

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л. В. Мурашко, В. А. Батурин, Н. И. Ивенский, Т. Е. Малашенкова
Ставропольская государственная медицинская академия

Появление в последние десятилетия большого количества малотоксичных местных анестетиков (МА) привело к существенному расширению их применения в самых различных областях клинической стоматологии для обезболивания пациентов при разнообразных хирургических и терапевтических манипуляциях. Однако неконтролируемое применение местных анестетиков в стоматологической практике, особенно в небольших кабинетах, представляет опасность в связи с высокой вероятностью непереносимости этих средств, в том числе тяжелых аллергических реакций [1–7].

Действительно, распространенность аллергических заболеваний повсеместно удваивается каждые 10 лет [8–12]. Проблема возникновения аллергических реакций на эти препараты для местной анестезии в челюстно-лицевой области остается одной из актуальных и привлекает внимание большого круга специалистов.

В связи с этим представлялось интересным провести фармакоэпидемиологическую оценку непереносимости местноанестезирующих средств в стоматологической практике с помощью анкетирования и данных медицинской документации. Сопоставив эти данные, мы сможем сделать вывод о достоверности информации, отраженной в медицинских картах, необходимости уделять большее внимание проблеме непереносимости местных анестетиков, разработке дополнительных методов обследования и внедрения их в стоматологическую практику. Данные исследования могут быть полезными при стандартизации применения местных анестетиков в практике врача стоматолога.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 4498 человек, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в ЛПУ г. Ставрополя и края, а также студенты вузов города. Исследование прохо-

дило в несколько этапов: анкетирование, ретроспективный анализ амбулаторных карт и проспективный анализ результатов обследования пациентов с помощью метода аллергической альтерации лейкоцитов, с целью определения гиперчувствительности к широко используемым местным анестетикам.

Анкетирование проводилось по специально разработанному опроснику, в нем приняли участие 1402 респондента, соответствующие следующим критериям: возраст от 16 до 76 лет, удовлетворительное физическое и умственное состояние, согласие пациента на участие в исследовании. Исключались пациенты с психическими заболеваниями, наличием клинических признаков поражения нервной системы, наличием тяжелых заболеваний, такими социальными признаками, как алкоголизм, наркомания, а также в случае отказа от участия в исследовании.

Была разработана анкета, содержащая 29 вопросов и 80 ответов.

Первая часть вопросов анкеты направлена на уточнение факторов риска, способствующих возникновению аллергии: возрастно-половая структура опрашиваемых, условия проживания, характер профессиональной деятельности, наличие вредных привычек.

Во вторую часть анкеты были включены вопросы инфекционного анамнеза, характера полученной лекарственной терапии и переносимости лекарственных средств, в том числе антибиотиков как наиболее часто вызывающих нежелательные реакции, нестероидных противовоспалительных средств и местных анестетиков.

Третья часть анкеты представляет собой вопросы, направленные на выявление наличия и структуры аллергических заболеваний, возможных причин их развития, факторов, обостряющих течение этих заболеваний, семейный аллергологический анамнез.

В заключительной части анкеты предложенные вопросы преследовали цель уточнить лекарственный анамнез в связи с возможностью сенсибилизации к любым лекарственным препаратам, принимавшимся когда-либо в течение жизни, угрозой развития перекрестных аллергических реакций, особенно у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом (бытовая, пищевая, пыльцевая, поливалентная аллергия).

Ретроспективный анализ амбулаторных историй болезни проведен у пациентов, которые проходили лечение в стоматологических поликлиниках г. Ставрополя и края с 1995 по 2007 год.

Была изучена структура побочного действия лекарственных средств, основное внимание уделялось развившимся аллергическим реакциям, а среди аллергических реакций анализировались аллергические осложнения, связанные с использованием местных анестетиков.

Проспективный анализ данных исследования пациентов на наличие лекарственной аллергии к мест-

Мурашко Людмила Васильевна, соискатель кафедры хирургической стоматологии Ставропольской государственной медицинской академии, врач-стоматолог санатория им. М. Ю. Лермонтова, Ессентуки; тел.: 89054911355; e-mail: murashko@yandex.ru.

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89614650167.

Ивенский Николай Иванович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии, Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89286306261.

