 30 минут до местной анестезии. Наблюдение за пациентом после введения МА осуществлялось в медицинском учреждении в течение 2 часов, после чего пациент мог быть отпущен домой с сопровождающим, который должен находиться с ним не менее 6 часов. Пациенты, у которых титр специфического IgE к используемому анестетику находился в пределах 0,66 - 1,1 МЕ/мл, схема ПАП была аналогична, но усилена введением 60 мг преднизолона внутримышечно за 30 минут до проведения местной анестезии. Наблюдение

за больным после анестезии должно осуществляться также не менее восьми часов, первые два часа из которых – в лечебном учреждении [6, 8, 49, 86, 97, 136, 171, 172, 201, 215, 219, 242]. Мы считаем оправданным стоматологическое лечение под общим обезболиванием пациентов с титром 0,66 - 1,1 МЕ/мл (при отсутствии противопоказаний). Любая из схем ПАП не гарантирует от возможных осложнений [86, 178, 200, 215, 287]. В связи с этим, сенсibilизированным к МА пациентам местная анестезия с ПАП должна проводиться в присутствии врача-реаниматолога с соответствующим обеспечением. Всем пациентам группы с повышенным риском развития АР целесообразно производить анестезию с элементом провокационной диагностики: сначала вводится 1/10 карпулы МА, если пациент не отмечает ухудшения самочувствия, через 20 минут вводится необходимый объем анестетика. С использованием вышеуказанных схем ПАП местная анестезия была проведена 41 пациенту. Во время анестезии больной находился под наблюдением врача-реаниматолога. В течении двадцати последующих минут ему проводился мониторинг основных жизненных показателей (АД, ЧСС, ЧД). Во всех случаях при проведении местной анестезии с использованием ПАП мы не получили немедленных и отсроченных осложнений.

Выписка из истории болезни № 81357

Пациентка П., 39 лет обратилась с жалобами на боль в 45 зубе, усиливающуюся после действия холодового раздражителя. Зуб болит третий день.

Данные анамнеза соответствуют 140 баллам (группа №3): отек Квинке от НПВС, аллергический ринит. Направлена на лабораторную диагностику. Результаты: ИФАобщ. – 681,02 МЕ/мл, ИФА(артикаин) – 0,29 МЕ/мл, ИФА(мепивакаин) – 1,44 МЕ/мл, ИТМ(контроль) – 0,17 у.е., ИТМ(убистезин) – 0,29 у.е. Результаты кожного тестирования: контроль (гистамин) – положительно (4 мм), контроль (разводящая жидкость) – отрицательно (0 мм), артифрин, убистезин – отрицательно (0 мм). Объективно: в 45 зубе – кариозная полость в пределах околопульпарного дентина, выполненная рыхлым пигментированным дентином, зондирование болезненно по всему

дну кариозной полости. Перкуссия – слабоболезненна (рис. 7.1, 7.2). Диагноз: острый диффузный пульпит 45 зуба.



Рисунок 7.1. Острый диффузный пульпит 45 зуба



Рисунок 7.2. Рентгенограмма 45 зуба до лечения

Ход лечения: Принято решение провести лечение 45 зуба методом витальной экстирпации под местной анестезией с использованием МА «Артифрин-здоровье» с предварительной противоаллергической премедикацией: 1 табл. лоратадина за 2 часа до анестезии; в течение 3 дней после анестезии по 1 табл. в сутки; 30 мг преднизалона внутримышечно за 30 минут до введения МА.

Эндодонтическое лечение проведено методом латеральной конденсации гуттаперчи силером «Эндометазон» (Септодонт) (рис. 7.3, 7.4)

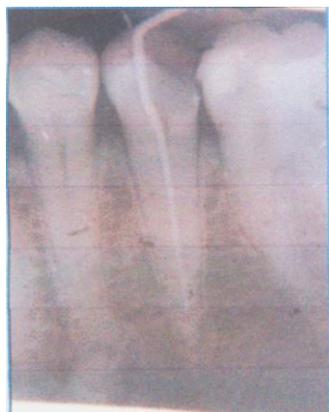


Рисунок 7.3. Рентгенограмма 45 зуба (уточнение длины корневого канала)



Рисунок 7.4. Рентгенограмма 45 зуба. Контроль пломбирования корневого канала

Проведена реставрация коронки 45 зуба (рис. 7.5) нанокompозитом «Grandio» (VOCO). Результаты контрольного осмотра через год представлены на рентгенограмме рис. 7.6.



Рисунок 7.5. Реставрация 45, 46 зубов



Рисунок 7.6. Рентгенограмма 45 зуба через год после лечения

При стоматологическом лечении пациентов с отягощенным аллергоанамнезом мы наблюдали неоднократные случаи непереносимости латексных платков коффердама и раствора гипохлорита натрия при медикаментозной обработке канала.

За трехлетний опыт работы было зарегистрировано шесть случаев контактного аллергического дерматита при использовании платков коффердама в двух случаях наблюдались осложнения в виде приступов бронхиальной астмы. 15 человек испытывали ухудшение самочувствия от резкого запаха гипохлорита натрия. При этом у пациентов наблюдались приступы удушья, отека СОПР, слезо- и слюнотечения, иногда рвота.

Исходя из стоматологического статуса пациентов-аллергиков, обусловленных сниженной неспецифической резистентностью полости рта и вышеприведенных клинических наблюдений мы пришли к выводу, что тактика врача-стоматолога при лечении кариеса и его осложнений имеет ряд особенностей.

Учитывая высокую интенсивность кариеса у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом третьей группы риска профилактические посещения стоматолога должны проводиться не реже 3-х раз в год [35, 67, 110, 111, 194].

При лечении кариеса у данного контингента больных мы выбрали алгоритм, предусматривающий два посещения и метод профилактического пломбирования, который по данным литературы является наиболее эффективным при высокой интенсивности кариеса [33, 47, 68, 117, 175].

Метод профилактического пломбирования предусматривает щадящее препарирование твердых тканей зуба в пределах видимо измененных тканей эмали и дентина. Этот момент для нас особенно важен, так как многие пациенты третьей группы риска имеют противопоказания к использованию МА и общего обезболивания.

В качестве материала, замещающего дентин, нами был выбран гипоаллергенный высокотехнологичный современный материал «Биодентин™» (Septodont). Его выбор был основан на свойствах материала, который содержит минеральные ингредиенты без мономеров. Благодаря механическим и физическим свойствам, «Биодентин» можно наносить непосредственно на зуб без предварительной очистки поверхности от кальцифицированных тканей, его использование создает хорошие условия для поддержания витальности пульпы путем плотного «запечатывания» поверхности дентина [265, 324, 335, 339, 343, 350-353].

Для оценки клинической эффективности выбранного нами алгоритма лечения по сравнению с традиционным методом лечения кариеса в одно посещение мы наблюдали пациентов в течение года. Клинико-рентгенологические наблюдения подтвердили преимущества выбранного метода лечения у данного контингента стоматологических пациентов (табл. 7.3). Не было зарегистрировано ни одного случая неэффективного лечения кариеса. Для объективности сравнительной оценки были выбраны зубы только с острым глубоким кариесом. Лечение проводилось без анестезии и без использования коффердама.

Таблица 7.3

Клиническая эффективность лечения острого глубокого кариеса традиционным методом и с использованием «Биодентина» через 1 год после лечения

Группа	Вторичный кариес	Нарушение краевого прилегания пломбы	Выпадение пломбы	Осложнения в виде пульпита, периодонтита
Основная $n = 30$	0	0	0	0
Сравнения $n = 30$	3	3	1	0

Для оценки эффективности предложенного алгоритма лечения кариеса был проведено изучение степени минерализации твердых тканей зубов спектроколориметрическим методом [63] до лечения и через 1 год после лечения. Исходное состояние минерализации твердых тканей зубов, составляло $-(10 \pm 1) \times 10^{-4} \text{ grad R, nm}^{-1}$. Анализ спектрального распределения коэффициента отражения света в исследуемых зубах показал, что минерализация твердых тканей существенно возросла и через 12 месяцев составила $(3,8 \pm 2) \times 10^{-4} \text{ grad R, nm}^{-1}$. Коэффициент градиента отражения света при длине волны ($\text{grad R} = \frac{\Delta R}{\Delta \lambda}$) в области 450-580 нм уменьшился в 2,6 раза (график 7.1).

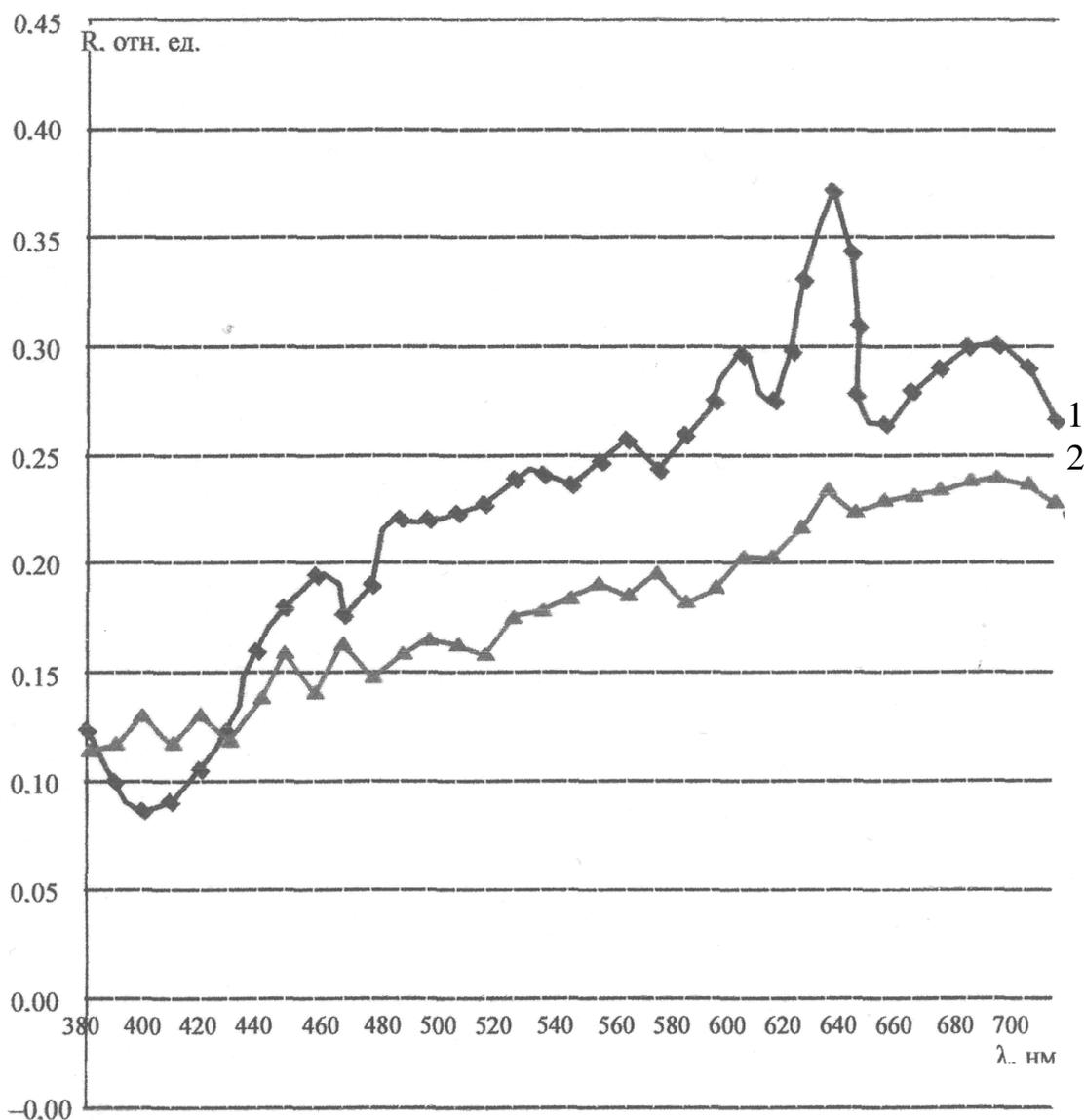


График 7.1 Спектральное распределение коэффициента отражения света 46 зубом (кривая 1 – до лечения, кривая 2 – через 1 год после лечения)

Выписка из истории болезни 65563

Пациентка Н., 1985 г.р. обратилась с жалобами на быстропроходящую боль от химических и термических раздражителей. Зуб беспокоит более месяца.

Данные анамнеза соответствуют 100 баллам (группа № 3): анафилактический шок у стоматолога около 5 лет назад с выраженной второй стадией. Дальнейшие вмешательства (в том числе стоматологические) проводились под общим обезболиванием, последние 2 наркоза перенесла тяжело. Направлен на лабораторную диагностику. Использование МА противопоказано. Объективно: в 46 зубах на жевательной поверхности имеется кариозная полость в пределах околопульпарного дентина с узким входным отверстием, выполненная рыхлым слабопигментированным дентином. Реакция на холодовой раздражитель быстропроходящая, зондирование – безболезненно, перкуссия – безболезненна

ЭОД: 5,8 мкА (аппарат PULPEST), 17,6 мкА (аппарат PULPTESTER PT1).

КПУ – 11 (К – 3; П – 7; У – 1). Индекс Грина-Вермильона: DI = 2,8; CI = 1,8. ИФА: 2,31 МЕ/мл – лидокаин; 0,91 МЕ/мл – мепивакаин; 0,88 МЕ/мл – артикаин.

Диагноз: Острый глубокий кариес 46 зуба.

Ход лечения: Без анестезии произведено щадящее препарирование кариозной полости (рис. 7.7). Полость промыта дистиллированной водой, высушена ватным тампоном. В полость внесен «Биодентин» (рис. 7.8.) Во второе посещение, через двое суток, удален верхний слой «Биодентина» в пределах толщины эмали (около 2 мм) и проведена реставрация коронки



Рисунок 7.7. Острый глубокий кариес 46 зуба



Рисунок 7.8. 46 зуб запломбирован «Биодентином»



Рисунок 7.9. Удален верхний слой «Биодентина»

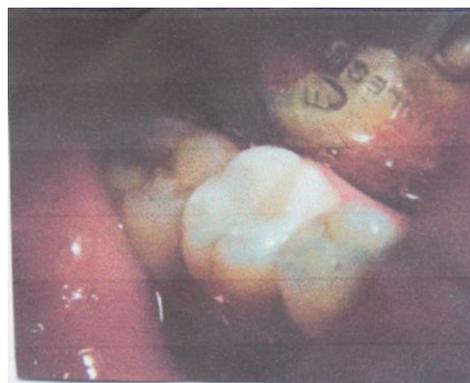


Рисунок 7.10. Постоянная реставрация 46 зуба

46 зуба композитом «Grandio» (VOCO) (рис. 7.9 и 7.10). На рис. 7.11 и 7.12 представлены рентгенограмма и фотография зуба через 8 месяцев после лечения.



Рисунок 7.11. Рентгенограмма 46 зуба через 8 месяцев. Определяется «дентинный мостик» на дне восстановленной полости зуба



Рисунок 7.12. Вид 46 зуба через 8 месяцев после лечения

При эндодонтическом лечении наших пациентов мы не всегда можем использовать медикаменты, обладающие раздражающим действием и резким запахом, такие как средства на основе ЭДТА, гипохлорита натрия, фармокрезола, тимола и др. Поэтому мы выбрали алгоритм антисептической обработки корневого канала в два посещения.

Выбор гидроксида кальция для дезинфекции канала был основан на большом количестве публикаций, доказывающих его выраженные антисептические и репаративные свойства [29, 83, 122, 196, 197, 199, 230, 252]. Силер «Акросил» по данным литературы [28, 36, 38, 118, 140, 190] сочетает в себе лучшие качества силеров на основе гидроксида кальция и силеров на основе искусственных смол. Это обеспечивает антимикробное,

противовоспалительное действие и более низкую растворимость в корневом канале по сравнению с другими силерами.

Рентгенологический контроль через год после лечения показал достаточно высокую эффективность выбранного нами алгоритма лечения пульпита у пациентов с отягощенным анамнезом (табл. 7.4).

Таблица 7.4

Сравнительная оценка эффективности лечения хронического фиброзного пульпита традиционным методом и с использованием гидроксида кальция по данным рентгенологического обследования через 1 год после лечения

Группа	Рентгенологические признаки					Осложнения, %
	1	2	3	4	5	
Основная <i>n</i> = 26	25	1	0	0	0	3,8
Сравнения <i>n</i> = 25	22	2	1	0	0	12

1 – норма; 2 – расширение периодонтальной щели около верхушки корня. Снижение степени прозрачности губчатого вещества в периапикальной области; 3 – расширение периодонтальной щели вокруг корня. Остеопороз кортикальной пластинки и губчатого вещества в периапикальной области; 4 – расширение периодонтальной щели вокруг корня. Отсутствие периодонтальной щели у верхушки корня вследствие деструкции кортикальной пластинки. Начальные признаки деструкции губчатого вещества у верхушки зуба на фоне остеопороза в периапикальной области; 5 – расширение периодонтальной щели вокруг корня при отсутствии ее вокруг верхушки корня в связи с четко определяемым участком деструкции неправильной формы на фоне выраженного остеопороза

Было пролечено одинаковое количество зубов с хроническим фиброзным пульпитом в основной группе и группе сравнения. Лечение проводилось без применения обезболивания методом девительной экстирпации.

Выписка из истории болезни № 75611

Пациентка Б., 40 лет обратилась с жалобами на периодические ноющие боли в 36 зубе. Зуб беспокоит в течение 3 недель.

Данные анамнеза соответствуют 160 баллам (группа № 3): анафилактический шок у стоматолога, atopический дерматит, респираторный аллергоз. Направлен на лабораторную диагностику.

Результаты: ИФАобщ – 340 МЕ/мл, ИФАспец.: артикаин – 2,9 МЕ/мл; мепивакаин – 1,7 МЕ/мл; лидокаин – 4,2 МЕ/мл. Проведение кожных проб и использование МА противопоказано.

Объективно в полости рта: в 36 зубе имеется кариозная полость, рог пульпы вскрыт, зондирование болезненно, кровоточиво. Перкуссия безболезненна (рис. 7.13).

Диагноз: хронический фиброзный пульпит 36 зуба.



Рисунок 7.13. Хронический фиброзный пульпит 36 зуба



Рисунок 7.14. Рентгенограмма 36 до лечения

Ход лечения: На вскрытый рог пульпы наложена девитализирующая паста «Арсодент» (Спофа) на 2 суток, временная пломба – водный дентин.

Второе посещение: удалена временная пломба, проведена ампутация и экстирпация пульпы. В связи с аллергией на латекс и непереносимостью гипохлорита натрия для стерилизации корневых каналов был выбран гидроксид кальция. В корневые каналы введен «Эндокал» (Септоднт).

Третье посещение: через 7 дней после механической и медикаментозной обработки корневых каналов проведена постоянная obturation корневых каналов методом латеральной конденсации гуттаперчи с силером «Акросил» (рис. 7.15 и 7.16).



Рисунок 7.15. Разработка полости 36 зуба



Рисунок 7.16. Рентгенограмма 36

Зуба после пломбирования корневых каналов

Контрольная рентгенограмма 36 зуба через 1 год после лечения представлена на рис. 7.17.



