

М.А. Алдашева

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра терапевтической стоматологии**ЭФФЕКТИВНЫЕ И БЕЗОПАСНЫЕ МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ В АМБУЛАТОРНОЙ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Современные местные анестетики являются неотъемлемой частью ежедневных стоматологических процедур. Они отличаются высокой эффективностью и минимальным количеством серьезных побочных осложнений. Тем не менее актуальность постоянного совершенствования знаний в этой области, особенно для начинающих самостоятельную работу специалистов, не вызывает сомнения. В статье представлены физико-химические и фармакологические свойства наиболее распространенных местных анестетиков, фармакотерапевтические принципы при их выборе в различных клинических ситуациях.

Ключевые слова: местные анестетики, стоматологическая практика, физико-химические и фармакологические свойства

Местная анестезия - это потеря чувствительности в ограниченной части тела, вызванная подавлением возбуждения нервных окончаний, не приводящая к потере сознания. К критериям безопасности и эффективности местных анестетиков относятся: высокая активность, быстрая скорость наступления, адекватная продолжительность, низкая системная токсичность, низкий показатель серьезных побочных эффектов.

Механизм действия местных анестетиков (МА). Периферическая нервная система проводит сенсорную информацию в центральную нервную систему. Основной функциональной и структурной единицей периферической нервной системы является нейрон. Тело клетки отвечает за метаболизм и в передаче нервного импульса участия не принимает. Среди отростков выделяют аксон и дендриты. Дендриты распознают и принимают сигналы, которые поступают из внешней среды. Через аксон осуществляется передача возбуждения от одной нервной клетки к другой, с периферии в центральную нервную систему.

Каждая нервная клетка покрыта мембраной, пронизанной натриево-калиевыми каналцами. Мембрана нервной клетки непосредственно переходит в мембрану аксонов и дендритов, образуя единую поверхность распространения нервного импульса. В состоянии покоя (потенциал покоя) с внутренней стороны мембраны нервной клетки отмечается высокая концентрация ионов калия, с наружной стороны – ионов натрия. При этом электрическая разница потенциалов составляет от -50 мВ до -70 мВ. В состоянии возбуждения (деполяризацией клеточной мембраны) ионы натрия поступают внутрь клетки, ионы калия наружу по натриево-калиевым каналцам. Электрическая разница потенциалов меняется и становится положительной (+40 мВ). Возникает, так называемый, потенциал действия, который передается от аксона к аксону по направлению к центральной нервной системе. После завершения фазы деполяризации наступает фаза реполяризации, во время которой концентрация ионов прогрессивно возвращается к первоначальной. Основное действие местных анестетиков при создании обратимой блокады проводимости заключается в снижении проницаемости ионных каналцев для ионов натрия и калия (1).

Состав и виды местных анестетиков. В состав современных местноанестезирующих растворов, наряду с основным действующим веществом – собственно местным анестетиком, входят также: вазоконстриктор (для усиления и удлинения эффекта местных анестетиков); стабилизатор вазоконстриктора (бисульфит натрия, предотвращающий окисление адреналина); консерванты, позволяющие сохранять стерильность раствора (обычно парабены); другие добавки (ЭДТА, натрия хлорид и т.д.). Собственно местные анестетики структурно состоят из 3 частей: а) ароматической группы, обладающей липофильными свойствами, б) амино-окончания, обладающего гидрофильными свойствами, в) промежуточного звена, которое может быть представлено либо эфирной цепью (-COO-), либо амидной цепью (-NHCO-). Функцией промежуточного звена является связывание гидрофильных и липофильных частей. Кроме того, в зависимости от химической структуры промежуточной цепи, все анестетики удобно разделять на 2 вида: сложные эфиры или амиды. К наиболее распространенным в практике сложным эфирам относятся: новокаин (прокаин), дикаин (тетракаин), анестезин (бензакаин). В группу амидов входят: лидокаин, артикаин, мепивакаин, тримекаин, прилокаин, бупивакаин, этидокаин.

Сложные эфиры являются производными парааминобензойной кислоты. С метаболитом парааминобензойной кислоты может быть связано развитие реакций аллергического типа. Сложные эфиры подвергаются быстрому гидролизу в плазме, поэтому действуют кратковременно. Имеют длительный латентный период. Основным органом их экскреции являются почки.

Амиды содержат бензольное или тиофеновое (артикаин) кольцо и промежуточную цепочку с амидной связью. Местные анестетики амидного типа инактивируются в основном в печени (артикаин в печени и в плазме). Поэтому действуют длительно. Главным их достоинством является то, что они лучше диффундируют в ткани на месте инъекции, действуют быстрее, реже вызывают аллергические реакции, обладают большей стойкостью при хранении и стерилизации, чем препараты группы сложных эфиров. В связи с этим они наиболее часто используются в стоматологической практике. Основным органом экскреции являются почки.

К преимуществам амидных местных анестетиков, как группы, по сравнению с эфирами, в частности, с новокаином относятся: более продолжительное действие, за счет того, что они инактивируются в печени или в плазме (артикаин) и редкие аллергические реакции. Последнее связано с тем, что сложные эфиры являются производными парааминобензойной кислоты, с метаболитами которой могут быть связано развитие реакций аллергического типа.