Малашенкова Татьяна Евгеньевна, кандидат медицинских наук, врач-клинический фармаколог ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии», ассистент кафедры клинической фармакологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652)947230.

ным анестетикам методом аллергической альтерации лейкоцитов проведен по данным исследования крови 823 пациентов, которых обследовали на базе лаборатории клинической фармакологии «Центра клинической фармакологии и фармакотерапии» с помощью теста аллергической альтерации лейкоцитов, предложенного профессором В. Б. Гервазиевой (НИИВС имени И. И. Мечникова РАМН).

В основу метода положен принцип витальной флюоресцентной микроскопии микропрепаратов, приготовленных путем смешивания флюорохрома кризисового оранжевого с образцами хелатонизованной крови больных, предварительно инкубированной с растворами местных анестетиков и физиологическим раствором. В препарате подсчитывали 100 гранулоцитов и вычисляли процент морфологически измененных клеток, или показатель альтерации (ПА). Результаты реакций учитывали в том случае, если в отрицательном контроле показатель альтерации не превышал 10 %. Положительными считали результаты тестов, в которых ПА превышал 15 %.

Результаты, полученные в ходе исследования, подверглись вариационно-статистической обработке. Использовали методы описательной статистики Microsoft Excel на базе компьютера IBM Pentium.

Результаты и обсуждение. Опрошены 1402 человека, из них 955 (68,1 %) женщин и 447 (31,88 %) мужчин; женщины в возрасте от 16 до 81 года, мужчины в возрасте от 16 до 84 лет.

Основная масса респондентов проживала в городах Ставропольского края – 1015 (72,4 %) человек, из них 713 (70,2 %) женщин и 302 (29,8 %) мужчин. Другие 387 (27,6 %) респондентов проживали в сельской местности; среди них было 253 (65,4 %) женщин и 134 (34,6 %) мужчин. То есть большинство респондентов (72,4 %) были городскими жителями, среди них преобладали женщины (70,2 %).

При анализе результатов анкетирования выявлено, что непереносимость лекарственных препаратов встречалась чаще у женщин (рис. 1). При этом наличие непереносимости лекарственных средств в анамнезе отмечено у 449 из 955 женщин (47 %), у мужчин непереносимость встречалась реже и составила 33,1 %. Непереносимости лекарственных препаратов не было отмечено только у 506 (53 %) женщин и 299 (66,9 %) мужчин.

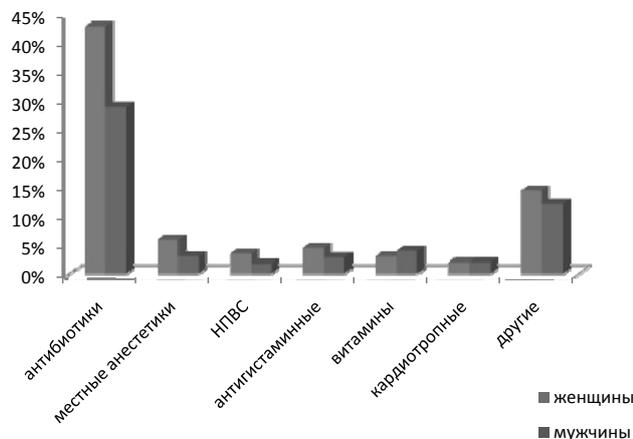


Рис. 1. Структура лекарственной непереносимости у мужчин и женщин с аллергическими заболеваниями

По результатам анкетирования существенного отличия в частоте лекарственной непереносимости

среди горожан и селян как мужчин, так и женщин не выявлено.

Непереносимость местных анестетиков среди женщин отмечали у 6,8 % опрошенных, среди мужчин – 3,6 %. Это относилось к таким препаратам как новокаин (2,5 %), лидокаин (1,4 %), ультракаин (0,25 %), септанест (0,21 %), убистезин (0,12 %), мепивастезин (0,11 %) и скандонест (0,1 %) (рис. 2).