Рисунок 7.17. Рентгенограмма 36 зуба через 1 год после лечения

Выводы по разделу 7

По данным двухлетних клинических наблюдений было установлено, что лечение кариеса и пульпита наиболее эффективно при использовании инъекционного обезболивания с МА. По результатам рентгенологического наблюдения минимальное количество осложнений (9,6% за 2 года) также отмечалось при лечении пульпита с применением местной анестезии. Это свидетельствует о наличии прямой связи между выбором метода обезболивания и качеством стоматологического лечения.

Общее обезболивание не всегда оправданно при лечении пациентов с отягощенным АА. Это связано с относительно высокой степенью опасности этого метода, и тем фактом, что эффективность стоматологического лечения в условиях наркоза значительно уступает качеству лечения с применением местной анестезии. Выходом из создавшейся ситуации является

использование местной анестезии с предварительной противоаллергической премедикацией.

В стоматологических протоколах не задокументирована схема противоаллергической премедикации. В работе приводится схема ПАП, основанная на анализе фармакологического действия препаратов и рекомендаций врачей-аллергологов и реаниматологов с учетом титра специфического IgE пациентов. Местная анестезия с применением предложенной ПАП была проведена 41 пациенту с отягощенным АА.

Учитывая особенности стоматологического статуса данного контингента больных (высокая интенсивность кариеса, снижение местной неспецифической резистентности в полости рта, непереносимость латексных платков коффердама, раздражающих медикаментов) были предложены методики лечения кариеса и пульпита с применением гипоаллергенных высокоэффективных препаратов. Показана высокая клиническая эффективность лечения кариеса двухсеансным методом с использованием «Бидентина» (Септодонт) и гидроксида кальция для дезинфекции корневого канала при лечении пульпита.

Основные результаты раздела опубликованы в работах [17, 203].

РАЗДЕЛ 8

АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кариес зубов является наиболее распространенным заболеванием человека. В последние два столетия заболеваемость кариесом значительно возросла, что может быть обусловлено изменением характера питания и условиями быта. Вместе с ростом заболеваемости кариесом увеличивается и процент его осложнений. Одним из основных условий для эффективного лечения осложненного и неосложненного кариеса в современной стоматологии является обезболивание. Самым распространенным и оптимальным методом обезболивания в стоматологии стала местная анестезия. Использование местноанестезирующих препаратов дает врачу-стоматологу возможность выполнить подавляющее количество манипуляций. В последние десятилетия местные анестетики используются значительно чаще, что сделало их наиболее востребованными лекарственными средствами в стоматологии. Следствием этого явился рост частоты случаев ПДЛС у стоматологического контингента больных. Среди побочных проявлений действия местных анестетиков аллергические реакции являются одними из наиболее опасных, особенно АР немедленного типа. Риск развития АР значительно возрастает у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом. По данным ВОЗ лекарственная аллергия регистрируется у 2% здорового населения, возрастая до 17% у лиц часто или длительно принимающих фармакологические препараты. В настоящее время летальность от фармакотерапии превышает летальность от хирургических вмешательств. Наиболее опасным проявлением ЛА – является анафилактический шок, который встречается у 10% лиц с лекарственной аллергией и в 1% случаев приводит к летальному исходу.

В изученной литературе встречаются разноречивые и отрывочные сведения о случаях развития АР при использовании местных анестетиков на стоматологическом приеме. В практической стоматологии не ведется надлежащий учет случаев ПДЛС, что не дает возможности проанализировать

распространенность и тяжесть аллергических реакций. Также в стоматологии не существует единого принципа ведения пациентов с отягощенным аллергическим анамнезом.

Хотя очевидным кажется факт, что качество стоматологического лечения напрямую зависит от эффективности обезболивания, однако мы не нашли в литературе данных, которые свидетельствовали бы о влиянии выбранного метода обезболивания на качество лечения кариеса и его осложнений, подтвержденных клиническими критериями.

Неизвестна частота медикаментозной аллергии среди пациентов, обращающихся за стоматологической помощью. Не изучена структура отягощенного аллергоанамнеза пациентов при предоставлении стоматологической помощи. Не изучена достоверность и специфичность АР клинических проб относительно местных анестетиков. Отсутствуют исследования, выявляющие наиболее достоверный и специфический лабораторный метод диагностики аллергии к местным анестетикам, используемых в стоматологии. Нет информации о связи многоразовых стоматологических обезболиваний на развитие сенсibilизации к местным анестетикам. Не изучены особенности стоматологического статуса пациентов с отягощенным аллергоанамнезом, исходя из которых можно рекомендовать наиболее эффективные методы лечения кариеса и его осложнений у данного контингента пациентов.

Таким образом актуальным становится вопрос о необходимости изучения этой проблемы и разработки тактики врача-стоматолога при лечении кариеса и его осложнений с применением МА у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.

Для решения данной проблемы необходимо разработать единую схему диагностики АР в стоматологии, которая будет основана на однозначной интерпретации данных АА, адекватной клинической и лабораторной диагностике. Такая схема, вместе с учетом исходной клинической ситуации,

должна помочь врачу-стоматологу в выборе наиболее оптимального метода обезболивания и лечения пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.

Результат проведенного обзора и анализа источников литературы по данной тематике позволил обосновать и сформулировать цели, задачи, а также структуру предпринятых исследований.

Для выяснения частоты встречаемости пациентов с отягощенным АА на стоматологическом приеме нами было проведено анкетирование 3356 пациентов, которые обращались в ИСАМНУ в период с 2007 по 2011 годы.

Изучение данных анамнеза по распространенности аллергических реакций среди стоматологических пациентов показало, что 22,4% лиц, обращавшихся за стоматологической помощью, имеют «отягощенный аллергоанамнез», 14,9% из них – аллергические дерматиты, 1,5% – риниты и конъюнктивиты, 3,4% – бронхиальная астма и бронхоспазмы; 0,5% – отек Квинке и 0,2% пациентов имеют в анамнезе АШ. Нами также была изучена заболеваемость кариесом у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом, которая изучалась по данным медицинской документации. Было проанализировано 500 стоматологических карточек пациентов в возрасте от 18 до 60 лет.

Распространенность кариеса у этих больных составила 100%, что может быть связано с тем, что выборка проводилась среди пациентов, непосредственно обратившихся за стоматологической помощью в ГУ «ИСАМНУ». Интенсивность кариеса – 9,1. Количество зубов с осложненным кариесом составило 3,6 в среднем на одного пациента.

Необходимость в удалении зубов – 44% от общего количества зубов с осложненным кариесом. Нуждаемость в эндодонтическом лечении – 79,3%.

Эти показатели превосходят данные Коваля А.В. [90] по распространенности осложненных форм кариеса среди жителей г. Одессы, которые обратились за стоматологической помощью, без учета их аллергостатуса: 40% – нуждаемость в удалении, 66,7% – нуждаемость в эндодонтическом лечении.

Из всех кариозных зубов острые формы кариеса составили 22%, хронические – 78%. Острый диффузный пульпит был зарегистрирован у 29% больных, хронический фиброзный пульпит – 41%. Хронический фиброзный периодонтит диагностирован в 34% случаях, хронический гранулирующий периодонтит – в 29%, острый и обострение хронического периодонтита – в 17%.

Местные анестетики являются наиболее распространенными лекарственными средствами в стоматологии. С появлением анестетиков четвертого поколения у многих врачей появилась уверенность, что они не вызывают АР. Однако с течением времени широкое применение этих препаратов в разных областях медицины привело к росту сенсibilизации населения, в том числе и к МА на основе артикаина.

Так как реальная статистика о ПДЛС, и АР в частности, отсутствует в стоматологии, социологические исследования среди врачей, которые проводились анонимно, были направлены на выяснение истинного положения дела в этом аспекте.

Анкетирование врачей-стоматологов в разных городах Украины выявило, что наиболее используемые МА в настоящее время являются: «Артифрин-здоров'я» – 63,2%; «Ubistesin» (forte) – 46,3%; «Ultracain» (DS, forte) – 39,6%; «Mepivastesin» – 22%; «Лидокаин 2%» – 19,2%; «Septanest» – 15,4%; «Scandonest» – 13,2%; «Primacaine» – 10,7%; «Articain 4%» – 9,1%.

Наиболее эффективным и безопасным из них был назван «Ultracain DS forte» (Германия). Эффективность других МА была оценена в большинстве случаев, как «хорошая». Из МА, при работе с которым наиболее часто наблюдались осложнения, был назван «Лидокаин 2%». По данным анкетирования аллергопробы проводят около 76% врачей. Из них: «иногда» – 52% опрошенных; «часто» – 24%. Наиболее широко используемой аллергопробой среди опрошенных стоматологов была названа подъязычная проба – 49%; кожная проба шприцем – 34%; конъюнктивальная проба – 9%; скарификационная проба – 5%; другие пробы – 2%; прикт-тест – менее 1%.

Около 80% стоматологов сталкивались в своей работе с побочными действиями МА. Самыми распространенными осложнениями были названы коллаптоидные состояния. 76% стоматологов сталкивались с потерей сознания у пациента после проведения местной анестезии, 11% – с отеком Квинке, 9% – с анафилактическим шоком разной степени тяжести, 26% – с гипертензией, 3% – с приступом бронхиальной астмы, 14% – с другими побочными проявлениями (крапивница, гипертермия, диспепсии и др. Исходя из своего врачебного опыта, более 50% респондентов ответили, что не замечали связи частоты развития ПДЛС от фирмы-производителя МА.

Следующим этапом работы стал сбор и интерпретация данных АА у пациентов ЦДРАС с помощью предложенной нами системы баллов. Суть методики заключалась в том, что «классическая» схема сбора АА была адаптирована к условиям стоматологии с учетом особенностей патогенеза АР, учитывая сенсibiliзирующие и фармакологические свойства местных анестетиков для использования в стоматологии, а также возможной необходимостью дальнейшей клинической и лабораторной диагностики.

Используя данную схему сбора алергоанамнеза и таблицу дифференциальной диагностики алергоподобных проявлений, мы опросили и проанализировали данные анамнеза 1617 стоматологических пациентов, которые обратились в ЦДРАС. В результате анализа полученных данных все пациенты были разделены на группы по степени риска развития АР. Было сформировано три группы пациентов: группа № 1 – с относительно малым риском развития АР на местные анестетики; группа № 2 – со средним риском; группа № 3 – с относительно высоким риском АР.

Дальнейшим этапом работы явилось установление соответствия выводов полученных в результате интерпретации данных анамнеза по предложенной нами схеме с выводами специалистов, имеющих достаточные знания и опыт в этом вопросе. Для этого данные всех 1617 пациентов, оцененные нами по бальной шкале анамнеза были сопоставлены с заключениями врачей-аллергологов, что позволило откорректировать оценочные критерии

предложенной нами схемы и установить соответствие во всех рассмотренных случаях. Это дало нам основания для использования предложенной нами схемы в дальнейшей работе и проверки ее эффективности с помощью клинических и лабораторных методов диагностики ЛА.

Одной из задач, поставленных нами, был обзор и анализ наиболее используемых в стоматологии алергопроб, с целью изучения их эффективности и обоснованности. Мы рассмотрели наиболее часто используемые в стоматологии пробы с точки зрения их соответствия критериям безопасности, информативности, унифицированности, доступности. При анализе полученных данных было установлено, что «условно положительная» конъюнктивальная проба была подтверждена лабораторным методом ИФА в 1 случаях из 6, методом ИТМ – в 3 случаях, прик-тестом – в 2 случаях (в одном – положительный результат и в одном – сомнительный). Подъязычная проба подтвердилась методом ИФА в 1 случае из 18, методом ИТМ – в 2 случаях, прик-тестом – в 1 случае. Рутинная кожная проба подтвердилась методом ИФА – в 2 случаях из 21, ИТМ – в 5, прик-тест в 1 случае был положительным и в 2 дал сомнительный результат. Это подтверждает низкую информативность рассмотренных проб. В связи с чем они не использовались в дальнейшей работе.

В результате выводов, которые были получены нами при рассмотрении проб, наиболее часто используемых в стоматологии, а также руководствуясь приказом АМН и МОЗ Украины № 127/18, клиническим методом диагностики АР на местные анестетики в работе был выбран прик-тест.

Из 1617 человек прик-тест был проведен 1581 пациенту, всем пациентам группы №1 (993 человека) и группы № 2 (561 человека), в группе №3 из 63 человек проба была проведена 32, так как остальные пациенты имели противопоказания к ее проведению. Каждому пациенту тестирование проводилось одновременно с 1-5 разными местными анестетиками. Суммарное количество проб составило 5195.

Результаты тестирования показали соответствие между первой и второй группой риска и количеством положительных результатов. Наименьшее

число позитивных проб наблюдалось у пациентов группы №3, так как прик-тест проводился им только после полученных отрицательных результатов лабораторной диагностики.

По нашему мнению, значительный интерес для практической стоматологии представляет зависимость частоты встречаемости АР от марки местных анестетиков. Проанализировав данные кожного тестирования с различными местными анестетиками, достоверной связи между марками местных анестетиков и количеством положительных проб установлено не было. Исключение составил «Лидокаин». Процент выявленных положительных результатов на этот препарат был самым высоким – 4,26%, в то время как при использовании МА на основе артикаина и мепивакаина – 1,47% – 1,97%, в зависимости от марки анестетика (среди пациентов с отягощенным аллергоанамнезом).

В связи со сложностью патогенетических и патофизиологических механизмов ЛА, использование только клинических методов диагностики не может быть достаточным для установления факта АР. Поэтому нами были использованы лабораторные методы диагностики: иммуноферментный анализ (ИФА), иммунотермистометрия (ИТМ), тест на скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Лабораторная диагностика проводилась пациентам каждой группы по показаниям и желанию пациентов. Из группы № 1 (0-30 баллов) тремя вышеуказанными лабораторными методами было обследовано 14 человек. У каждого из них выявлялось наличие сенсибилизации к трем МА (Лидокаину, Артикаину, Мепивакаину). Для диагностики методами ИТМ и СОЭ выбирались патентованные формы указанных анестетиков.

В результате анализа данных приведенных в таблице установлено, что во всех случаях результаты ИФА были отрицательными. Показатели ИФА и ИТМ расходились в небольшом количестве случаев (4 случая из 42), а показатели СОЭ отличались от данных ИФА и ИТМ намного чаще (в 18 из 42 случаев от ИФА и в 16 из 42 от ИТМ).

Из группы №2 (30-70 баллов) методом ИФА было обследовано 39 человек, ИТМ – 48 человек, СОЭ – 70 человек. Анализ полученных данных показал, что у обследованных пациентов из группы № 2 в значительном количестве случаев была выявлена сенсibilизация к МА, что соответствовало прогнозу, сделанному нами на основе алергоанамнеза. При обследовании пациентов группы № 3 (70 баллов и выше) было выявлено наибольшее число случаев сенсibilизации к местным анестетикам, что также соответствовало нашим ожиданиям.

Принимая во внимание результаты проведенных исследований, мы сочли целесообразным проанализировать количество соответствий выводов полученных в результате интерпретации данных АА по предложенной нами схеме с результатами кожной диагностики (прик-тест) и лабораторных методов (ИФА, ИТМ, СОЭ). Для этого из каждой группы пациентов были выбраны лица, которые прошли полное обследование: анамнестическая диагностика, кожные пробы, лабораторная диагностика тремя вышеуказанными методами.

Полученные клинико-анамнестические и лабораторные данные обследования пациентов группы № 1 показали взаимное соответствие результатов между оценкой АА с помощью баллов, кожным тестированием и двумя лабораторными методами (ИФА и ИТМ). Тест СОЭ часто был выше нормы и противоречил результатам ИФА и ИТМ. Ни у одного из 14 пациентов из группы относительно малого риска развития АР методом кожных проб и ИФА не было выявлено сенсibilизации к МА. Результат ИТМ был выше нормы у одного человека. Тест СОЭ был положительным у семи человек.

Во второй группе обследованных, в которую вошли пациенты с результатами данных анамнеза от 30 до 70 баллов (средний риск развития АР) сенсibilизация к МА с помощью прик-теста была выявлена у шести пациентов. Еще у шести человек кожная проба была оценена как сомнительная. ИФА показал превышение нормы общего IgE у шести

пациентов, специфического IgE к МА у пяти человек. Тест СОЭ дал положительные результаты в девяти случаях.

Особенности аллергологического статуса пациентов группы №3 не дали возможности провести сравнительный анализ эффективности методов диагностики ЛА как это было произведено в группах №1 и №2. В связи с этим обследование пациентов проводилось в следующем порядке: в первую очередь оценивался титр общего и специфического IgE (ИФА), затем с помощью кожной пробы тестировались только те МА, к которым титр специфического IgE был в пределах нормы. После чего обследование дополнялось методами ИТМ и СОЭ. Полученные данные свидетельствуют о сопоставимости результатов прик-теста с ИФА и ИТМ, наибольшие разночтения наблюдались по отношению к тесту СОЭ.

Закономерности, выявленные при проведении вышеизложенных исследований, мы посчитали целесообразным подтвердить методом корреляционного анализа.

Целью статистической обработки являлся поиск корреляционных связей между показателями ИФА, ИТМ и СОЭ полученными в результате обследования, а также между лабораторными методами, данными анамнеза, выраженными в баллах и результатами кожного тестирования. Была оценена степень и проведена визуализация выявленных связей для объяснения причины их существования. Анализ проводился по принципу перехода от более общих проверок на наличие взаимосвязей к частному рассмотрению каждой связи в отдельности. Для статистической обработки данных использовались следующие методы: определение коэффициентов корреляции по заданным выборкам; кластерный анализ с использованием градиентного метода расчета отличия в выборках; факторный анализ; частный графический анализ.

В результате статистической обработки данных было выявлено наличие: устойчивой корреляционной связи между показателями ИФАобщ. и ИФА спец. (коэффициент корреляции 0,6); сильной корреляции между ИФАспец. и ИТМ

(коэффициент корреляции близок к 0,7); слабой и отрицательной корреляции между СОЭ и остальными лабораторными показателями ИФАобщ., ИФАспец., ИТМ (коэффициент корреляции 0,46; 0,34; -0,11 соответственно).

Были установлены корреляционные связи между количеством баллов анамнеза и данными ИФАспец. (коэффициент корреляции 0,782). Устойчивая корреляция (коэффициент корреляции 0,42–0,68) была зарегистрирована между анамнезом и ИТМ, ИФАобщ., отрицательный коэффициент корреляции был получен при сопоставлении данных анамнеза и тестом СОЭ (-0,410– 0,067). При изучении результатов кожного тестирования методом прик-теста были установлены значимые корреляционные связи между количеством отрицательных, сомнительных и положительных проб и показателями ИФА спец. и ИТМ, не всегда сопоставимы были результаты клинической диагностики (кожное тестирование) и лабораторным методом СОЭ.

Исходя из результатов проведенных исследований, мы считаем, что при лечении стоматологического пациента с отягощенным АА в первую очередь возникает вопрос о возможности проведения местной анестезии. Для принятия обоснованного решения необходимо провести поэтапную диагностику ЛА по следующей схеме:

4. Анамнестическая диагностика (по бальной шкале).
5. Клиническая диагностика (прик-тест).
6. Лабораторная диагностика (ИФА и ИТМ) и консультация специалиста в области аллергологии.

На первом этапе, в зависимости от количества баллов полученных при сборе АА, пациент определяется в соответствующую группу по риску развития АР на местные анестетики.