Физико-химические и фармакологические свойства местных анестетиков. К основным физико-химическим и фармакологическим свойствам местных анестетиков относятся: константа диссоциации рК, жирорастворимость, связывание с белками в сосудистом русле, соотношение активности к токсичности, период полувыведения и полного выведения из организма.

Константа диссоциации (рК) коррелирует со скоростью наступления эффекта. Константа диссоциации - это тот уровень рН анестетика, при котором его неионизированная и ионизированная части находятся в соотношении 50%:50% (анестетик активный). Чем ближе значение рКа анестетика к рН организма (7,4) – тем быстрее начинается действие анестетика. Значения рК являются постоянными для различных видов анестетиков: артикаин – 7,8; мепивакаин – 7,6; лидокаин – 7,9; бупивакаин – 8,1; новокаин – 9,1. Жирорастворимость. Повышенная жирорастворимость коррелирует с высокой эффективностью. Это происходит потому, что анестетик легче проникает в мембрану нервной клетки, которая на 90% состоит из липидов. Жирорастворимость артикаина - высокая, лидокаина и мепивакаина - средняя, новокаина - низкая.

Связывание с белками (в сосудистом русле). Высокая степень связывания с белком коррелирует с низкой системной токсичностью, поскольку она предупреждает быструю диффузию анестетика из сосудистого русла в ткани. Показатели силы связывания с белками составляют: для артикаина - 94%; лидокаина - 77%; мепивакаина - 78%; новокаина - 5,8%. Низкая токсичность новокаина, несмотря на низкий процент связывания с плазменными протеинами объясняется тем, что новокаин в плазме подвергается быстрому гидролизу.

Соотношение активности к токсичности.

Показатели активности и токсичности у анестетиков различны. При силе анестезирующей активности новокаина равной единице, соответствующие показатели для других видов анестетиков составляют: для артикаина - 5, бупивакаина – 16, лидокаина, мепивакаина и прилокаина – 4. При общей токсичности новокаина, также равной единице показатели для других анестетиков

следующие: артикаин – 1,5; бупивакаин – 8; лидокаин, мепивакаин – 2; прилокаин – 1,7. Соотношение между показателями активности и токсичности составляют соответственно: новокаин -1, артикаин - 3,3, бупивакаин, лидокаин и мепивакаин -2. Чем выше показатель соотношения между активностью и токсичностью того или иного анестетика, тем большей широтой терапевтического действия он обладает, тем более он эффективен и безопасен. Артикаин обладает самым высоким соотношением активности и токсичности, т.е. имеет большую широту терапевтического действия, что делает его препаратом выбора у детей, лиц пожилого возраста и имеющих в анамнезе патологию печени и почек.

Период полувыведения: представляет собой период времени, требуемый для снижения на половину концентрации МА в плазме. Период полувыведения составляет для артикаина 20 минут, других анестетиков амидного типа 90-210 минут, для новокаина 6-9 мин.

Период полного выведения составляет для артикаина 2 часа, лидокаина 9 часов, мепивакаина более 10 часов, новокаина 30-60 мин. К очевидным преимуществам артикаина по сравнению с другими анестетиками относятся:

а) высокая скорость наступления анестезии, поскольку константа диссоциации рК, приближена к рН тканей, что обеспечивает быстрый гидролиз анестетика;

б) эффективность, обусловленная высокой жирорастворимостью и лучшим диффундированием артикаина в нервные клетки;

в) наименьшая токсичность, за счет высокого процента связывания с белками.

Из вышеперечисленного следуют важные практические выводы относительно выбора местного анестетика у пациентов различных групп риска:

а) высокое связывание с белками и соответствующая низкая системная токсичность артикаина являются определяющими параметрами для снижения прохождения через плацентарный барьер, в связи с чем артикаин является препаратом выбора во время беременности;

б) артикаин, имеющий короткий период полураспада (20 мин) и короткий период полного выведения (2-3 часа) применим для беременных женщин, кормящих матерей, пожилых пациентов и детей, пациентов с факторами риска за счет низкого риска интоксикации.

Концентрация, доза, скорость наступления анестезии и длительность действия амидных анестетиков.

Эффективная концентрация анестетиков различна. Для лидокаина она составляет 2%, для мепивакаина без вазоконстриктора (ВК) - 3%, для артикаина – 4%. Высокая концентрация препарата позволяет сократить назначаемые объемы. Возможность снижения вводимых объемов является преимуществом, особенно в детской практике и при использовании локальных методов (например, интралигаментарная, внутрикостная методики).