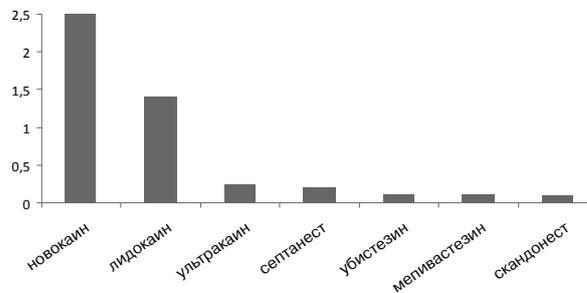


Рис. 2. Структура непереносимости местноанестезирующих средств у мужчин и женщин с аллергическими заболеваниями

При ретроспективном анализе были проанализированы 2273 истории болезни – 1294 (56,9 %) женщин и 979 (43,1 %) мужчин. Непереносимость лекарственных препаратов встречалась у 146 (11,2 %) женщин и всего у 94 (9,6 %) мужчин. При этом непереносимость местных анестетиков встречалась у 32 женщин, что составило 2,5 %, и 15 мужчин (1,5 %). В историях болезни женщин отмечалось только непереносимость новокаина (1,8 %) и лидокаина (0,7 %).

Сравнив данные, полученные с помощью анкетирования, медицинской документации и ретроспективного анализа, мы пришли к выводу, что результаты анкетирования значительно превышают данные, полученные с помощью анализа историй болезней как в случае непереносимости местных анестетиков, так и в случае лекарственной непереносимости в целом.

Это может свидетельствовать о недостаточно полном сборе анамнеза и обследовании пациентов, находящихся на лечении в данных учреждениях.

Лабораторные исследования проводились пациентам, которые были направлены лечащими врачами в связи с подозрением на непереносимость местных анестетиков. Большинство обратившихся за помощью имели в анамнезе аллергические заболевания, в том числе непереносимость одного или нескольких лекарственных препаратов.

Определение непереносимости местных анестетиков проводилось у 241 стоматологического больного (72 мужчин и 169 женщин) к 7 основным препаратам: новокаину, лидокаину, септанесту, ультракаину, убистезину, скандонесту и мепивастезину.

Непереносимость новокаина определена у 184 обследованных, лидокаина – у 142, ультракаина – у 117, убистезина – у 96, септанеста – у 73, мепивастезина – у 39, скандонеста – у 31 обследованного. Чаще всего диагностирована гиперчувствительность к новокаину – у 26,9 % получены положительные результаты теста аллергической альтерации лейкоцитов. Непереносимость лидокаина диагностирована у 20,8 % пациентов.

В значительно меньшем проценте случаев результаты обследования были положительными у пациентов при определении переносимости новых анестетиков. Так, гиперчувствительность к ультракаину отмечена у

17,2 % обследованных, к убистезину – у 14 %, к септанесту – у 10,7 %. Необходимо отметить, что убистезин, ультракаин и септанест являются комбинированными препаратами, и в их состав включены артикаин и норэпинефрин (рис. 3). Разницу в соотношении положительного теста альтерации лейкоцитов отчасти можно объяснить частотой назначения этих препаратов, изготовлением их разными фармацевтическими фирмами.

Еще более редко развивались аллергические реакции к препаратам, содержащим мепивакаин (мепивастезин и скандонест). Положительные данные о наличии гиперчувствительности к ним были лишь у 5,7 % и 4,5 % обследованных соответственно.

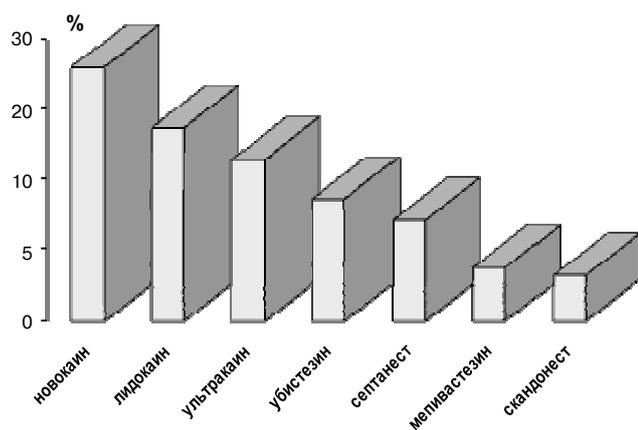


Рис. 3. Частота выявленной непереносимости местных анестетиков по данным лабораторных исследований

Таким образом, установлено, что наиболее безопасными местными анестетиками являются препараты, содержащие артикаин (септанест и убистезин) и мепивакаин.