Группа №1 (0-30 баллов) – допускается проведение местной анестезии без дополнительного обследования. Кожная проба проводится по усмотрению врача в каждом конкретном случае.

Группа №2 (30-70 баллов) – обязательное проведение кожных проб (прик-тест). Наиболее объективной, безопасной и имеющей узаконенный статус является проба методом прик-теста.

Группа №3 (более 70 баллов) – местная анестезия и любая клиническая диагностика ЛА противопоказана до проведения лабораторной диагностики. Учитывая состав карпулированных МА, считаем целесообразным проведение как минимум двух лабораторных методов: ИФА – для выявления сенсibilизации непосредственно к действующему веществу МА, и ИТМ – для выявления сенсibilизации ко всем компонентам карпулы МА. Результаты клинико-лабораторных и статистических исследований показали низкую информативность метода СОЭ, поэтому мы не рекомендуем его использование. В случае отрицательных результатов лабораторной диагностики (методом ИФА и ИТМ) перед проведением местной анестезии необходимо провести кожное тестирование.

При выявлении у пациента сенсibilизации к МА целесообразен выбор альтернативного метода обезболивания: общее обезболивание, электроанальгезия, местная анестезия с ПАП или отказ от обезболивания вообще.

Выбор вида обезболивания или отказ от него должен быть основан на наличии конкретных показаний и противопоказаний к каждому из вышеперечисленных методов, клинической целесообразности и желании пациента.

Для обезболивания зубов при лечении неосложненного кариеса нами был предложен модифицированный метод электроанальгезии с помощью аппаратов для ЭОМ «PULPTESTER PT1» и «PULPEST». Выбор именно этих электрооднотометров был обусловлен прежде всего тем, что, по данным опроса стоматологов эти приборы наиболее часто используются в клинической практике. Во-вторых, эти приборы относятся к двум разным типам однтотометров, с разной формой генерируемых электрических импульсов и показатели их значительно отличаются. Суть предлагаемой

нами методики заключался в том, что воздействуя на зуб импульсным электрическим током малой величины и отрицательной или переменной полярности, мы постепенно достигаем эффекта обезболивания, за счет появления нечувствительности пульпы к многократному действию раздражителя, которое длится определенное время, а потом возвращается к исходному состоянию после прекращения действия раздражителя.

Данный вид обезболивания применялся нами в случаях, когда пациент отказывался от инъекционного обезболивания, если пациент относился к группе риска развития аллергических реакций к МА, но клинико-лабораторное дообследование, применение противоаллергической премедикации или общее обезболивание было неоправданно по сравнению со степенью сложности и объемом соответствующего стоматологического лечения.

В ходе выполнения работы было установлено, что поэтапное, с перерывами, воздействие на зуб постоянного импульсного тока, с постепенным повышением силы тока повышает порог чувствительности пульпы зуба.

При силе тока, которая превышает пороговую, установленную изначально, не происходит возбуждения пульпы, за счет периода рефрактерности нервных рецепторов зуба к действию раздражителя, в данном случае импульсного тока.

Безболезненное препарирование полости при среднем кариесе возможно при значениях индикатора прибора, соответствующих 46-49 мкА (для прибора «PULPTESTER PT1») и 20-23 мкА (для прибора «PULPEST») и длится 5-7 минут, что позволяет провести лечение неосложненного кариеса. Электровозбудимость зуба возвращается к исходным показателям через 25-30 минут после окончания манипуляций.

Также в ходе выполнения данного фрагмента исследований было выявлено, что показатели электроодонтометрии для интактных зубов верхней челюсти (клыков, премоляров и моляров) были ниже, чем для аналогичных зубов нижней челюсти. Зубы с острым средним кариесом более чувствительны, а зубы с хроническим средним кариесом менее

чувствительны к действию раздражителя, в данном случае импульсному току, по отношению к здоровым зубам.

Усредненные данные электроодонтометрии для интактных зубов составляют $17,8 \pm 3,4$ мкА для PULPTESTER PT1 и $4,5 \pm 0,16$ – для PULPEST, для зубов с острым средним кариесом – $14,6 \pm 1,8$ мкА (PULPTESTER PT1) и $3,6 \pm 0,15$ (PULPEST), для зубов с хроническим средним кариесом – $30,7 \pm 2,7$ мкА (PULPTESTER PT1) и $11,4 \pm 0,17$ (PULPEST).

Для выявления особенностей стоматологической заболеваемости у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом мы провели клиническое обследование полости рта и биохимические исследования ротовой жидкости у данного контингента больных.

По результатам анкетирования было отмечено, что среди пациентов средней и относительно высокой степени риска развития АР выделялись лица, которые тщательно следили за полостью рта и посещали стоматолога не менее 3-х раз в год, были и такие пациенты, которые осматривались и профилактировались каждые два месяца. К сожалению, таких пациентов было меньшинство, менее 20%. Более 40% больных обращались к стоматологу только по скорой помощи, мотивируя это страхом развития АР при стоматологическом лечении.

Для характеристики стоматологического статуса пациентов с отягощенным АА мы использовали индексную оценку уровня гигиены полости рта.

При сопоставлении полученных данных мы выявили, что достоверных отличий по количеству мягкого зубного налета у пациентов разных групп не было. В то же время индекс зубного камня достоверно был выше у пациентов второй и третьей группы относительно пациентов группы № 1 и пациентов без отягощенного АА. Показатели индекса Грин-Вермильона (зубной камень) достоверно не отличался у пациентов группы №2 и группы № 3 и между группами № 1 и пациентами без отягощенного АА.

Состояние тканей пародонта существенно отличалось у разных пациентов. Мы наблюдали пациентов с интактным пародонтом – около 17%, с гингивитом разной степени тяжести – 42%. У достаточно большого количества пациентов,

опираясь на данные рентгенограммы, был диагностирован пародонтит, в основном начальной, первой и второй степени – 41%.

Такая ситуация может быть связана с тем, что наблюдаемые группы составили пациенты разного возраста от 18 до 40 лет.

По индексу PI были получены достоверные отличия в группах относительного высокого и среднего риска развития AP по отношению к пациентам без отягощенного аллергоанамнеза и пациентам с относительно малым риском развития AP.

Интенсивность кариеса также достоверно была выше во второй и значительно выше в третьей группе и составляла по индексу КПУ: 9,9 – у мужчин и 10,1 у женщин второй группы и 11,4 и 12,3 у мужчин и женщин соответственно в группе № 3. В то время как интенсивность кариеса в группе пациентов без отягощенного анамнеза и группе с относительно малым риском AP не превышала 8,0. Количество нелеченных кариозных зубов и зубов с осложненным кариесом достоверно выше было в группах с высоким риском развития AP. Число кариозных зубов, в структуре индекса КПУ, было более чем в 2 раза больше у пациентов группы № 3, по сравнению с «аллергоблагополучными» пациентами. Количество зубов с пульпитом и периодонтитом также достоверно отличалось в разных группах, и было существенно выше в третьей группе: 3,5 у мужчин и 3,0 у женщин.

По количеству пломбированных и удаленных зубов значимых отличий между всеми группами отмечено не было. При клиническом осмотре слизистой оболочки полости рта из 63 человек второй и третьей групп у 19 пациентов отмечалась сухость и потеря блеска СОПР, наличие складок и долек на спинке языка было выявлено у 12 человек, ангулярный хейелит – у 11 человек. Наличие патологических элементов на СОПР наблюдалось у 18 больных. Это были явления гиперкератоза на СО щек (5 человек), наличие чешуек в зоне Клейна (4 человека). Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (эрозии) был диагностирован у 6 человек, многоформная экссудативная эритема – у 3 человек. Только у 11 пациентов (около 17%) состояние слизистой оболочки полости рта можно было оценить как «здоровая».

Результаты биохимического анализа ротовой жидкости пациентов с отягощенным ЛА выявили в целом низкий уровень неспецифической резистентности полости рта.

У пациентов с отягощенным АА наблюдалось снижение скорости слюноотделения до 0,31 мл/мин. Это соответствует, практически, состоянию гипосаливации 2-й степени (0,3 – 0,2 мл/мин) [].

Отмечалось достоверное снижение активности одного из основных ферментов физиологической антиоксидантной защиты полости рта каталазы на 44,1% ($p < 0,01$). Вместе с тем в ротовой жидкости этой группы больных установлена и высокая интенсивность ПОЛ, о чем свидетельствует увеличение содержания МДА в 1,92 раза по сравнению с соответствующим показателем в группе здоровых пациентов. Индекс АПИ, характеризующий состояние ПОЛ-АОС, в ротовой жидкости пациентов с отягощенным АА понижается с 13,6 до 4,00, что подтверждает нарушение равновесия этой системы в сторону интенсификации ПОЛ.

Низкий уровень неспецифической резистентности таких пациентов сопровождается существенным уменьшением активности лизоцима в ротовой жидкости (в 1,78 раза, $p < 0,01$) с одновременным увеличением активности уреазы (в 2,57 раза $p < 0,01$). Полученные данные свидетельствуют об уменьшении антибактериальной защиты, вследствие чего повышается количество условно-патогенной и патогенной микрофлоры в полости рта. Наглядно этот процесс отображает индекс степени дисбиоза СД, который увеличивается в ротовой жидкости пациентов с отягощенным АА и низким уровнем неспецифической резистентности более чем в 4 раза.

Очевидно, что качество стоматологического лечения напрямую зависит от эффективности обезболивания, однако мы не нашли в литературе данных, которые свидетельствовали бы о влиянии выбранного метода обезболивания на качество лечения кариеса и его осложнений, подтвержденных клиническими критериями. Так как в нашей работе среди пациентов с отягощенным АА были лица, которые имели абсолютные противопоказания

к использованию МА и с разным объемом стоматологического вмешательства, сформировалось несколько групп пациентов.

В первую группу вошли пациенты с большим объемом стоматологического вмешательства (кариозные зубы, зубы подлежащие эндодонтическому лечению, зубы подлежащие удалению), и у которых была выявлена непереносимость к МА, а также больные, которые настаивали на стоматологическом лечении только в условиях общего обезболивания.

Вторую группу составили пациенты с единичными кариозными зубами (от одного до трех), у которых имелись абсолютные противопоказания к использованию МА и те, которые отказались от инъекционного обезболивания при лечении кариеса.

В третью группу вошли пациенты с единичными кариозными зубами или зубами с пульпитом, которые имели противопоказания к использованию МА или отказались от любого вида обезболивания при их лечении.

В четвертую группу вошли «обычные» стоматологические пациенты без противопоказаний к проведению местной анестезии при лечении кариеса и его осложнений.

Сложившаяся ситуация позволила нам проанализировать эффективность лечения кариеса и пульпита при равных прочих условиях с использованием разных методов обезболивания или при отсутствии его.

Анализ двухлетних клинических наблюдений показал, что количество несостоятельных пломб и осложнений было выше у пациентов, которым лечение кариеса проводилось без обезболивания. Через два года клинических наблюдений при лечении кариеса без анестезии составило 24,2%; при лечении кариеса в условиях общего обезболивания – 18,6%; при лечении кариеса с применением электроанальгезии – 16,1%. Минимальное количество осложнений – 8,5% наблюдалось при лечении кариеса под местной анестезией. Количество осложнений при лечении пульпита девитальным методом составило 32%; витальным методом под общим

обезболиванием – 18,6%; витальным методом с использованием местной анестезии – 9,6%.

Полученные данные подтверждают, что использование местной анестезии создает наиболее оптимальные условия для успешного лечения кариеса и его осложнений. Высокое качество стоматологической помощи и ее тщательное планирование приобретает особое значение у компрометированных к МА пациентов. При каждом последующем использовании МА, таким пациентам требуется повторное клинико-лабораторное обследование в связи с возрастающим риском генерализации АР. Общее обезболивание не всегда оправданно при лечении таких больных. Выходом из создавшейся ситуации является использование местной анестезии с предварительной противоаллергической премедикацией. Хотим отметить, что нам не удалось найти какие-либо официально задокументированных схем противоаллергической премедикации для стоматологических пациентов.

В работе мы использовали схему ПАП, которая была выбрана на основании рекомендаций врачей-аллергологов и реаниматологов.

При допустимых положительных значениях ИФА применяется тот анестетик, к которому титр специфических антител наименьший. Максимальный титр специфического IgE, при котором мы применяли ПАП не превышал 1,1 МЕ/мл (при норме 0,35 МЕ/мл).

Все пациенты, которым проводилась местная анестезия с ПАП, относились к группе №3 (с относительно высоким риском АР). Схема ПАП зависела от титра специфического IgE к используемому анестетику.

У пациентов, с титром специфического IgE к используемому анестетику не более 0,45 МЕ/мл, а также у пациентов с отрицательным результатом ИФА к данному препарату, но с повышенным титром специфического IgE к другим МА либо, имеющих в анамнезе тяжелые проявления ЛА на другие фармакологические средства, противоаллергическая премедикация проводилась по следующей схеме:

Лоратадин 1 т. – за 2 часа до местной анестезии и в течение 3 дней после анестезии по 1 т. в сутки.

У пациентов, с титром специфического IgE к используемому анестетику в пределах 0,46-0,65 МЕ/мл, а также у пациентов, с отрицательным ИФА на МА, но выявленной сенсibilизацией по результатам ИТМ, противоаллергическая премедикация проводилась по той же схеме, но с назначением 30 мг преднизолона внутримышечно за 30 минут до местной анестезии. Наблюдение за пациентом после введения МА осуществлялось в медицинском учреждении в течение 2 часов, после чего пациент мог быть отпущен домой с сопровождающим, который должен находиться с ним не менее 6 часов. Пациенты, у которых титр специфического IgE к используемому анестетику находился в пределах 0,66 - 1,1 МЕ/мл, схема ПАП была аналогична, но усилена введением 60 мг преднизалона внутримышечно за 30 минут до проведения местной анестезии. Наблюдение за больным после анестезии должно осуществляться также не менее восьми часов, первые два часа из которых – в лечебном учреждении. Мы считаем оправданным стоматологическое лечение под общим обезболиванием пациентов с титром 0,66 - 1,1 МЕ/мл (при отсутствии противопоказаний). Любая из схем ПАП не гарантирует от возможных осложнений. В связи с этим, сенсibilизированным к МА пациентам местная анестезия с ПАП должна проводиться в присутствии врача-реаниматолога с соответствующим обеспечением. Всем пациентам группы с повышенным риском развития АР целесообразно производить анестезию с элементом провокационной диагностики: сначала вводится 1/10 карпулы МА, если пациент не отмечает ухудшения самочувствия, через 20 минут вводится необходимый объем анестетика. С использованием вышеуказанных схем ПАП местная анестезия была проведена 41 пациенту. Во время анестезии больной находился под наблюдением врача-реаниматолога. Во всех случаях при проведении местной анестезии с использованием ПАП мы не получили немедленных и отсроченных осложнений.

При стоматологическом лечении пациентов с отягощенным аллергоанамнезом в своей практике мы наблюдали неоднократные случаи непереносимости латексных платков коффердама и раствора гипохлорита натрия, тимола, фармокрезола и других препаратов.

Учитывая, что наибольшее количество неудовлетворительных результатов наблюдалось при лечении кариеса без обезболивания и лечение пульпита девитальным методом, именно они требуют усовершенствования общепринятых алгоритмов лечения. А также, исходя из стоматологического статуса пациентов-аллергиков, обусловленных сниженной неспецифической резистентностью полости рта и вышеприведенных клинических наблюдений, мы пришли к выводу, что тактика врача-стоматолога при лечении кариеса и его осложнений имеет ряд особенностей.

Учитывая высокую интенсивность кариеса у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом третьей группы риска (КПУ: 11,4–12,3) профилактические посещения стоматолога должны проводиться не реже 3-х раз в год.

При лечении острого глубокого кариеса в качестве материала, замещающего дентин, нами был выбран гипоаллергенный высокотехнологичный современный материал «Биодентин™» (Septodont).

Клинико-рентгенологические и спектроколориметрические наблюдения подтвердили преимущества выбранного метода лечения у данного контингента стоматологических пациентов. В течение года не было зарегистрировано ни одного случая неэффективного лечения кариеса у данной группы пациентов, а минерализация твердых тканей зуба значительно увеличилась: с $(10 \pm 1) \times 10^{-4} \text{ grad R, nm}^{-1}$ до $(3,8 \pm 2) \times 10^{-4} \text{ grad R, nm}^{-1}$ для коэффициента градиента отражения света при длине волны $(\text{grad R} = \frac{\Delta R}{\Delta \lambda})$ в области 450-580 нм. При эндодонтическом лечении пациентов-аллергиков был выбран алгоритм антисептической обработки корневого канала в два посещения с использованием гидроксида кальция.

Рентгенологический контроль через год после лечения показал высокую эффективность выбранного нами алгоритма лечения пульпита у пациентов с отягощенным анамнезом.

На основании проведенных исследований можно заключить, что основным способом уменьшения риска возникновения АР и повышения эффективности лечения кариеса и его осложнений у пациентов с отягощенным АА является проведение поэтапной диагностики ЛА и выбор оптимального метода обезболивания и лечения с учетом особенностей стоматологического статуса пациентов и данной клинической ситуации.

ВЫВОДЫ

В диссертации представлены теоретическое обобщение и практическое решение актуальной проблемы стоматологии – повышение эффективности и безопасности лечения кариеса и его осложнений у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом на основе поэтапной клинико-лабораторной диагностики лекарственной аллергии к МА и выбора наиболее оптимального метода обезболивания и лечения с учетом клинической ситуации.

1. В результате проведенных медико-социологических исследований установлено, что 22,5% стоматологических пациентов имеют отягощенный аллергоанамнез. Наиболее распространенными, в структуре аллергоанамнеза являются кожные проявления аллергии – 14,9%. У 0,62% пациентов в анамнезе был отмечен отек Квинке, у 0,2% – анафилактический шок. 80% стоматологов, по данным анкетирования, сталкивались с ПДЛС при использовании местных анестетиков. Наиболее часто из используемых местных анестетиков в стоматологической практике был назван «Артифрин-здоровье», самым эффективным – «Ultracain-DS-forte». Наибольшее количество осложнений наблюдалось при использовании лидокаина.

2. Клинико-лабораторными исследованиями установлено, что стоматологические пациенты с осложненным аллергоанамнезом имеют высокую интенсивность кариеса зубов (КПУ $11,2 \pm 0,4$), патологические изменения в пародонте (PI $4,23 \pm 0,24$), на фоне значительного отложения зубного камня (DI $2,22 \pm 0,27$). 80% из них имеют заболевания слизистой оболочки, на фоне сниженной неспецифической резистентности полости рта, о чем свидетельствует снижение скорости слюноотделения (до $0,31 \pm 0,04$ мл/мин), высокое содержание малонового диальдегида в ротовой жидкости ($0,52 \pm 0,06$ мкмоль/л), снижение антиоксидантно-прооксидантного индекса в 4 раза, снижение активности лизоцима в 1,78 раз, при увеличении степени дисбиоза до 4,58.

3. При анализе аллергопроб к местным анестетикам (подъязычной, конъюнктивальной, кожной пробы шприцом, прик-тестом) наиболее безопасной, информативной, унифицированной является кожное тестирование методом прик-теста. Распространенность аллергических реакций к местным анестетикам по данным кожного тестирования (прик-теста) у лиц с отягощенным аллергоанамнезом составляет от 1,47% до 4,26% в зависимости от марки анестетика.

4. Результаты лабораторных исследований методами иммуноферментного анализа, иммунотермистометрии и теста на скорость оседания эритроцитов показали разный уровень сенсibilизации стоматологических пациентов с отягощенным аллергоанамнезом. Установлены статистически значимые корреляционные связи между бальной оценкой анамнеза, результатами кожного тестирования и лабораторной диагностикой методами иммуноферментного анализа и иммунотермистометрии, что позволило предложить схему поэтапной диагностики аллергических реакций к местным анестетикам, используемых в стоматологии.

5. Предложена модификация способа электрообезболивания зубов с острым средним кариесом с помощью портативных приборов для электроодонтодиагностики. Установлено, что поэтапное с перерывами воздействие на зуб постоянного импульсного тока с постепенным повышением силы тока (от 0 до 47 мкА для PULPTESTER PT1 и от 0 до 22 для PULPEST) снижает чувствительность зуба, что позволяет осуществить безболезненное препарирование полости при среднем кариесе в течении 5-7 минут.

6. Клинически установлена зависимость между методом обезболивания и эффективностью лечения зубов с кариесом и пульпитом. Наименьшее количество пломб подлежащих замене (8,5%) наблюдалось при лечении кариеса под местной анестезией. Количество осложнений при лечении пульпита девитальным методом составило 32%; витальным методом под

общим обезболиванием – 18,6%; витальным методом с использованием местной анестезии – 9,6%.

7. Предложен алгоритм лечения острого глубокого кариеса с использованием «Биодентина» (Септодонт) и гидроксида кальция для антисептической обработки корневого канала при лечении хронического фиброзного пульпита, что позволяет в 3 раза снизить развитие вторичного кариеса и осложнений при лечении пульпита методом девитальной экстирпации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется для профилактики развития аллергических реакций немедленного типа к местным анестетикам проведение поэтапной диагностики лекарственной аллергии, которая заключается в интерпретации данных анамнеза с помощью баллов, определение группы риска для пациентов с отягощенным аллергоанамнезом, в зависимости от которой проводится проба прик-тест или лабораторная диагностика методами ИФА и ИТМ.

2. Предложено в практической деятельности стоматологов лечение неосложненного кариеса проводить с использованием электроанальгезии прибором для электроодонтодиагностики (типа PULPOTESTER PT1 или PULPEST).

3. Рекомендуется, учитывая особенности пациентов с отягощенным аллергоанамнезом, проводить лечение острого глубокого кариеса с использованием «Биодентина» (Септодонт), в качестве материала замещающего дентин и использование гидроксида кальция для антисептической обработки корневого канала при лечении хронического фиброзного пульпита девитальным методом, с профилактическим посещением стоматолога не реже 3-х раз в год.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Адмакин А.А. Распространенность и интенсивность зубочелюстных аномалий у детей и подростков с аллергической патологией / Адмакин А.А. // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2006. – № 3-4. – С. 52-56.
2. Адмакин О.И. Состояние полости рта у детей и подростков с аллергической патологией / О.И. Адмакин, Н.А. Геппе, Ад. А. Мамедов, Д.А. Байсангурова // Dental forum. – 2005. – № 4. – С. 30-35.
3. Адмакин О.И. Эффективность внедрения программы профилактики стоматологических заболеваний в группах детей и подростков с аллергической патологией / О.И. Адмакин, Н.А. Геппе, А.А. Мамедов // Стоматолог. – 2006. – № .. – С. 8-12.
4. Адмакин О.И. Эффективность внедрения программы профилактики стоматологических заболеваний в группах детей и подростков с аллергической патологией // О.И. Адмакин, Н.А. Геппе, Ад. А. Мамедов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2006. – № 1-2. – С. 9-13.
5. Адо А.Д. Тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов *in vivo* для специфической диагностики лекарственной аллергии: метод. рекомендации / А.Д. Адо, Н.И. Польшнер. – М., 1986.
6. Аллергические заболевания / В.И. Пыцкий, Н.В. Адрианова, А.В. Артомасова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1991. – 368 с.: ил. – (Б-ка практ. врача. Важнейшие вопросы внутренней медицины). – ISBN 5-225-01138-1.
7. Аллергия к металлам, используемым для зубного протезирования, и методы ее диагностики // Воложин А.И., Бабахин Л.А., Дубова Л.В., Сорокин Д.А. // Стоматолог. – 2004. – № 5. – С. 57-60.
8. Аллергология. Клинические рекомендации / Под ред. Акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – [2-е изд.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 256 с.

9. Антиоксидантная и пероксидазная активность слюны при воспалительных заболеваниях пародонта и возможность их коррекции// И.В. Николаев, Л.Н. Колобкова, Б.О. Ландесман [и др.] // Биомедицинская химия. – 2008. Т. 54, № 4. – С. 454-462.
10. Анафилактический шок: патофизиологические механизмы развития и методы воздействия на этапах оказания медицинской помощи / Хижняк А.А., Михневич В.Г., Курсов С.В. [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 4. – С. 76-79.
11. Анестезиология, реанимация и интенсивная терапия в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: Учебное пособие / Сост. В.С. Агапов, Н.В. Емельянова, Т.П. Шипкова. – Изд-е испр. и доп. – М.: Медицинское информационное агенство, 2005. – 256 с. – ISBN 5-89481-269-0.
12. Анісімова Л.В. Метод попереднього прогнозу алергічних реакцій в стоматологічній практиці / Анісімова Л.В., Анісімов М.В. // Вісник стоматології. Спецвипуск.– 2008. – № 1. – С. 21.
13. Анісімов М.В. Експрес-діагностика алергічних реакцій на місцеві анестетики в умовах стоматологічного прийому / М.В. Анісімов // Тези доп. міжнар. студент. наук. конф. (20-21 квітня 2006 р.). – Одесса: ОДМУ, 2006. – С. 253-254.
14. Анисимова Е.Н. Особенности действия карпулированных местных анестетиков и их сочетаний с вазоконстрикторами / Е.Н. Анисимова, Е.В. Зорян, И.А. Шугайлов // Стоматология. – 1997. – № 6. – С. 25-29.
15. Анисимов М.В. Проблема аллергии к анестетикам в стоматологии // Астма и аллергия. – 2006. – №1-2. – С. 84.
16. Анісімов М.В. Розповсюдженість алергічних реакцій при використанні місцевих анестетиків / М.В. Анісімов, Л.В. Анісімова // Матер. конф. «Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих». – Одесса, 2009. – С. 9-10.

17. Анисимов М.В. Эффективность лечения кариеса и пульпита у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом в зависимости от метода обезболивания // Вісник стоматології. – 2011. – № 4. – С.
18. Анісімов М.В. Застосування електрознеболення при лікуванні карієсу зубів / М.В. Анісімов, Д.Д. Жук, Л.В. Анісімова, О.В. Деньга // Вісник стоматології. – 2011. – № 1. – С. 94-98.
19. Анисимов М.В. Особенности местной анестезии у детей / М.В. Анисимов. – Denta Blitz. – 2001. – № 3 (40). – С. 12-13.
20. Анісімов М.В. Актуальні питання алергології у стоматологічній практиці / М.В. Анісімов // Тези доп. на III-у з'їзді алергологів України (27-30 вересня 2011 р., Одеса).
21. Анісімов М.В. Місцеве знеболювання у дітей дошкільного віку в клініці дитячої стоматології / Анісімов М.В., Деньга О.В. / Тези доп. На міжнар. Науков-практ. Конф. Стоматологів «Застосування сучасних методів діагностики, лікування та профілактики в стоматології» (23-24 вересня 2011 р., Ужгород). – Ужгород: ПП Данило С.І., 2011.
22. Анисимов М.В. Результаты социологического опроса врачей по применению местных анестетиков в стоматологической практике / М.В. Анисимов, Л.В. Анисимова, О.В. Деньга // Вісник стоматології. – 2011. – № 2. – С. 108-110.
23. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Ю. Антомонов. – Киев, 2006. – 558 с.
24. Ахмерова А.Ф. Особенности клинического течения и профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта у детей с аллергиями: дис. канд. / А.Ф. Ахмерова. – Казань, 2001. – 133 с.
25. Барабаш Р. Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе / Р. Д. Барабаш, А. П. Левицкий // Бюлл. exper. биол. – 1973. – № 8. – С.65 - 67.

26. Барер Г.М. Рациональная фармакотерапия в стоматологии. Руководство для практикующих врачей / Г.М. Барер, Е.В. Зорян. – М.: Литтерра, 2006. – С. 28-37.
27. Безпека та ефективність місцевої анестезії у стоматології дитячого віку / Під заг. ред. Р.А. Гумецького. – Львів: ГалДент, 2004. – 244 с. – ISBN 966-7337-14-6.
28. Бер Б. Эндодонтология / Б. Бер, М. Бауманн, С. Ким ; [пер. с англ.]; [под общ. ред. проф. Т.Ф. Виноградовой] . – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2006 .– 368 с.
29. Берман Н.А. Лечение воспаленной пульпы гидроокисью кальция / Н.А. Берман, В.Е. Гофунг, М.И. Дементьева // Стоматология. – 1964. – №2. – С. 20-21.
30. Бизяев А.Ф. Обезболивание в условиях стоматологической поликлиники / А.Ф. Бизяев, С.Ю. Иванов, А.В. Лепилин, С.А. Рабинович. – ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 144 с.
31. Богданов А.Б. Общее обезболивание в амбулаторной стоматологии / А.Б. Богданов, Т.М. Алехова, О.Е. Хоровский. – СПб.: изд-во СПбГМУ, 2001. – 48 с.
32. Бойко В.В. Преимущества и недостатки различных методик анестезиологического обеспечения антиноцицептивной защиты / В.В. Бойко, А.А. Павлов, Ю.В. Богун // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – 101-103.
33. Борисенко А.В. Секреты лечения кариеса и реставрации зубов / Борисенко А.В. – М.: Книга плюс, 2005. – 528 с.
34. Бородина О.Е. Аспирационный тест при интрасептальной анестезии нижних зубов / О.Е. Бородина, А.Ж. Петрикас // Стоматология. – 2011. – №. 1. – С. 34-35.
35. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 304 с.

36. Боровский Е. В. Оценка обоснованности диагноза и надёжности пломбирования корневых каналов при эндодонтическом лечении / Е. В. Боровский, Л. Ю. Мылзенова // Клиническая стоматология. – 2000. – №3. – С. 46 – 49.
37. Боровский Е. В. Распространенность осложнений кариеса и эффективность эндодонтического лечения / Е. В. Боровский, М.Ю. Протасов // Клиническая стоматология. – 1998. – № 3. – С. 4 – 7.
38. Боровский Е.В. Клиническая эндодонтия / Е.В. Боровский – М., 1999 – 175 с.
39. Бургонский В.Г. Безболезненная стоматология с помощью Ультракаина – миф или реальность? / Бургонский В.Г. – Еженедельник «Аптека». – К., № 16(87), 1997. – С. 42.
40. Бургонский В.Г. Современная технология местного обезболивания в стоматологии / Бургонский В.Г. // Современная стоматология. – 2009. – № 2. – С. 99-104.
41. Бургонский В.Г. Современная технология местного обезболивания в стоматологии / Бургонский В.Г. // Современная стоматология. – 2009. – № 3. – С. 92-99.
42. Бургонский В.Г. Современная технология местного обезболивания в стоматологии (метод. рекомендации) / Бургонский В.Г. – К. – В надзаг.: МОЗ Украины, КМАПО им. П.Л. Шупика, Институт стоматологии, 2005. – 31 с.
43. Бурда Г. К. Применение «Темпофора» при лечении осложненного кариеса в постоянных зубах с несформированными корнями / Г. К. Бурда, С. С. Степанова, И. Е. Герасимова [и др.] // Медицинский бизнес. – 2002. – № 1 (91). – С. 8.
44. Бьюкенен Л. С. Обработка и очистка каналов / Л. С. Бьюкенен // Новости Dentsplay. – 2003. – № 8. – С. 34-41.

45. Вагнер В.Д. Артикаин – современный карпульный анестетик. Обзорение. Стоматология / Вагнер В.Д. // Стоматология. – 2004. – № 1(13). – С. 1.
46. Вебер В.Р. Местная анестезия у стоматологических пациентов с сопутствующей патологией: учебное пособие / В.Р. Вебер, Б.Т. Мороз. – СПб.: Человек, 2004. – 80 с.
47. Веткова К. В. Периодонтальная патология у лиц с различным уровнем резистентности зубов к кариесу / К. В. Веткова, И. В. Поселянова, В. Б. Недосеко [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2001. – №2. – С. 31-32.
48. Винниченко Ю.А. Разработка и совершенствование методов эндодонтического лечения заболеваний пульпы и периодонта постоянных зубов : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Ю. А. Винниченко – М., 2001. –32 с.
49. Винсент Ч. Принципы риска и безопасность / Винсент Ч. // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии / Освеж. курс лекций под ред. Э.В. Недашковского. – Архангельск, 2002. – Вып. 7. – С. 23-31.
50. Воскресенский О. Н. Перекиси липидов в живом организме / О. Н. Воскресенский, А. П. Левицкий // Вопросы мед. хим. – 1970. – Т.16, В. 6 – С. 563-583.
51. Гаврилова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврилова, И. Т. Сегень // Стоматология (спец. выпуск). – 1996. – С. 49-50.
52. Герен Т. Разработка местных анестетиков для инъекций / Герен Т., Маман Л., Виерзба С.Б. // Стоматолог. – 2000. – № 1-2. – С. 15-21.
53. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лаб. диагностика. – 1999. – № 4. – С.45-46.

54. Гожая Л.Д. Аллергические и токсико-химические стоматиты, обусловленные материалами зубных протезов: Метод. пособ. для врачей-стоматологов / Гожая Л.Д. – М., 2000; 31.
55. Григоляйт Х.Г. Глобальный опыт использования ультракаина в местной анестезии / Григоляйт Х.Г. – Мат. симпоз. «Новые технологии в стоматологической местной анестезии». – М., 1996.
56. Григорянц Л.А. Применение местных анестетиков фирмы Septodont в амбулаторной стоматологической хирургической практике / Л.А. Григорянц, А.П. Шафранский // Клиническая стоматология. – 1999. – № 2. – С. 38-41.
57. Грицук С.Ф. Анестезия в стоматологии / Грицук С.Ф. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 304 с.
58. Грицук С.Ф. Клиническая анестезиология и неотложная терапия / Грицук С.Ф. – М.: SG-ART, 2004. – 368 с.
59. Гумецький Р. Современные средства местной анестезии в стоматологии / Р. Гумецький, М. Угрин. – Львів: Галдент, 1998. – 160 с.
60. Гумецький Р. Сучасні засоби місцевої анестезії в стоматології / Р. Гуменецький, М. Угрин. – Львів: ГалДент, 1998. – 160 с. – ISBN 966-7337-03-0.
61. Деньга О.В. Адаптогенні профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей: автореф. дис.. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О.В. Деньга. – К., 2001. – 32 с.
62. Деньга О.В. Многофазовая профилактика кариеса зубов у детей / О.В. Деньга, В.С. Иванов // Вісник стоматології. – 2003. – №1. – С. 63-67.
63. Деньга О.В. Мониторинг заболеваемости кариесом зубов у детей г. Одессы / О.В. Деньга, В.С. Иванов // Вісник стоматології. – 1996. – №5. – С. 379-383.
64. Деньга О.В. Поражаемость кариесом зубов детей, проживающих в районах Одесской области с различной пестицидной нагрузкой / О.В.

Деньга, А.В. Николаева, С.В. Шпак // Вісник стоматології. – 2007. – №3. – С. 38-44.

65. Деньга О. В. Адаптогенные профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у детей : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Оксана Васильевна Деньга. – К., 2001. – 32 с.

66. Деньга О. В. Мониторинг заболеваемости кариесом зубов у детей г. Одессы / О. В. Деньга, В. С. Иванов // Вісник стоматології. – 1996. – № 5. – С. 379 – 383.

67. Дисбактериоз полости рта и его коррекция биофлаваноидами / А. П. Левицкий, И. А. Селиванская, В. Н. Почтарь [и др.] // IX Український біохімічний з'їзд : тези допов. 24-27 жовтня 2006 р. – Харків, 2006. – Т.2. – С. 76 – 77.

68. Долгих В.Г. Клиническая патофизиология для стоматолога / Долгих В.Г. – М.: Медицинская книга, 2000. – С. 25-85.

69. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Драник Г.Н. – Одесса: АстроПринт, 1999. – 604 с. – ISBN 966-549-313-2.

70. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Драник Г.Н. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 392 с.

71. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 604 с.

72. Дроздова Г.А. Оценка обезболивающего эффекта различных анальгетиков в стоматологии / Г.А. Дроздов, С.М. Чибисов, З.А. Меладзе // Стоматолог. – 2009. – № 4(52). – С. 87-89.

73. Дубова М.А. Современные технологии в эндодонтии / М.А. Дубова, Т.А. Шпак, И.В. Корнетова.– Санкт-Петербург : Изд. Дом СПб гос. ун-та, 2005. – 96 с.

74. Енас Марцінайціс, Рымантас Масюліс. Даследованне пульпы зуба электрадоньямерам «PULPTESTER PT1» // Стоматологический журнал. – 2002. – № 3. – С. 48-50.
75. Загайнова Н. Н. Корреляционная связь между показателями интенсивности кариеса зубов, состоянием тканей пародонта и гигиены полости рта у детей / Н. Н. Загайнова // Вісник стоматології. – 2007. – № 2. – С. 51-53.
76. Зайцева Г.В. // Актуальные проблемы в стоматологии. – Чита, 1998. – С. 37-42.
77. Зельман Г. По какой причине применяется общий наркоз в повседневной практике врача-стоматолога? / Зельман Г. // Стоматолог. – 2009. – № 4(131). – С. 20-23.
78. Зорян Е.В. Алгоритм выбора местноанестезирующих препаратов: проблемы и решения / Е.В. Зорян, С.А. Рабинович, Е.Г. Матвеева // Клиническая стоматология. – 2008. – № 1(45). – С. 18-22.
79. Зорян Е.В. Анализ осложнений при проведении местного обезболивания и пути их профилактики / Е.В. Зорян, С.А. Рабинович // Научно-практический журнал. Институт стоматологии. – 2006. – № 4 (33). – С. 76-78.
80. Зорян Е.В. Выбор местного обезболивания с учетом соматического состояния пациента и взаимодействия лекарств / Е.В. Зорян, С.А. Рабинович // Клиническая стоматология. – 2010. – № 1(53). – С. 48-52.
81. Зорян Е.В. Ошибки и осложнения при проведении местной анестезии в стоматологии (Проблемы и решения). Практическое руководство для врачей-стоматологов / Е.В. Зорян, С.А. Рабинович, Е.Г. Матвеева. – М.: МГМСУ, 2007. – 90 с.
82. Зусова А.П. Местные анестетики / Зусова А.П., Козлов С.Н., Вдовиченко В.П.; под ред. Л.С. Страчунского. – Смоленск: СГМА, 2000. – 52 с.