Заключение. Распространенность непереносимости местных анестетиков среди населения Ставропольского края достаточно высока и составляет у женщин 9,3 %, у мужчин 5,8 %.

Масштабы непереносимости местных анестетиков совершенно не соответствуют данным, отраженным в амбулаторных картах, что свидетельствует о недоста-

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л. В. МУРАШКО, В. А. БАТУРИН,
Н. И. ИВЕНСКИЙ, Т. Е. МАЛАШЕНКОВА

Проведена сравнительная оценка непереносимости местных анестетиков среди населения Ставропольского края. Выяснено, что она достаточно высока и составляет у женщин 9,3 %, у мужчин 5,8 %. Установлено, что масштабы непереносимости местных анестетиков не соответствуют данным, отраженным в амбулаторных картах, что свидетельствует о недостаточно полном сборе анамнеза и создает высокую степень риска развития аллергических проявлений, опасных в условиях поликлиники. Наиболее безопасными местными анестетиками, как оказалось, являются препараты, содержащие артикаин и мепивакаин.

Ключевые слова: фармакоэпидемиологическое исследование, местные анестетики, лекарственная непереносимость

точно полном сборе анамнеза и создает высокую степень риска развития аллергических реакций, опасных в условиях поликлиники.

Достаточно эффективным методом определения на наличие аллергии к местным анестетикам оказался метод аллергической альтерации лейкоцитов по данным исследований крови пациентов.

Наиболее безопасными местными анестетиками являются препараты, содержащие артикаин и мепивакаин.

Литература

1. Пыцкий, В.И. Аллергические заболевания / В.И. Пыцкий, Н.В. Андрианова, А.В. Артомасова. – М.: Медицина, 1991. – 368 с.
2. Трезубов, В.Н. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам / В.Н. Трезубов, Л.М. Мишнев. – СПб., 1999. – 400 с.
3. Воложин, А.И. Аллергия и другие виды непереносимости в стоматологии / А.И. Воложин. – М., 1994. – 127 с.
4. Пухлик, Б.М. Лекарственная аллергия / Б.М. Пухлик. – Киев, 1989. – 94 с.
5. Тимофеев, А.А. Применение ультракаина в челюстно-лицевой хирургии / А.А. Тимофеев // Современная стоматология. – 2002. – № 3. – 106 с.
6. Гуцин, И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль / И.С. Гуцин. – М., 1998. – 252 с.
7. Петров, Р.В. Иммунология и иммуногенетика / Р.В. Петров. – М., 1976. – 368 с.
8. Алешина, Р.М. Сорбенты в практике аллерголога / Р.М. Алешина [и соавт.] // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. – 2009. – № 1. – С. 34–38.
9. Лусс, Л.В. Аллергия – болезнь цивилизации: эпидемиология, факторы риска, этиология, классификация, механизмы развития / Л. В. Лусс // Consilium medicum. – 2002. – Т. 2. № 2. – С. 21–27.
10. Demoly, P. Predictive capacity of histamine release for the diagnosis of drug allergy / P. Demoly, B. Lebel, D. Messaad et al. // Allergy. – 1999. – P. 54:500–506.
11. Хаитов, Р.М. Клиническая аллергология / Р.М. Хаитов. – МЕДпресс, 2002. 311 с.
12. Зборовский, А.Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств / А. Б. Зборовский, И.Н. Тюренков. – М., 2008. – 656 с.

PHARMACOEPIDEMIOLOGIC ASSESSMENT OF LOCAL ANESTHETICS IN DENTAL PRACTICE

L. V. MURASCHKO, V. A. BATURIN,
N. I. IVENSKY, T. E. MALASCHENKOVA

A comparative analysis of local anesthetics intolerance was performed among the population of Stavropol Territory. The above kind of drug intolerance was found to be an encountered problem (in female – 9,3 %, in male – 5,8 %). It was established that the real prevalence of local anesthetics intolerance does not correspond to the data reflected in patients' medical histories. This fact indicates a high risk of potentially life-threatening allergic respond in out-patients dental departments. Local anesthetics containing articaine and mepivacaine appeared to be the most harmless drugs to patients' health.

Key words: pharmacoepidemiological study, local anesthetics, drug intolerance