83. Иванченко О.Н. Оценка антибактериального эффекта кальцисодержащих паст для пломбирования каналов / О.Н. Иванченко, Е.В. Иванова, С.В.И. Зубов // Российский стоматологический журнал. 2007. – № 6. – С. 12-13.
84. Ильина Н.И. Эпидемиология и аллергия / Н.И. Ильина, А.В. Богова // Физиология и патология иммунной системы. – 2004. – Т. 8. – № 2. – С. 4-10.
85. Интоксикация бупивакаином: описание случая и литературный обзор / В. С. Фесенко, Ю. Д. Дончак, Е. Е. Перепелица. О. Ю. Рудаченко // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 6. – С. 90-94.
86. Истомина Н. Аллергия. Самые эффективные и необходимые лекарства / Истомина Н. Б. – СПб., 2006. – 159 с.
87. Ілик Р.Р. Премедикація – один з важливих елементів підготовки стоматологічного хворого до амбулаторного прийому / Ілик Р.Р. // Практична стоматологія. – 2009. – № 2 (59). – С. 72-75.
88. Калликреины и неспецифические протеазы в слюне больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. / А. П. Левицкий, В. М. Коновец, И. Ф. Львов [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1973. – № 6. – С. 633 – 638.
89. Кантаторе Д. Ирригация корневых каналов и ее роль в очистке и стерилизации системы корневых каналов / Джузеппе Кантаторе// Новости Dentsplay. – 2004. – №10. –С. 58-65.
90. Коваль О.В. Клініко-лабораторне обґрунтування методу обробки корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту: автореф. дис.. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Олександр Васильович Коваль. –Одеса, 2011. – 17 с.
91. Караскуа А. А. Клинико-рентгенологическая оценка отдаленных результатов лечения осложненного кариеса зубов / А. А. Караскуа, А. П. Дударев, В. В. Поздняк-Чучман // Институт стоматологии. – 2000. – № 2. – С. 62 – 64.

92. Кардиотоксические эффекты проводниковой анестезии / И.Л. Басенко, Л.И. Марухняк, С.С. Щербаков и др. // Интегративна Антропология. – 2010. – № 2(16). – С.75-77.
93. Каролук М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Каролук, Л. И. Иванова, Н. Т. Майорова [и др.] // Лабор. дело. – 1988. – №1. – С.16 – 18.
94. Каськова Л. Ф. Показники ураженості карієсом зубів у дітей Полтавської області / Л. Ф. Каськова, О. О. Бабша, О. Ю. Андріянова // Укр. стоматологічний альманах. – 2002. – № 4. – С. 13-15.
95. Катэрино Д. Медицина неотложных состояний / Д.М. Катэрино, С. Кохан; пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 336 с.
96. Клинико-фармакологическое обоснование выбора местноанестезирующих средств в стоматологии: Методические рекомендации / Зорян Е.В., Рабинович С.А., Анисимова Е.Н., Московец О.Н., Меврович В.И. – М.: МЗ РФ МГМСУ, 2003. – 32 с.
97. Клиническая аллергология: руководство для практических врачей / Под ред. Р.М. Хаитова. – М.: Медпресс-информ, 2002. – 623 с.
98. Клиническая эндодонтия. Рентгенологические признаки заболеваний пульпы и периодонта: Пособие для врачей-стоматологов / Т.П. Скрипникова, В.К. Югов, Г.Ф. Просандеева, П.Н. Скрипникова. – Полтава: Легат, 1999. – 28 с.: ил. – ISBN 966-573-149-1.
99. Клиническая эффективность и безопасность обезболивания пульпы и твердых тканей зуба современными местными анестетиками / А.Ж. Петрикас, К.В. Ермилова, М.А. Дубова и соавт. – ДентАрт, 2005. – 1. – С. 35-30.
100. Коваль А.В. Успешная анестезия – путь к сердцам наших пациентов / Коваль А.В. // Современная стоматология. – 2008. – № 3. – С. 21-24.
101. Козаченко Н.В., Лебедев К.А., Максимовский Ю.М. и др. Способ определения чувствительности организма к фармацевтическим препаратам,

стоматологическим материалам. Пат. № 2241995 РФ // Бюл. изобрет. – 2004. – № 34.

102. Козлов С.П. Фармакология местных анестетиков и клиника сегментарных блокад: II. Спинальная анестезия / С.П. Козлов, В.А. Светлов, М.В. Лукьянов. – М.: Медицина, 1998, № 5. – С. 1-8.

103. Комплексный подход к проблеме индивидуальной непереносимости стоматологических конструкций из различных материалов / Б.П. Марков, В.Н. Козин, Джирков Ю.А. и др. // Стоматология. – 2003. – № 3. – С. 47-51.

104. Кононенко Ю. Г. Местное обезболивание в амбулаторной стоматологии / Ю. Г. Кононенко, М. М. Рожко М. М., Г. П. Рузин. – 4-е изд. перераб. и доп. – М.: Книга плюс, 2008. – 304 с.

105. Кононенко Ю.Г. Как выбирать местный анестетик для эффективного и безопасного обезболивания / Кононенко Ю.Г. // Стоматолог. – 2009. – № 4(131). – Ч. 2. – С. 24-34.

106. Кононенко Ю.Г. Местное обезболивание в амбулаторной стоматологии // Ю.Г. Кононенко, Н.М. Рожко, Г.П. Рузин. – М.: Книга плюс, 2002. – 320 с.

107. Кононенко Ю.Г. Современный инъекционный инструментарий / Кононенко Ю.Г. // Стоматолог. – 2006. – № 7-8(134). – С. 15-22.

108. Кононенко Ю.Т. Местное обезболивание в амбулаторной стоматологии / Ю.Т. Кононенко, Н.М. Рожко, Т.П. Рузин. – К.: Книга-Плюс, 2001.

109. Корнищенко А.Н. Медицинские лабораторные технологии / Корнищенко А.Н. – СПб., 2002. – Т. 2.

110. Косенко К.Н. Интенсивность кариеса и состояние минерального обмена в полости рта часто болеющих детей / К.Н. Косенко, С.В. Скульская // Вісник стоматології. – 2000. – № 5. – С. 101-102.

111. Косенко К.Н. Профилактическая гигиена полости рта / К.Н. Косенко, Т.П. Терешина. – Одесса: Изд-во КПОГТ, 2003. – 296 с.

112. Косенко К.Н. Распространенность и интенсивность кариеса и пародонтита в различных регионах УССР / К.Н. Косенко, С.А. Киселюк, Ю.Г. Чумакова // Комплексное лечение и профилактика стомат. заболеваний: материалы VII съезда стоматологов УССР. – К., 1989. – С. 294-296.

113. Косенко К.Н. Стратегия профилактики основных стоматологических заболеваний с учетом их эпидемиологии и биогеохимических особенностей Украины / К.Н. Косенко, О.В. Деньга // Вісник стоматології. – 2009. – № 4. – (Матеріали 3-го Загальноєвропейського стома тол. конгресу). – С. 24-25.

114. Косенко К.М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / К.М. Косенко. – К., 1994. – 45 с.

115. Крылов Ю.Ф. Сравнительная характеристика вазострикторов, используемых в растворах местных анестетиков / Ю.Ф. Крылов, Е.В. Зорян, С.А. Рабинович, Е.Н. Анисимова // Клиническая стоматология. – 2000. – № 1. – С. 30-33.

116. Кузьмина Э.М. Распространенность стоматологических заболеваний среди населения различных регионов России // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. – 1998. – № 1. – С. 68-69.

117. Курякина Н. В. Кариес и некариозные поражения твердых тканей зубов / Н.В. Курякина, С.И. Морозова. – СПб.: ООО «МЕДИ издательство», 2005. – 112 с.

118. Кунин А. А. Современные аспекты эндодонтического лечения зубов / А.А. Кунин, М.О. Зойбельман, Т. А. Попова [и др.] // Клиническая стоматология. – 2003. – № 1. – С. 22 – 27.

119. Курякина Н.В. Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение пульпита / Н.В. Курякина, С.А. Безмен.– М., 2005. – 92 с.

120. Куцевляк В.І. Анестезія та інтенсивна терапія в стоматології і щелепно-лицьовій хірургії / В.І. Куцевляк, У.А. Фесенко, О.В. Любченко, О.В. Любченко. – Х.: Крокус, 2006. – 150 с.

121. Куцевляк В.Ф. Методична обробка кореневих каналів зубів : методичні рекомендації / В.Ф. Куцевляк, Н.Б. Ціганова, С.В. Полякова, И.Е. Велигора.– Х., 2005.– 21 с.

122. Куцевляк В.Ф. Применение метода депофореза при лечении осложненного кариеса постоянных зубов у детей / В.Ф. Куцевляк, О.Н. Сирота, В.В. Варакута, С.В. Полякова // Материалы научно-практической конференции с международным участием : «Стоматология – вчера, сьогодні, завтра».– Х., 2001.– С. 57-59.

123. Лагор Г. Клиническая иммунология и аллергология / Лагонр Г., Фишер Т., Адельман Д.; пер. с англ. – М.: педагогика, 2000. – 806 с.

124. Ларенцова Л.И. Надежная и безопасная премедикация в практике врача-стоматолога на детском амбулаторном приеме / Л.И. Ларенцова, Е.А. Сосульникова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2010. – № 1. – С. 26-29.

125. Лебедев К.А. Безопасный физиологический провокационный тест для уточнения непереносимости стоматологических материалов / К.А. Лебедев, Л.Г. Саган // Физиология человека. – 2002. – № 2. – С. 123-124.

126. Лебедев К.А. Физиологические механизмы воспаления и атопическая аллергия / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина // Физиология человека. – 2000. Т. 26. – № 6. – С. 84.

127. Лебедев К.А. Аллергические реакции на местные анестетики и методы их диагностики / Лебедев К.А., Понякина И.Д. // Стоматолог. – 2005. – № 12. – С. 43-48.

128. Левицкий А. П. Адаптационно-трофические системы организма и их роль в патологии / А. П. Левицкий // Вестник стоматологии. – 2003. – № 1. – С. 91-95.

129. Левицкий А. П. Кризис антимикробной терапии и профилактики в стоматологии / А. П. Левицкий // Вестник стоматологии. – 2005. – № 3. – С. 66-69.
130. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабор. дело. – 1973. - № 10. – С. 624 – 625.
131. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. Одесса: «КПОГТ», 2005. – С. 55-56.
132. Левицкий А.П. Алиментарные факторы в патогенезе, профилактике и терапии стоматологических заболеваний / А.П. Левицкий // Вісник стоматології (спец. випуск). – 2005. – № 2. – С. 5 – 7.
133. Леонтьев В. К. Эволюция представлений о причинах возникновения кариеса зубов / В. К. Леонтьев, Л. А. Мамедова // Стоматология. – 2000. – № 1. – С. 68-72.
134. Леонтьев В.В. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии: метод. пособие / Леонтьев В.К., Петрович Ю.А. – Омск, 1976. – 95 с.
135. Лусс Л.В. // Аллергия и иммунопатология / Под ред. Т.В. Порядина. – М., 1999. – С. 152-166.
136. Лусс Л.В. Псевдоаллергия в клинике / Лусс Л.В. // В кн.: Порядин Т.В. (ред.) Аллергия и иммунология. – М., 1999. – С. 152-166.
137. Лучшева Л. Ф. Взаимосвязь между заболеваниями пародонта и общим состоянием здоровья / Л. Ф. Лучшева, Е. В. Муковкина // Актуальные вопросы пародонтологии : науч.-практ. конф., 28 окт. 2005 г., Хабаровск : тезисы докл. – Здоровоохр. Дал. вост. – 2006, №1. – С.80.
138. Майкл Н. Антимикробные препараты в стоматологической практике / Н. Майкл: под ред. А. В. Винкельхофф. – М.: Азбука, 2004. – 328 с.
139. Макаревич А.Э. Внутренние болезни: учебное пособие / Макаревич А.Э. – В 3-х т. – Минск: Выс. шк., 2008. – 398 с.

140. Максимова О. П. Фармакологическая поддержка в современной эндодонтии / О. П. Максимова, Н. М. Шейна, С. А. Петлев // Клиническая стоматология. – 2003. – № 2. – С. 34 – 36.
141. Максимовская Л.Н. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник / Л.Н. Максимова, П.И. Рощина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2000. – 240 с.
142. Максимовский Ю.М. Лекарственная аллергия в практике врача-стоматолога / Ю.М. Максимовский, Е.В. Зорян. – М.: ОАО «Стоматология», 1999. – 32 с.
143. Максимовский Ю.М. Лекарственная аллергия в практике врача-стоматолога / Ю.М. Максимовский, Е.В. Зорян, Л.И. Ларенцова // Стоматология. – М., 1999. – С. 31.
144. Максимовский Ю.М. Медикаментозная и инструментальная обработка канала / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова // Новое в стоматологии.– 2001. – №6. – С. 54-60.
145. Малрой М. Местная анестезия / Малрой М. – М.: Бином, 2003.
146. Мамедова Л. А. Развитие представлений о лечении кариеса зубов и его осложнений / Л. А. Мамедова // Новое в стоматологии. – 2002. – № 2. – С. 18–26.
147. Матвеева О.В., Вікторов А.П., Яйченя В.П. та співав. Фармакологія та проблеми безпеки застосування місцевих анестетиків // Ваше здоров'я. – 2006. – № 35. – С. 12.
148. Мачулина Н.А. Клиническая картина и методы диагностики изменения органов полости рта у детей с респираторными аллергиями: дис. канд. / Н.А. Мачулина. – Пермь, 2011. – 139 с.
149. Медведев Д.В. Влияние объема вводимого анестетика на эффективность интралигаментарной анестезии / Д.В. Медведев, А.Ж. Петрикас // Стоматология. – 2009. – № 2. – С. 72-75.

150. Медицинская биофизика: учеб. для мед. ин-тов / Ю. С. Вайль, И. А. Гофман, В. П. Еремин [и др.] : под ред. В. О. Самойлова. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1986. – С. 108-120.
151. Медицинские лабораторные технологии / Ред. Корнищенко А.Н. – СПб.: Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.
152. Меладзе З.А. Оценка эффективности обезболивающих средств в стоматологической практике на основе анализа вариабельности ритма сердца / З.А. Меладзе, Г.А. Дроздова, Е.В. Харлицкая и др. – Усп. совр. естетсв. – 2008. – № 10. – С. 76-77.
153. Мельничук Г.М. Практична одонтологія. Курс лекцій з карієсу та некаріозних уражень зубів, пульпіту і періодонтиту / Г.М. Мельничук, М.М. Рожко // І.Ф., 2004 – 292 с.
154. Местное обезболивание в стоматологической практике. – Medinfodent Hoechst, 1992. – 50 с.
155. Микрофлора полости рта: норма и патология Е. Г. Зеленова, М.И. Заславская, Е. В. Салина, П. Рассанов.– Нижний Новгород : НГМА, 2004.–158 с.
156. Митронин А.В., Лебедев К.А. оптимизация лабораторной диагностики аллергических реакций на местные анестетики // Эндодонтия today. – 2004. – № 1-2. – С. 71-76.
157. Митронин А.В. Отсроченный метод лечения хронического периодонтита с применением гидроксида кальция у больных, имеющих сопутствующие заболевания организма // Стоматологический вестник. – №9. – 2003. – С. 24-26.
158. Місцева анестезія в стоматології // Стоматолог. – 2009. – № 6(133). – С. 12-15.
159. Монцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе / Е.В. Монцевичюте-Эрингене // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 19648. – № 4. – С. 71-73.

160. Морган-мл. Дж.Э., Мэгид С.М. Клиническая анестезиология: книга 1-я / Изд. 2-е, испр. – Пер. с англ. – М.: Изд-во БИНОМ, 2005. – С. 230-238.
161. Муляр А.Г. Патологические аспекты болевого синдрома и его фармакологическая коррекция: Руководство для врачей с тестовыми заданиями / А.Г. Муляр, С.А. Рабинович, Е.В. Зорян. – М.: МГМСУ, 2005. – 112 с.
162. Муравянникова Ж.Г. Основы стоматологической физиотерапии / Муравянникова Ж.Г. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. – 320 с.
163. Навколишне середовище і стоматологічне здоров'я дітей України / [Л. О. Хоменко, О. І. Остапко, Н. В. Біденко, О. О. Тимофеева] // Архів клінічної медицини. – 2004. – № 1. – С. 82-85.
164. Намазова А.С. Лекарственная аллергия: причины, вызовы скорой медицинской помощи, лечение на догоспитальном этапе / А.С. Намазова, М. Мациевич, А.А. Вертник // Леч. Врач. – 2003. – № 3. – С. 57-61.
165. Наумович С.А. Характеристика гуморальных факторов иммунитета у пациентов с жалобами на неблагоприятное действие дентальных сплавов / С.А. Наумович, П.Л. Титов // Современная стоматология. – 2005. – № 1. – С. 48-50.
166. Невідкладні стани на амбулаторному прийомі у стоматолога / Ю.Г. Кононенко, М.М. Рожко, Н.В. Нейко, І.Г. Купновицька // Стоматолог. – 2006. – № . – С. 12-16.
167. Неотложные состояния в амбулаторной стоматологической практике / П.И. Ивасенко, В.Д. Вагнер, С.В. Скальский и др. – Н. Новгород: изд-во НГМА, 2000. – 96 с.
168. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология / А.И. Николаев, Л.Н. Цепов – 6-е изд. – М.: Медпресс, 2007.
169. Николаев А.И. Современные методы обезболивания в стоматологии // А.И. Николаев, Л.М. Цепов // Клиническая стоматология. – 2000. – № 2. – С. 41-43.

170. Николишин А. К. Материалы для постоянного пломбирования (обтурации) корневых каналов зубов / А. К. Николишин, С. И. Геранин // Институт стоматологии. – 2002. – № 1. – С. 60–61.

171. Новиков П.Д. Механизмы аллергии на лекарства гаптены / П.Д. Новиков, Д.К. Новиков // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – № 4. – С. 48-64.

172. Обоснование применения мепивакаина у пациентов с факторами риска / Московец О.Н., Леонова Я.И., Рабинович С.А., Зорян Е.В. // Клиническая стоматология. – 2001. – № 1. – С. 22-25.

173. Общее обезболивание и седации в детской стоматологии: Руководство / В.И. Стош, С.А. Рабинович и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 184 с. – ISBN 978-5-9704-0505-5.

174. Особенности оказания стоматологической помощи пациентам группы риска: метод. рекомендации / Е.В. Зорян, С.А. Рабинович, Е.Н. Анисимова, М.В. Лукьянов. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1997. – 44 с.

175. Окушко В. Р. Клиническая физиология эмали зубов / Окушко В. Р. – К.: Здоров'я, 1984. – 64 с.

176. Окушко В. Р. Результаты изучения механизмов резистентности зуба / В. Р. Окушко // Стоматология. – 1985. – № 2. – С. 83-85.

177. Остапко Е. И. Содержание кальция, фосфора и магния в смешанной слюне и стоматологический статус детей в различных регионах Украины / Е. И. Остапко // Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих : матеріали конф. (Одеса, 14-15 квіт. 2009 р.) – Одеса, 2009. – С. 77-79.

178. Острые аллергические реакции: патогенез и неотложная медицинская помощь / М.Л. Горенштейн, Г.А. Шифрин и др. // Патологія. – 2010. – № 2. – Т. 7. – С. 102-104.

179. От новокаина к артикаину (К 100-летию синтеза новокаина) / Рабинович С.А., Зорян Е.В., Сохов С.Т. и др. – М.: МИА, 2005. — 248 с.

180. Оценка повышенной чувствительности организма к лекарственным препаратам и конструкционным материалам, применяемым в стоматологической практике / Т.Г. Робустова, А.В. Митронин, И.Д. Понякина и др. // Клиническая стоматология. – 2005. – С. 33-36.

181. Патент на корисну модель № 18966, Україна, МПК (2006) А61В 1/24 G01N 21/25. Оптичний експрес-спосіб контролю *in vivo* змін ступеня мінералізації твердих тканин зубів / О.В. Дєньга, Е.М. Дєньга. – № u 2006 07222; заявл. 29.06.2006; Опубл. 15.11.2006. – Бюл. № 11.

182. Патент на корисну модель № 59012, Україна. МПК (2011). Спосіб знеболювання електричним струмом при лікуванні неускладненого карієсу зубів / Анісімов М.В., Жук Д.Д., Дєньга О.В., Анісімова Л.В. – № u201015931; заяв. 29.12.2010; опубл. 26.04.2011. – Бюл. № 8.

183. Патофизиология // Под ре. В.Ю. Шанина. – СПб.: Элби-Спб., 2005. – 639 с.

184. Паттерсон Р. Аллергические болезни (диагностика и лечение) / Р. Паттерсон, Л. Грэмер, П. Гринберг. – М.: Геотар, 2000. – 734 с.

185. Петрикас А.Ж. Влияние препаратов 4% артикаина на артериальное давление и частоту сердечных сокращений при интралигаментарной анестезии / А.Ж. Петрикас, Д.В. Медведев, О.Е. Тазова // Стоматология. – 2011. – № 1. – С. 25-29.

186. Петрикас А.Ж. Местная анестезия пульпы и твердых тканей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Петрикас А.Ж. – Тверь, 1987.

187. Петрикас А.Ж. Местная анестезия сегодня. Данные опроса стоматологов / Петрикас А.Ж. // Матер. конф. стоматологов России. – Тверь, 1999.

188. Петрикас А.Ж. Обезболивание зубов / Петрикас А.Ж. – Тверь 1997. – 112 с.

189. Петрикас А.Ж. Особенности использования картриджной системы при местной анестезии и средняя доза анестетиков / А.Ж. Петрикас,

М.В. Дюбайло, Д.В. Медведев, В.А. Егорова // Стоматология. – 2011. – № 1. – С. 79-82.

190. Петрикас А. Ж. Рейтинговая оценка качества пломбирования каналов и ее использование / А. Ж. Петрикас, С. И. Виноградова // Новое в стоматологии. – 2001. – № 10 – С. 7 – 10.

191. Підхід до питання знеболювання твердих тканин зубів / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, В.І. Гризодуб // Вісник фармації. – 2007. – № 4(52). – С. 42-45.

192. Побочное действие местных анестетиков: проблемы сегодняшнего дня / Лукьянчук В.Д., Шпулина О.А., Кравец Д.С. // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва. – 2007. – № 1. – Т. 8. – С. 5-8.

193. Побочные реакции на местные анестетики в стоматологической практике / Подойников М.Н., Любимова Д.В., Ларенцова Л.И. // Российский стоматологический журнал. – 2006. – № 3. – С. – 31-32.

194. Поворознюк В. В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани / В. В. Поворознюк // Лаб. диагностика. – 2002. – № 1. – С. 53 – 61.

195. Подколзин А. А. Антиоксидантная защита организма при старении и некоторых патологических состояниях с ним связанных / А.А. Подколзин, В. И. Донцов, В. Н. Крутько [и др.] // Клин. геронтологія. – 2001. – №3-4. – С. 50-58.

196. Политун А. М. Пломбировочные материалы для корневых каналов: современные взгляды, тенденции развития / А. М. Политун // Современная стоматология. –1999. – № 2. – С. 12 – 15.

197. Политун А.М. Влияние ирригаторов на качество внутриканальной очистки при эндодонтическом лечении / А.М. Политун, А.В. Левченко, Т.Н. Городецкий // Дентальные технологии. – 2005. – №4 (23).– С. 32-36.

198. Проведение местной анестезии у пациентов группы риска / Л.П. Шайда, В.Б. Лампусова, Э.А. Бодякина, С.В. Стягайло // *Стоматология сегодня*. – 2002. – № 6(9). – С. 10-11.
199. Проект стандартов эндодонтического лечения / Е.В. Боровский, А.Ж. Петрикас, А.М. Соловьева [и др.] // *Эндодонтия today*. – 2003. – №1-2. – С. 3-5.
200. Пухлик Б.М. Актуальные проблемы лекарственной аллергии / Б.М. Пухлик, Д.И. Заболотный // *Діагностика та лікування*. – 2002. – № 3. – С. 29-34.
201. Пухлик Б.М. Алергічні захворювання: навчальний посібник / Пухлик Б.М. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 240 с.
202. Пухлик Б.М. Оптимізація діагностики лікарської алергії – актуальна проблема охорони здоров'я України / Пухлик Б.М., Заболотний Д.І. та ін. // *Ліки України*. – 2002. – № 3(11). – С. 19-20.
203. Пухлик Б.М., Пухлик С.М., Анисимов М.В. Лекарственная аллергия в стоматологии. – Одесса, 2010. – 112 с.
204. Пухлик Б.М., Анісімов М.В., Верстюк Н.М., Римарчук О.М. «Медикаментозна алергія в стоматологічній практиці. Недооцінена небезпека» // *Вісник стоматології*. – 2009. - №2. – С. 16-20.
205. Пухлик Б.М. Снизить риск возникновения аллергической реакции на анестетики возможно / Б.М. Пухлик, М.В. Анисимов // *Стоматолог*. – 2011. – № 2. – С. 10-11.
206. Пыцкий В.И. Аллергические заболевания / В.И. Пыцкий, Н.В. Адрианова, А.В. Артамосова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: изд-во «Триада-Х», 1999. – 470 с.
207. Рабинович С.А. Клинико-фармакологическое обоснование использования мепивакаиносодержащих / С.А. Рабинович, Е.В. Зорян, Е.А. Шалимов // *Клиническая стоматология*. – 2008. – № 4(48). – С. 14-17.

208. Рабинович С.А. Местноанестезирующие препараты: критерии оценки эффективности и безопасности / С.А. Рабинович, Е.В. Зорян // *Стоматология для всех*. – 2010. – № 1. – С. 4-8.
209. Рабинович С.А. Особенности обезболивания при лечении стоматологических заболеваний у детей / Рабинович С.А. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 120 с.
210. Рабинович С.А. Современные технологии местного обезболивания в стоматологии / Рабинович С.А. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – 144 с.
211. Райнер Ран. Контроль боли в стоматологии. Факторы риска при использовании местных анестетиков / Райнер Ран // *Dental*. – 2010. – № 3. – С. 76-78.
212. Ралль М. Улучшение безопасности пациента – решает глобальную задачу / Ралль М. // *Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии* / Освеж. курс лекций под ред. Э.В. Недашковского. – Архангельск, 2009. – Вып. 14. – С. 271-277.
213. Регеда М.С. Загальна алергологія. Довідник / М.С. Резеда, Ф.Й. Щепанський, І.В. Поліянц, О.А. Ковалишин. – Львів: Сполам, 2006. – 70 с.
214. Регионарная анестезия и лечение боли: Тематический сборник / Под ред. А.М. Овечкина, С.И. Ситикина. – Тверь: ООО «Триада», 2004. – 280 с.
215. Рекомендации по лечению тяжелой интоксикации местными анестетиками, Ассоциация анестезиологов Великобритании и Ирландии // *Медицина неотложных состояний*. – 2008. – № 5 (18). – С. 133.
216. Рекомендации по проведению корреляционного и регрессионного анализов в клинике / [В. А. Королев, М. В. Левченко, Г. И. Гордеева, Ю. А. Мошко] // *Таврич. медико-биологич. вестник*. – 2003. – Т. 6, № 1. – С. 80-82.

217. Рабухина Н. А. Сопоставление рентгенологических и морфологических показателей при околокорневых деструктивных поражениях / Н. А. Рабухина, А. С. Григорьянц, Л. А. Григорьян // Клиническая стоматология. – 1999. – № 3. – С. 24 – 27.

218. Сайфуллина Х. М. Кариес зубов у детей и подростков / Сайфуллина Х. М. – М.: МЕДпресс, 2000. – 96 с.

219. Свинцицкий А.С. Лекарственная аллергия: причины, диагностика, лечение / А.С. Свинцицкий, А.Э. Макаревич // Ліки України. – 2009. – № 8(134). – С. 46-56.

220. Свінціцький А.С. Медикаментозна алергія як актуальна проблема сучасної практичної медицини / Свінціцький А.С. // Клін. фармація. – 2007.

221. Сергеев Ю.В. Аллергия к материалам, применяемым в ортопедической стоматологии / Ю.В. Сергеев, Т.П. Гусева // Стоматолог. – 2005. – № 6. – С. 68-72.

222. Скрипникова Т.П. Клиническая эндодонтия Рентгенологические признаки заболеваний пульпы и периодонта: пособие для врачей-стоматологов / Т.П. Скрипникова, В.К. Югов, Г.Ф. Просандеева, П.Н. Скрипников. – Полтава, 1999. – 26 с.

223. Слизисто-десневой тест для определения гиперчувствительности к местным анестетикам / К.А. Лебедев, Ю.М. Максимовский, И.Р. Кулмагамбетов и др. // Maestro. – 2003. – № 3(12). – С. 74-78.

224. Современные методы механической и медикаментозной обработки корневых каналов зубов : методические указания / И.М. Макеева, Н.С. Жохова, И.В. Акимова, А.Ю. Туркина.– М., 2006. – 32 с.

225. Современные методы обезболивания на основе артикаиносодержащих препаратов: Практическое руководство / С.А. Рабинович, М.В. Лукьянов, О.Н. Московец, Е.В. Зорян. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 32 с.

226. Современные технологии в эндодонтии: Учеб. пособие / Дубова М.А., Шпак Т.А., Корнетова И.В. – СПб., 2005. – 96 с. – ISBN 5-288-03679-9.

227. Сосудистые дентальные анестезии / А.Ж. Петрикас, Л.А. Якупова, Д.В. Медведев, М.В. Дюбайло // Стоматология. – 2011. – №. 1. – С. 68-71.
228. Сосудистые дентальные анестезии и их механизм / Медведев Д.В., Петрикас А.Ж., Якупова Л.А. и др. // Стоматология. – 2010. – №. 1. – С. 66-70.
229. Сосудистые методы обезболивания зубов/ А.Ж. Петрикас, Л.А. Якупова, Д.В. Медведев и др. // 6-я Всеросс. науч.-практ. конф. «Образование, наука и практика в стоматологии»: Сб. тр. – М.: Дентал-Ревю, 2009. – С. 68-70.
230. Спектор С.М. Метапекс и Метапаста – материалы гидроксида кальция нового поколения / С.М. Спектор // Клинич. стоматология. – 2002. – №3. – С. 32-34.
231. Спиричев К. К. Витамины и минеральные вещества в комплексной профилактике и лечении остеопороза / К. К. Спиричев // Вопросы питания. – 2003. – № 1 (72). – С. 34 – 36.
232. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977.– С.66-68.
233. Стэнли М.Н. Секреты аллергологии и иммунологии / М.Н. Стэнли, Э.М. Гершвин; пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 319 с.
234. Стенли Меламед. Возможные осложнения при местном обезболивании / Стенли Меламед // Клиническая стоматология. – 2000. – № 1. – С. 23-26.
235. Степанова Л.П. Обоснование рационального метода обезболивания при хирургическом лечении пульпитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Степанова Л.П. – Днепропетровск, 1972. – 23 с.
236. Столяренко П.Ю. Альфред Айнхорн и новокаин / Столяренко П.Ю. // Эндодонтия today. – 2002. – № 3-4. – Т. 2. – С. 52-56.

237. Столяренко П.Ю. Местная анестезия в стоматологии. Выбор препаратов. Осложнения. Профилактика: учебное пособие / Столяренко П.Ю., Федяев И.М., Кравченко В.В. – 2-е изд. перераб. и доп. – Самара: Офорт, СамГМУ, 2009. – 235 с.

238. Столяренко П.Ю. Местная и общая анестезия в геронстоматологии / П.Ю. Столяренко, В.В. Кравченко. – Самара: СамГМУ, Самарский научный центр РАН, НИИ «Международный центр по проблемам пожилых», 2000. – 196 с.

239. Столяренко П.Ю. Открытие эфирного наркоза / Столяренко П.Ю. // Эндодонтия today. – 2003. – № 1-2. – Т. 3. – С. 89093.

240. Стош В.И. Обезболивание при стоматологических вмешательствах у больных аллергозами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / ММСИ. – М., 1991. – 16 с.

241. Стош В.И. Руководство по анестезиологии и оказанию неотложной помощи в стоматологии / Стош В.И., Рабинович С.А., Зорян Е.В. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 287 с.

242. Сумин С.А. Неотложные состояния / Сумин С.А. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 752 с.: ил. – ISBN 5-89481-273-9.

243. Терапевтическая стоматология: Учебник / Е.В. Боровский, В.С. Иванов, Ю.М. Максимовский, Л.Н. Максимовская; под ред. Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского. – М.: Медицина, 2002. – 736 с.: ил. – (Учеб. лит. для студ. мед. вузов). – ISBN 5-225-02777-6.

244. Улащик В.С. Общая физиотерапия: Учебн. пособие / Улащик В.С., Луковский И.В. – М.: Интерпресссервис, 2008. – 512 с.

245. Усенко Л.В. Современный взгляд на роль человеческого фактора в повышении безопасности анестезии / Усенко Л.В. // Медицина сегодня. – 2010. – № 20(346). – С. 16-17.

246. Фассахов Р.С. Анализ госпитализаций по поводу острых аллергических реакций, вызванных лекарственными средствами /

Р.С. Фассахов, И.Д. Решетникова // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т. 6, № 11. – С. 28-30.

247. Федоскова Т.Г. Аллергические заболевания в клинической практике / Т.Г. Федоскова, Н.И. Ильина // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. – № 15. – С. 1022-1029.

248. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17 – 21.

249. Фесенко У.А. Общая анестезия в стоматологии (этапы анестезиологического обеспечения, наркоз в амбулаторных условиях) / Фесенко У.А. // Стоматолог. – 2007. – № . – С. 24-29.

250. Фесенко У.А. Системные осложнения местной анестезии / Фесенко У.А. // Стоматолог. Беседы с анестезиологом. – 2007. – № . – С. 38043.

251. Фишер М., Боуи С. Мнимая аллергия на местные анестетики ; перевод Фесенко У.А. // Стоматолог. – 2007. – № . – С. 29-31.

252. Франк Шопен. Гидроксид кальция в стоматологии // Клиническая стоматология. – № 4. – 1997. – С. 20-24.

253. Хоменко Л. О. Стан стоматологічного здоров'я та оцінка чинників ризику щодо розвитку карієсу постійних зубів / Л. О. Хоменко, Ю. М. Трачук // Дентальные технологии. – 2006. – № 1-2 (26-27). – С. 31-33.

254. Хоменко Л. О. Теоретичні основи профілактики карієсу зубів / Л. О. Хоменко // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. – 2004. – № 1-2. – С. 74-79.

255. Хоменко Л. О. Епідеміологія карієсу постійних зубів у дітей в районах з низьким вмістом фтору у питній воді / Л. О. Хоменко, В. І. Левицька // Вісник стоматології. – 2009. – № 4 (Матеріали 3-го Загальноєвропейського стоматол. конгресу). – С. 52.

256. Хоменко Л. А. Клинико-рентгенологическая диагностика заболелав-ний зубов и пародонта у детей и подростков / Л. А. Хоменко, Е. И. Остапко [и др.]. – М.: «Книга Плюс», 2004. – 200 с.
257. Хоцяновский А.Н. Электрообезболивание при лечении стоматологических заболеваний / Хоцяновский А.Н., Видерская А.В., Лещук Г.Ф. и др. // Современная стоматология. – 2005. – № 2. – С. 18-19.
258. Чернышев В.В. Что нужно знать врачу-стоматологу об анафилактическом шоке / Чернышев В.В. // Стоматолог. Теория и практика. – 2008. – № . – С. 20-25.
259. Чумакова Ю. Г. Анализ заболеваемости кариесом населения УССР и тенденции ее развития / Ю. Г. Чумакова // Актуальные вопросы стоматологии : тез. IX Респ. науч. конф. молодых учен.-медиков. – Полтава, 1988. – С. 43-44.
260. Шайда Л.П. Клиническая фармакология средств для обезболивания стоматологических вмешательств / Л.П. Шайда, В.Б. Лампусова, С.В. Стягайло // Эндодонтия today. – 2002. – № 3-4. – Т. 2. – С. 79-93.
261. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: Метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Деньга, О.И. Сукманский и др. – К.: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. – С. 31-38.
262. Ярифа М.А. Аллергические реакции на металлы при гальванозе / Ярифа М.А. // Современная стоматология. – 2011. – № 2. – С. 122-124.
263. Acute toxicity of local anaesthetic ropivacaine and mepivacaine during a combined lumbar plexus and sciatic block for hip surgery / C Mullanu, F. Gaillat, F. Scemama [et al.] // Acta Anaesthesiol. Belg. – 2002. – Vol. 53. – P. 221-223.
264. Akiko Ogawa, Hitoshi Niwa, Yu Sato et. Clinical use epinephrine-containing local anesthetics for patient with cardiovascular disease. 9-th

International Dental Congress on Modern Pain Control, Jerusalem, 2-5 May, 2000, 118.

265. Al-Daafas A., Al-Nazhan S. Histological evaluation of contaminated furcal perforation in dogs' teeth repaired by MTA with or without internal matrix. – Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod., 2007, v. 103 (3), p. 92–99.

266. Almerich-Silla J. M. Influence of immigration and other factors on caries in 12- and 15-yr-old children / J. M. Almerich-Silla, J. M. Montiel-Company // Eur. J. Oral Scien. – 2007. – Vol. 115, N. 5. – P. 378-383.

267. Amstrong F. A. Caries of teeth. The special opinion of the scientists / A. Amstrong // Br. Dental J. – 2002. – Vol. 188, N. 2. – P. 248-253.

268. Andren S.S. Ambulatory anesthesia. An injury, study of patient satisfaction and therapeutic quality. Ugeskr. Laeger. 1993. Vol. 155, N 36, p. 2803-2806.

269. Asanger A., Weldringger E., Stein C. Местная анестезия в стоматологии. 3M ESPE 2005.

270. Asgary S., Parirokh M., Eghbal M.J. et al. Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. – J. Endod., 2005, v. 31 (2), p. 101–103.

271. Ashley F.P. Dental plaque and caries / F. P. Ashley // Brit. Dent. J. – 1977. – Vol. 142, N. 85. – P. 85-91.

272. Babu K.S., Salv S.S. Aspirin and Asthma // Chest. – 2000. – V. 118, N 12. – P. 1470-1476.

273. Ball B. Использую ли я самый подходящий местный анестетик? // Новое в стоматологии. – 2000. – №1. – С. 13-17.

274. Baluga J.C., Casamayou R., Carozzi E., Lopez N., Anale R., Borges R., Alvarez E., Baez C., Cedres C., Guelfa C., Larrosa H., Sassi R., Polero Y., Allergy to local anesthetics in dentistry. Myth or reality? // Allergol. Immunopathol. (Madrid). – 2002. – Vol. 30, N 1. – P. 14-9.

275. Bargholz C. Perforation repair with mineral trioxide aggregate: a modified matrix concept. – Int. Endod. J., 2005, v. 38 (1), p. 59–69.

276. Banoczy J., Albrecht M., Rigo O., Ember Gy, Ritlop B. Salivary secretion rate, pH, lactobacilli and yeast counts in diabetic women. *Acta Diabetol* 1987 lat 24: 223-228.

277. Ber B.S., Hatton J.F., Stewart G.P. Chemical modification of ProRoot MTA to improve handling characteristics and decrease setting time. – *J. Endod.*, 2007, v. 33 (10), p. 1231–1234.

278. Bonde J., Antonsen K., Hansen M.B. Local analgetics. *Pharmalogy, use and adverse effects. Ugeskr. Laeger.* 1993. Vol. 155, N 38, p. 3041-48.

279. Bornkessel В. Убистезин и мепивастезин приводят к высокому уровню безопасности при местной анестезии // *Институт стоматологии.* – 2000. – № 26. – С. 46-48.

280. Bloch K.J., Buchanan W.W., Wohl M.J. Sjogren's Syndrome: A clinical, patdological and serological study of sixty-two cases. *Medicine* 1985 44: 187-231.

281. Cardiac arrest after interscalene brachial plexus block with ropivacaine and lidocaine / M. Reinikainen, A. Hedman, O. Pelkonen, E. Ruokonen // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2003. – Vol. 47. – P. 904-906.

282. Caries status and overweight in 2- to 18-year-old US children: findings from national surveys / D. T. Копычка-Kedzierawski, P. Auinger, R. J. Billings, M. Weitzman // *Community Dent. Oral Epidemiol.* – 2008. – Vol. 36, N. 2. – P. 157.

283. Castellucci A., Coutry K.A. The Use of Anesthesia in Endodontics. In: *dodontics.* Ed. A. Castellucci. Florence: Tridente 2004; 9: 208-354.

284. Chambers R., Nightingale J. J., Higgins B. Comparison of patient-controlled epidural infusion with nurse-administered epidural infusion // *BJA.* – 2007. – Vol. 11. – P. 145-149.

285. Community water fluoridation and caries prevention: a critical review / G. Pizzo, M. Piscopo, I. Pizzo, G. Giuliana // *Clin. Oral Invest.* – 2007. – Vol. 11, N. -P. 189-193.

286. Correlation of cariogenic bacteria and dental caries in adults / F. Nishikawara, S. Katsumura, A. Ando [et al.] // *J. Oral Science.* – 2006. – Vol. 48, N. – P. 245-251.
287. Daublander M., Muller R., Lipp M.D. The incidence of complications associated with local anesthesia in dentistry. – *Anesth. Prog.* – 1997. – N 44(4). – P. 132-141.
288. David R. Spackman. Effect of epidural blockade on indicators of splanchnic perfusion and gut function in critically ill patients with peritonitis: a randomised comparison of epidural bupivacaine with systemic morphine // *ITC.* – 2006. – Vol. 11. – P. 36-39.
289. De-Deus G., Reis C., Brandão C. et al. The ability of Portland cement, MTA, and MTA Bio to prevent through-and-through fluid movement in repaired furcal perforations. – *J. Endod.*, 2007, v. 33 (11), p. 1374–1377.
290. De Deus G., Ximenes R., Gurgel-Filho E.D. et al. Cytotoxicity of MTA and Portland cement on human ECV 304 endothelial cells. – *Int. Endod. J.*, 2005, v. 38 (9), p. 604–609.
291. Dental caries and associated factors in Mexican schoolchildren aged 6- 13 years / A. J. Casanova-Rosado, C. E. Medina-Soli's, J. F. Casanova-Rosado [et al.] // *Acta Odontologica Scandinavica.* – 2005. – Vol. 63, N. 4. – P. 245-251.
292. Dental caries and associated factors in 12-year-old schoolchildren in Thiruvananthapuram, Kerala, India / J. David, N. J. Wang, A. N. Astrom, S. Kuriakose // *Intern. J. Peadiatric Dent.* – 2005. – Vol. 15, N. 6. – P. 420-428.
293. Duarte M.A., De Oliveira Demarchi A.C., Yamashita J.C. et al. Arsenic release provided by MTA and Portland cement. – *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2005, v. 99 (5), p. 648–650.
294. Duarte M.A., Demarchi A.C., Yamashita J.C. et al. pH and calcium ion release of 2 root-end filling materials. – *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2003, v. 95 (3), p. 345–347.
295. Dubash B.D., Hershkin A.T., Seider P.J., Casey G.M. Oral and Maxillofacial Regional Anesthesia. Admir Hadzic 2007.

296. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials / S. J. Fowler, J. Symons, S. Sabato, P. S. Myles // *BJA.* – 2008. – Vol. 15. – P. 154-159.
297. Finder R.L., Moore P.A. Adverse drug reactions o local anesthesia // *Dent. Clin. North Am.* – 2002. – Vol. 46. – P. 747-757.
298. Fuss Z., Trope M. Root perforations: classification and treatment choices based on prognostic factors. – *Endod. Dent. Traumatol.*, 1996, v. 12 (6), p. 255–264.
299. Guven G., Cehreli Z.C., Ural A. et al. Effect of mineral trioxide aggregate cements on transforming growth factor beta1 and bone morphogenetic protein production by human fibroblasts in vitro. – *J. Endod.*, 2007, v. 33 (4), p. 447–450.
300. Hamad H.A., Tordik P.A., McClanahan S.B. Furcation perforation repair comparing gray and white MTA: a dye extraction study. – *J. Endod.*, 2006, v. 32 (4), p. 337–340.
301. Holroyd S.V., Watts D.T., Welsh J.T. The use of epinenephine in local anesthetics for dental patient with cardiovascular disease: A review of the literature. *J. Oral Surg.* 1960. 18, 492-503.
302. Jacobs W., Local Anesthesia in Children. 10-th International Dental Congress on Modern Pain Control, Edinburg. 5-7 June, 2003, p. 11.
303. Jastak J., Yagiela J. Regional Anesthesia of the Oral Cavity. St. Louis; Mosby, 2008. – 272 p.
304. Komabayashi T., Spångberg L.S. Comparative analysis of the particle size and shape of commercially available mineral trioxide aggregates and Portland cement: a study with a flow particle image analyzer. – *J. Endod.*, 2008, v. 34 (1), p. 94–98.
305. Kawalski M.L. *Alergologia // Medycyna praktyczna.* – 2002. – N 2. – S. 57-65.

306. Lemay H., Albert G., Helie P. et al. Ultracaine in conventional operative dentistry. – J. Canad. Dent. Assoc. – 1984. – N 50(9). – P. 703-708.
307. Local anesthetic-induced cardiac toxicity: A survey of contemporary practice strategies among academic anesthesiology departments / W. Corcoran, J. Butterworth, R. S. Welier [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 103. – P. 1322-1326.
308. Malamed S. F. Lecture «Future trends in local anaesthetic drugs» 6th international Congress of Modern Pain Control, May 8-12, 1991. – 35 p.
309. Malamed S.F. Emergency Medicine: What the doctor should know; what the doctor should do. 9 International Dental Congress on Modern Pain Control, Jerusalem, Israel, May 2-5, 2000, p. 37.
310. Malamed S.F. Management of pain and anxiety. In: *Pathways of the pulp*. Eds. S. Cohen, R.C. Burn. St Louis 2002; 727-748.
311. Malamed S.F. Нетрадиционные методы местного обезболивания в стоматологии и анализ наиболее частых осложнений / Маламед С. / Доклад на межд. симпозиум. «Новые технологии местного обезболивания в стоматологии». – М., 1996.
312. Malamed S.F., Gagnon S., Leblanc D. Articaine hydrochloride: a study of the safety of a new amide local anesthetic // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2001. – Vol. 132, N 2. – P. 177-85.
313. Malamed S.F., Gagnon S., Leblanc D. E comparison between articaine HCl and lidocaine HCl in pediatric dental patients // *J. Pediatr. Dent.* – 2000. – Vol. 22, N 4. – P. 307-11.
314. Malamed S.F., Gagnon S., Leblanc D. Efficacy of articaine: a new amide local anesthetic // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2000. – Vol. 131, N 5. – P. 635-42.
315. Malamed S.H. *Handbook of local anesthesia*. 50th ed. St. Louis: CV Mosby, 2004.
316. Mc Grin M, Bush R.K. The mechanisms of aspirin – intolerant asthma and its management. *Current Allergy and Asthma Reports*. – 2002. – N 2. – P. 117-125.

317. McLean C., Reader Al., Beck M. Evaluation of 4% prilocaine and 3% mepivacaine Compared with 2% lidocaine (1:1000,000 Epinephrine) for Inferior Alveolar Nerve Block. *J. of Endodontics*, 1993, 19(Varch), 3, 146-150.
318. Menezes R., Bramante C.M., Letra A. et al. Histologic evaluation of pulpotomies in dog using two types of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements as wound dressings. – *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2004, v. 98 (3), p. 376–379.
319. Mikesell P., Reader A., Weaver O. A comparison of articaine and lidocaine for inferior nerve blocks // *O. Endod.* – 2005: 31 (4).
320. Miornik Cvek. Calcium hydroxide in treatment of traumatized teeth Eastman Institute.- Stockholm, 1989.
321. Mitsuhashi H. Clinical management of drug allergy in dental patients. – 11-th International Dental Congress on Modern Pain Control. The Essential Role of Dental Anesthesiology in the 21-st Century – Safe and Comfortable Dentistry. – Ykkohama, 2006. – P. 35.
322. Niesel H. Ch. Lokalanasthesie, Regionalanasthesie, Regionale Schmerztherapie / H. Ch. Niesel, H. van Aken // Tieme Verlag. – 2Auflage. – 2003.
323. Nusstein J., Berlin J., Reader A. et al. Comparison of Injection Pain, Heart Rate Increase, and Postinfection Pain Articaine and Lidocaine in a Primary Intraligamentary Injection Administered With a Computer-Controlled Local Anesthetic Delivery System. *Anesth Prog* 2004; 51-126-133.
324. Oliveira M.G., Xavier C.B., Demarco F.F. et al. Comparative chemical study of MTA and Portland cements. – *Braz. Dent. J.*, 2007, v. 18 (1), p. 3–7.
325. Oviir T., Pagoria D., Ibarra G. et al. Effects of gray and white mineral trioxide aggregate on the proliferation of oral keratinocytes and cementoblasts. – *J. Endod.*, 2006, v. 32 (3), p. 210–213.

326. Perez A.L., Spears R., Gutmann J.L. et al. Osteoblasts and MG-63 osteosarcoma cells behave differently when in contact with ProRoot MTA and White MTA. – *Int. Endod. J.*, 2003, v. 36 (8), p. 564–570.
327. Persson J., Flisberg P., Lundberg J. Thoracic epidural anesthesia and epidural hematoma // *Acta Anaesthe-siologica*. – 2007. – Vol. 3. – P. 58-62.
328. Rael V., Gaba D. Human performance and patient // *Anesthesia / R. Miller (ed)/* – Philadelphia: Elsevier. 2005.
329. Rahn R. Local anesthetic efficacy of articaine with epinephrine in different concentration. 9-th International Dental Congress on Modern Pain Control, Jerusalem, Israel, 2-5 May, 2000. 98.
330. Rahn R., Jacobs W.A. Dental Anesthesia with Articaine + 1:400,000 Epinephrine. Programm and Abstract. 11-th International Dental Congress on Modern Pain Control. The Essential Role of Dental Anesthesiology in the 21-st Century – Safe and Comfortable Dentistry 4-7 October, 2006, Yokohama, p. 84.
331. Rahn R., Jakobs W. Dental Anesthesia with of Articaine + 1:400 000 Epinephrine. Program and Abstract. – 11th International Dental Congress on Modern Pain Control. The Essential Role of Dental Anesthesiology in the 21st Century – Safe and Comfortable Dentistry. – Yokohama, 2006. – P. 142.
332. Rezende T.M., Vargas D.L., Cardoso F.P. et al. Effect of mineral trioxide aggregate on cytokine production by peritoneal macrophages. – *Int. Endod. J.*, 2005, v. 38 (12), p. 896–903.
333. Ribeiro C.S., Kuteken F.A., Hirata Junior R. et al. Comparative evaluation of antimicrobial action of MTA, calcium hydroxide and portland cement. – *J. Appl. Oral Sci.*, 2006, v. 14 (5), p. 330–333.
334. Roberts D.H., Sowray G.N. Analgesia in Debtistry. Bristol: Wnght, 1999. – 155 p.
335. Roberts H.W., Toth J.M., Berzins D.W. et al. Mineral trioxide aggregate material use in endodontic treatment: a review of the literature. – *Dent. Mater.*, 2008, v. 24 (2), p. 149–164.

336. Robinson P.D., Pitt F.T.R., McDonald F. Local anaesthesia in dent
Wright: Oxford etc 2002.
337. Roda R.S. Root perforation repair: surgical and nonsurgical
management. – *Pract. Proced. Aesthet. Dent.*, 2001, v. 13 (6), p. 466–467.
338. Ropivacaine-induced cardiac arrest after peripheral nerve block:
successful resuscitation / P. Chazalon, J. P. Tourtier, T. Villevieele [et al.] //
Anesthesiology. – 2003. – Vol. 99. – P. 449-451.
339. Roy C.O., Jeansonne B.G., Gerrets T.F. Effect of an acid environment
on leakage of root-end filling materials. – *J. Endod.*, 2001, v. 27 (1), p. 7–8.
340. Saczonek A., Zdrodowska-Stefanow. Drug hypersensitivity Syndrome
– odczyn polekowy z objawami układowymi // *Wiadomości lekarskie*. – 2005. –
T. LVIII. – N 5-6. – S. 324-330.
341. Saliva. Its value for health and role at diseases // *International Dental
Journal* (1992). Vol. 42, 291-304 FDI, CORE, Working group N 10.
342. Sellmann H. По какой причине применяется общая анестезия в
повседневной практике врача-стоматолога? (Ч. 4) / Sellmann H. // *Стоматолог*.
– 2008. – № . – С. 16-21.
343. Schwartz R.S., Mauger M., Clement D.J. et al. Mineral trioxide
aggregate: a new material for endodontics. – *J. Am. Dent. Assoc.*, 1999, v. 130 (7),
p. 967–975.
344. Schubert N.M., Izutsu K.T. Latrogenic causes of salivary gland
dysfunction. *J. Dent Res.* 1987 66: 680-688.
345. Stephen G. Allergy / G. Stephen // *J. Curr. Biol.* – 2000. – N 10. – P.
93-95.
346. Successful resuscitation after ropivacaine and lidocaine-induced
ventricular arrhythmia following posterior lumbar plexus block in a child / H.
Ludot, J. Y. Tharin, M. Beiouadah [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106, N5.
– P. 1572-1615.

347. Successful resuscitation of a patient with ropivacaine-induced asystole after axillary Dlexus block using lipid infusion / R. J. Litz, M. Podd, S. N. Stehr, T. Koch // *Anaesthesia*. – 2006. – Vol. 61, N 8. – P. 800-801.
348. Successful use of a 20% Lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest / M. A. Rosenblatt, M. A. Abel, G. W. Fisher [et al.] // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 105. – P. 217-218.
349. Szczeklik A., Nizankowska E., Bochanek G. Safety a specific COX-2 inhibitor in aspirin-induced asthma // *Clin. Exper Allergy*. – 2004. – V. 10, N 2. – P. 219-225.
350. Tanomaru-Filho M., Tanomaru J.M., Barros D.B. et al. In vitro antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement. – *J. Oral. Sci.*, 2007, v. 49 (1), p. 41–45.
351. Torabinejad M., Chivian N. Clinical application of mineral trioxide aggregate. – *J. Endod.*, 1999, v. 25 (3), p. 197–205.
352. Tsesis I., Fuss Z. Diagnosis and treatment of accidental root perforations. – *Endod Top*, 2006, v. 13, p. 95–107.
353. Vanderweele R.A., Schwartz S.A., Beeson T.J. Effect of blood contamination on retention characteristics of MTA when mixed with different liquids. – *J. Endod.*, 2006, v. 32 (5), p. 421–424.
354. Yagiela J.A., Dowd F.J., Neidle E.A. (ed). *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*. 5-th ed. Mosby, Inc. 2004: 940 p.
355. Zolkowska D., Pikula A., Borzecki A., Sieklucka-Dziuba M. Interaction between local anesthetics and centrally acting antihypertensive drugs. – *Ann. Univ Mariae Curie Sklodowska [Med]*. – 2002. – №57(1). – P. 569-573.

Приложение А

Дата _____ Возраст _____ Пол _____ Город _____

АНКЕТА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

ФИО _____

Название клиники _____

1. Количество посещений стоматолога за год _____

2. Ощущаете ли Вы страх при посещении стоматолога _____

3. Имеете ли Вы хронические заболевания (какие): _____

4. Принимаете ли Вы лекарственные препараты (какие, как длительно) _____

5. Наблюдались ли у Вас ранее аллергические реакции (на продукты питания, медикаменты; бытовую химию; укусы насекомых; выделения животных; косметические средства, другие вещества) _____

6. Как проявлялись аллергические реакции (высыпания на коже, насморк, слезотечение, кашель, удушье, отеки, потеря сознания, другие проявления) _____

7. Имелись ли аллергические реакции или аллергические заболевания у близких родственников, какие _____

8. Как часто Вам производится местная анестезия при посещении стоматолога (подчеркнуть): никогда; редко; часто; всегда

9. Наблюдались ли у Вас побочные явления после местной анестезии (тошнота, головокружение, дезориентация, учащение сердцебиения, потеря сознания, высыпания на коже, отеки и др.): да; нет.

а) укажите, какие именно побочные явления Вы отмечали: _____

б) сколько времени прошло с момента укола и до наступления вышеуказанных явлений: _____

в) при развитии у Вас данных проявлений приходилось ли медперсоналу оказывать Вам неотложную помощь или вызывать скорую: да; нет.

Приложение Б

Анкета для опроса врачей

1. Стаж работы: _____
2. Специальность: _____
3. Среднее количество местных анестезий производимых за одну рабочую смену:

4. Какие местные анестетики Вы наиболее часто используете в своей практике (в порядке от большего к меньшему): _____
5. Проводите ли Вы аллергопробы перед проведением анестезии: часто; иногда; никогда (подчеркнуть)
6. Какие аллергопробы Вы применяете: подъязычная; конъюнктивальная; скарификационная; кожная проба шприцем; прик-тест; (подчеркнуть или указать другие):

7. Сколько случаев побочных реакций при использовании местных анестетиков Вы отмечали за последние 5 лет: _____
8. Среди вышеуказанных случаев побочные реакции представляли собой (подчеркните и укажите количество случаев):
 - анафилактический шок _____
 - отек Квинке _____
 - приступ бронхиальной астмы _____
 - нарушение сердечной деятельности _____
 - гипо- или гипертензии _____
 - коллапс _____
 - другие проявления _____
7. Уверены ли Вы в собственных навыках по оказанию неотложной помощи при развитии тяжелых осложнений лекарственной аллергии
8. Исходя из Вашего опыта, имеется ли зависимость между маркой местного анестетика и количеством побочных явлений: да; нет.
9. Какие, по Вашему мнению, из местных анестетиков дают наибольшее количество побочных реакций : _____
10. Известно ли Вам о приказе МОЗ и АМН Украины №127/18 от 2/04/2002 г., в котором говорится об обязательной экспресс-диагностике лекарственной аллергии перед введением местных анестетиков и инъекционных антибиотиков: да; нет.
11. Известно ли Вам о приказе МОЗ Украины №898 от 27/12/2006 г., в котором говорится о порядке наблюдения за побочными реакциями лекарственных средств: да, нет.
12. Регистрировали ли Вы побочные реакции при применении местных анестетиков в соответствующей первичной документации: да, нет.
13. Какой анестетик, с точки зрения Вашего клинического опыта, является наиболее эффективным и безопасным:

1. «Лидокаин 2%» («Здоров'я», Украина)	очень хорошо	<input type="checkbox"/>
	хорошо	<input type="checkbox"/>
	удовлетворительно	<input type="checkbox"/>
	неудовлетворительно	<input type="checkbox"/>
2. «Артифрин здоров'я» («Здоров'я», Украина)	очень хорошо	<input type="checkbox"/>
	хорошо	<input type="checkbox"/>
	удовлетворительно	<input type="checkbox"/>
	неудовлетворительно	<input type="checkbox"/>
3. «Ubistesin» (DS, forte) 3M ESPE, Германия)	очень хорошо	<input type="checkbox"/>
	хорошо	<input type="checkbox"/>
	удовлетворительно	<input type="checkbox"/>
	неудовлетворительно	<input type="checkbox"/>
4. «Ultracain» (DS, forte) («Hoechst», Германия)	очень хорошо	<input type="checkbox"/>
	хорошо	<input type="checkbox"/>
	удовлетворительно	<input type="checkbox"/>
	неудовлетворительно	<input type="checkbox"/>
5. «Mepivastesin» 3M ESPE, Германия)	очень хорошо	<input type="checkbox"/>
	хорошо	<input type="checkbox"/>
	удовлетворительно	<input type="checkbox"/>
	неудовлетворительно	<input type="checkbox"/>
6. «Septanest» Septodont, Франция	очень хорошо	<input type="checkbox"/>
	хорошо	<input type="checkbox"/>
	удовлетворительно	<input type="checkbox"/>
	неудовлетворительно	<input type="checkbox"/>
7. «Primacaine» Pierre Roland, Франция	очень хорошо	<input type="checkbox"/>
	хорошо	<input type="checkbox"/>
	удовлетворительно	<input type="checkbox"/>
	неудовлетворительно	<input type="checkbox"/>
8. «Scandonest» Septodont, Франция	очень хорошо	<input type="checkbox"/>
	хорошо	<input type="checkbox"/>
	удовлетворительно	<input type="checkbox"/>
	неудовлетворительно	<input type="checkbox"/>
9. «Articain 4%» INIBSA, Испания	очень хорошо	<input type="checkbox"/>
	хорошо	<input type="checkbox"/>
	удовлетворительно	<input type="checkbox"/>
	неудовлетворительно	<input type="checkbox"/>

Приложение В

Характеристика пациентов принимавших участие в анкетировании представлена в табл. Е.1.

Таблица Е.1

Характеристика пациентов, принимавших участие в анкетировании

Участники исследования	Пол	Возраст	Количество участников	Общее количество	Всего участников
Дети	д	от 5 до 18	560	1126	3356
	м		566		
Взрослые	м	от 18 до 65	1005	2130	
	ж		1125		

Таблица Е.2

Характеристика стоматологов, принявших участие в анкетировании

Город	Количество врачей, принявших участие в анкетировании	Всего	Стаж работы		
			до 5 лет	от 5 до 10	свыше 10 лет
Киев	120	120	11	90	19
Одесса*	249	249	17	183	49
Харьков	630	630	90	426	114
Белая Церковь	32	32	12	11	9
Ужгород	150	150	29	97	24
Симферополь	155	155	43	76	36
Винница	28	28	5	7	16
Херсон	180	180	5	92	83
Сумы	112	112	19	77	16
Николаев	108	108	31	43	34
Черкассы	126	126	2	81	25

* - в г. Одессе анкетирование проводилось в ГУ «ИС АМНУ» – 24 чел; ГСП №9; №6; №4; №8; №3; №10; №5 – 225 чел.

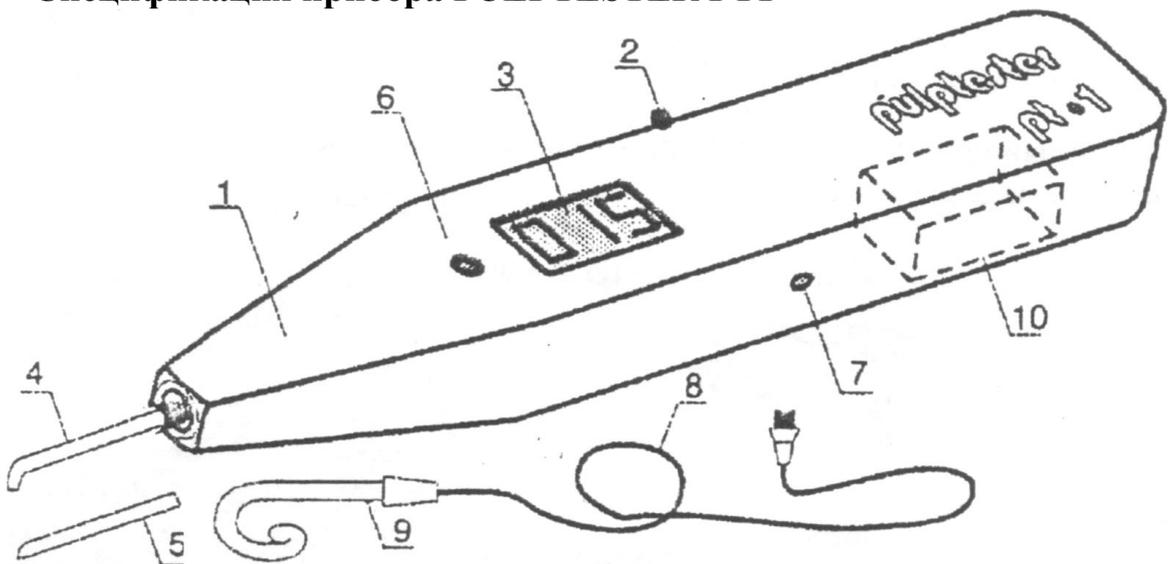
Приложение Д

Технические характеристики приборов для электроодонтодиагностики

Техническая характеристика прибора PULPTESTER PT1

1. Цифровой индикатор прибора PULPTESTER PT1 показывает состояние витальности пульпы в относительных единицах, эквивалентных микроамперам.
2. Частота генерируемых импульсов отрицательной полярности – 6 Гц.
3. Амплитуда генерируемых импульсов возрастает линейно от 1...5 до 200 единиц в конце измерения.
4. Источник питания – стандартный элемент 9 В. По окончании измерения через 20...30 секунд прибор автоматически выключается, чем обеспечивается более длительный срок службы элемента питания..
5. Потребляемая мощность прибора – не более 0,2 Вт.
6. Масса прибора с источником питания – 180 г, габаритные размеры – 180 × 32 × 20 мм.

Спецификация прибора PULPTESTER PT1



- 1 – основной блок, 2 – кнопка управления импульсами, 3 – цифровой индикатор, 4 – согнутый зонд, 5 – прямой зонд, 6 – лампочка, 7 – гнездо, 8 – контактный провод, 9 – губной контакт, 10 – элемент питания

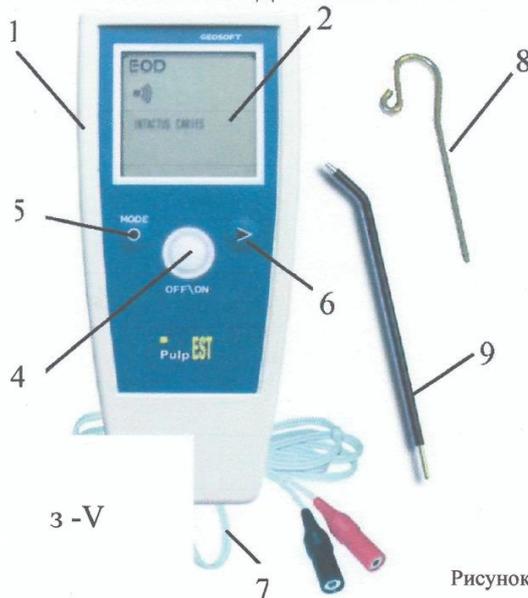
Техническая характеристика прибора PULPEST

Прибор внесен в Государственный реестр медицинской техники Украины (свидетельство о государственной регистрации № 7200/2007). Его характеристики следующие:

1. Напряжение питания – 3 В.
2. Электробезопасность – тип В.
3. Диапазон «диагностических» токов – 0...199 мкА.
4. Габаритные размеры – 140×63×30 мм.
5. Вес (без батарей питания) – 170 г.

6. Потребляемый ток – не более 20 мА.
7. Степень защиты от проникновения пыли и влаги (код IP) – 51.
8. Параметры окружающей среды при эксплуатации изделия:
 - температура – (+10...+35)°С;
 - влажность воздуха – не более 80%;
 - атмосферное давление – 101±3 кПа.
7. Средний срок службы – 5 лет.

Спецификация устройства «Пульп Эст»



- 1 – корпус;
- 2 – жидкокристаллический дисплей
- 3 – батарейный отсек;
- 4 – кнопка «ON/OFF» (вкл./ выкл. аппарата);
- 5 – кнопка выбора предварительного диагноза «MODE»
- 6 – кнопка набора «диагностического» тока «>»;
- 7 – кабель; 8 – загубник «крючок»
- 9 – «щуп ЭОД».

Рисунок 1

Ошибочные положительные показания

Ошибочные положительные показания возникают, если:

- 1) электрод касается металлических пломб или коронок (например, амальгамной пломбы или моста);
- 2) пациент находится в особом психо-эмоциональном состоянии (неадекватная реакция);
- 3) ток передается в периодонт при колликвационном некрозе пульпы;
- 4) зуб плохо изолирован от ротовой жидкости.

Ошибочные отрицательные показания

Ошибочные отрицательные показания возникают, если: 1) проводилась премедикация анальгетиками и транквилизаторами или пациент принимал наркотики, алкоголь;

- 2) контакт с эмалью является неадекватным (например, через пломбу из композита);
- 3) травма зуба произошла недавно;
- 4) канал кальцифицирован;
- 5) не сформирована верхушка корня зуба;
- 6) пульпа девитальная частично (в одном канале моляра пульпа девитальная, а в другом – витальная);
- 7) разрядился элемент питания.

Приложение Е

Дифференциально-диагностические признаки различных побочных реакций на лекарственные средства

Признаки	Токсические специфические	Псевдоаллергические	Аллергические
Механизм	Результат физико-химического, фармакодинамического действия ЛП	Либерация цитокинов, активация комплемента по альтернативному пути	Иммунологический
Аллергия у родителей	Как правило, нет	Как правило, нет	Как правило, да
Аллергия в анамнезе	Редко	Редко, иногда непереносимость многих ЛП	Часто
Наличие периода сенсибилизации	Нет	Нет	Есть
Зависимость возникновения от дозы	Есть	Есть	Нет
Зависимость возникновения от способа введения	Есть	Есть	Нет
Возможность повторения спустя длительное время	Не обязательно	Не обязательно	Обязательно
Похожи на фармакологическое действие лекарства	Часто	Нет	Нет
Клинически схожи с ЛАР 1 типа	Нет	Да	Могут протекать по любому из 4 типов АР
Возможно воспроизведение сходными по антигенам препаратами	Нет	Нет	Да
Результаты лабораторных тестов на специфический IgE	Отрицательные	Отрицательные	Положительные в 40-60% случаев
Эффект лечения антигистаминными препаратами	Отсутствует	Выражен	Выражен при ЛАР 1 типа

Приложение Ж

НАКАЗ

02/04/2002

м.Київ

127/18

Про організаційні заходи по впровадженню технологій діагностики та лікування алергічних захворювань

Додаток 2
"ЗАТВЕРДЖЕНО"
Наказом МОЗ АМН України
від 02.04.02 №_127/18

Інструкція про порядок проведення діагностики лікарської алергії

Лікарська алергія (ЛА) є одним з найбільш поширених проявів алергії серед населення і зустрічається в популяції з частотою в 1-2%, а серед тих, хто тривало вживає ліки, – 5-10%.

Для своєчасного виявлення ЛА та запобігання ускладнень при лікуванні хворих необхідно:

1. При призначенні лікарських засобів хворому вперше лікар будь-якої спеціальності, фельдшер, акушерка за анамнезом встановлюють та у разі виявлення зазначають відповідним записом на титульному листі відповідного медичного документу, а саме:
 - наявність алергічної реакції на медикаменти (назва);
 - схильність до алергічних реакцій на інші (немедикаментозні) фактори;
 - наявність алергічного захворювання.
2. При відсутності даних про алергічні прояви лікарський препарат призначається без додаткових обстежень, за винятком призначення антибіотиків інекційного застосування та анестезуючих засобів, перед призначенням яких проводиться шкірний тест за наведеною нижче методикою.
3. Особам у яких в анамнезі встановлено алергічні прояви на медикаменти, лікарський засіб аналогічного чи близького за хімічним складом типу **не призначається**. Стосовно застосування інших лікарських засобів хворих відносять до групи ризику виникнення лікарської алергії.
4. Особи, у яких мали місце алергічні реакції на інші (немедикаментозні) фактори, які страждають на алергічні захворювання, що мають або мали тривалий професійний контакт з медикаментами на виробництві, вживають певні медикаменти тривалий час, відносяться до групи ризику виникнення ЛА.
5. Особи групи ризику, що виявлені на ФАПах, сільських лікарських амбулаторіях, скеровуються для подальшого обстеження до медичних закладів, де є підготовлені з цих питань фахівці.

При призначенні лікарського засобу, який застосовувався хворим раніше (повторне призначення), обов'язково встановлюється наявність побічних реакцій (відмічених в інструкції лікарського засобу) та алергічних проявів і робиться відповідний запис в медичній документації хворого. У разі доведених алергічних реакцій на відповідний лікарський засіб запис про це вноситься на титульний лист медичного документу.

Методика шкірної діагностики.

1. ЕТАП. Виготовлення розчину лікарського препарату зі стандартною розчинною рідиною. Звичайно створюються 0,5-2% розчини (при ознаках високого ступеня сенсibilізації до лікарського препарату доцільно приготувати більш низькі концентрації - 0,1-0,2%). Для антибіотиків виготовляють розчин, що містить 1000 од. відповідного антибіотика в 1 мл. Одночасно не слід проводити тестування більш, ніж з 3-4 лікарськими препаратами. З метою уникнення хибнопозитивних результатів тестування, визначення реактивності шкіри тощо, обов'язково потрібно паралельно з розчином лікарського препарату проводити тестування з позитивним контролем (0,01% розчин гістаміну) і розчинною рідиною (негативний контроль). Окрім цього, у якості розчинної рідини з метою запобігання утворення лужних чи кислотних

розчинів, доцільно використовувати сертифіковану рідину для розчинення алергенів, або спеціальну рідину для шкірної діагностики лікарської алергії.

2. ЕТАП. Постановка і оцінка шкірної проби.

На передпліччя після його протирання 70% розчином етилового спирту і висушування, відступивши 10 см від ліктьового згину, наносяться з інтервалом у 2 см краплі 0,01% розчину гістаміну (позитивний контроль), розчинної рідини (негативний контроль) та розчини відповідних лікарських препаратів крізь краплі одноразовими ланцетами для прик-тесту (окремими для кожного розчину), проводиться укол ланцетом до упору обмежувача. Можливо застосування ротаційного прик-тесту: спеціальними компакт-ланцетами для прик-тесту проводиться укол шкіри, фіксація спису ланцету в шкірі до 3 секунд, потім повільний оберт на 180 градусів в один бік і на 180 градусів - в інший. Така модифікація тесту (ротаційний тест уколом) дає змогу підвищити інформативність тестування. Через 5-10 хвилин стерильними ватними тампонами промокають надлишок кожної рідини в місці проколу (ватний тампон повинен бути окремим для кожної рідини). Через 20 хвилин проводиться оцінка тестування. Це відбувається тільки при наявності позитивної реакції на розчин гістаміну (папула діаметром 3 мм і більше) і від"ємної реакції (відсутність папули) на негативний контроль. Оцінку результатів ротаційного тесту уколом слід проводити таким чином: негативна - 0, сумнівна - 1-2 мм, позитивна - 3-7 мм, виражено позитивна - 8-12 мм, гіперергічна - 13 мм і більше. При виявленні позитивної реакції на розчин певного лікарського препарату вона фіксується у медичних документах хворого (амбулаторна, стаціонарна карта) і цей препарат (та його хімічні аналоги) **забороняється для застосування!**

Вищенаведену технологію діагностики доцільно застосовувати лише при 1 типі (реагіновому) алергічних реакцій. Для етіологічної діагностики при 2-3 типах можуть застосовуватися лише лабораторні тести, при 4 типі - пластирні проби і лабораторні тести.

Протипоказання до шкірного тестування з лікарськими препаратами:

1. Перенесений хворим у минулому анафілактичний шок на введення будь-якого лікарського засобу, а також синдрому Лаела, Стівенса-Джонсона.
2. Ідентифікована алергічна реакція в минулому на препарат (чи його хімічний аналог), з яким має проводитися тестування;
3. Наявність загострень алергічних, шкірних захворювань, що роблять діагностику лікарської алергії небезпечною.
4. Наявність у хворого психічних захворювань, вагітності.
5. Дітям віком менше 5 років (дітям взагалі дозволяється проводити тестування не більше, як двома лікарськими препаратами одночасно).
6. Стадія декомпенсації важких хронічних захворювань (серця, нирок, печінки), важка форма цукрового діабету.

При лікуванні антигістамінними препаратами тестування забороняється на 5 діб після їх відміни, при лікуванні системними глюкокортикостероїдами - на 10 діб.

Тестування з лікарськими препаратами має проводитися під контролем лікаря-алерголога, чи лікарів, які пройшли спеціальну підготовку, включаючи заходи по наданню невідкладної допомоги особам з анафілаксією!

Прик-тест (чи тест уколом) є одним з найбільш безпечних шкірних алергологічних тестів. Незважаючи на це шкірне тестування з розчинами лікарських препаратів може проводитися лише при умові наявності фармакологічних препаратів та інструментарію для надання невідкладної допомоги.

Нагляд за особою, якій проведено тестування, повинен проводитися не менше, ніж 30 хвилин.

При виникненні небажаних реакцій організму на шкірне тестування екстренна медична допомога повинна надаватися згідно загальних принципів лікування при анафілактичних станах.

При наявності протипоказань до шкірного тестування з лікарськими препаратами, але загальній потребі у цьому, спірних, сумнівних чи складних випадках, перебігу лікарської алергії по 2, 3 чи 4 типу за класифікацією Джелла і Кубса, хворого слід

проконсультувати у лікаря-алерголога, за вказівкою якого можуть бути проведені лабораторні тести чи інше обстеження.

Начальник Головного управління
організації медичної допомоги населенню
МОЗ України

М. П. Жданова

Директор Інституту отоларингології ім. О.С.Коломійченка АМН України,
керівник Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха
АМН України

Д. І. Заболотний