Максимальная суточная доза. Стоматолог должен всегда стремиться к достижению эффективного обезболевания, используя минимальное количество анестетика. В этой связи необходимо отметить, что согласно современным исследованиям (2), рекомендуемые объемы (мл) для проведения любой из техник анестезии как на верхней, так и на нижней челюсти находятся в пределах от 0,2 мл до 1,8 мл, то есть не превышают объема одного картриджа (1,8 мл). При условии правильно проведенной анестезии, указанный объем является достаточным для достижения адекватного по силе и длительности обезболяющего эффекта. Максимальная суточная доза для артикаина и лидокаина с вазоконстриктором составляет 7 мг на кг веса, для мепивакаина 4 мг на кг массы тела. Количество картриджей рассчитывается исходя из того, что один картридж (в среднем 1,7 мл) содержит 40 мг артикаина или 30 мг мепивакаина. Указанные максимальные дозы рассчитаны на основании сывороточных концентраций местных анестетиков. Так, установлено, что введение одного шприца, содержащего приблизительно 80 мг артикаина или лидокаина, приводит к сывороточным концентрациям, составляющим от 0,5 до 0,8 мг/л. Пороговые же значения сывороточных концентраций, при которых развиваются признаки токсического поражения центральной нервной системы лежат в диапазоне от 5 до 6 мг/л, что соответствует 500-800 мг введенного артикаина или лидокаина. Указанные дозировки являются максимально допустимыми, превышение которых ведет к токсическим поражениям центральной нервной системы. Именно поэтому, в соответствие с существующими рекомендациями, указанные в инструкциях по использованию местных анестетиков, стоматолог не должен превышать даже половины максимально допустимой суточной дозы. В тех случаях, когда объем проводимого стоматологического вмешательства требует применения местных анестетиков в дозировке, превышающей 50 % значения максимальной суточной дозы, необходимо обеспечить возможность оказания пациенту анестезиологического пособия, включающего свободный доступ для внутривенных инъекций, ингаляцию кислорода, вспомогательную или искусственную вентиляцию легких и др.

Скорость наступления и длительность действия. Показатели скорости наступления эффекта наиболее часто используемых амидных анестетиков варьируют от 1 до 3 минут; длительности анестезии пульпы от 20 до 75 минут; мягких тканей от 2 до 6 часов, в зависимости от концентрации вазоконстриктора.

Вазоконстрикторы в составе местных анестетиков. Эффективная и безопасная концентрация. Вазоконстрикторы добавляются в местноанестезирующий раствор для усиления и удлинения действия местного анестетика за счет выраженного сосудосуживающего эффекта. В качестве вазоконстриктора добавляются синтетические аналоги катехоламинов: адреналин (эпинефрин) - гормон мозгового слоя надпочечников; норадреналин (норэпинефрин) - медиатор симпатической нервной системы. Кроме того, в качестве вазоконстриктора используется фелипрессин - синтетический аналог вазопрессина (гормона задней доли гипофиза). Наиболее активным и эффективным является адреналин. Он используется в концентрациях от 1:50 000 до 1:400 000. По данным различных авторов (3, 4) повышение концентрации вазоконстриктора до 1:100 000 мало влияет на активность препарата, оно лишь удлиняет его действие. При этом использование низких концентраций адреналина (1:200 000) позволяет почти полностью снять вопрос о противопоказаниях к применению в составе местного анестетика вазоконстриктора у пациентов групп риска.

Основные особенности при выборе местного анестетика в амбулаторной стоматологической практике.

В современной амбулаторной практике врача-стоматолога наибольшую распространенность получили амидные анестетики (артикаин и мепивакаин).

Зачастую при их использовании врачи допускают ошибки, связанные с неправильным выбором как собственно анестетика (артикаин или мепивакаин), так и концентрации вазоконстриктора в составе раствора артикаина. В связи с этим важно помнить, что:

а) высокое связывание с белками и соответствующая низкая системная токсичность артикаина являются определяющими параметрами для снижения прохождения через плацентарный барьер. В связи с этим, препаратом выбора во время беременности является артикаин (со сниженной концентрацией вазоконстриктора);

б) артикаин, имеющий короткий период полураспада (20 мин) и короткий период полного выведения (2-3 часа) из организма, применим для беременных женщин, кормящих матерей, пожилых пациентов, детей и пациентов с факторами риска за счет низкого риска интоксикации. При этом концентрация вазоконстриктора должна быть минимальной (1:200 000 или ниже);

в) возрастных ограничений для добавления вазоконстрикторов нет. Концентрация адреналина в растворе местного анестетика 1:200 000 (или ниже) может безопасно использоваться у детей любого возраста (начиная с 4 лет).

г) повышение концентрации вазоконстриктора до 1:100 000 мало влияет на активность препарата, оно лишь удлиняет его действие. При этом использование низких концентраций адреналина (1:200 000 и ниже) позволяет почти полностью снять вопрос о противопоказаниях к применению в составе местного анестетика вазоконстриктора у пациентов групп риска;

д) противопоказаниями для добавления вазоконстрикторов являются: нарушения ритма сердца (аритмии, тахикардии, экстрасистолы, атриовентрикулярные блокады); нестабильная стенокардия; инфаркт миокарда, перенесенный не позднее 3-х месяцев назад; предшествовавший отек легких; гипертиреоз; опухоли надпочечников; пациенты, принимающие ингибиторы МАО (неврологические, психиатрические пациенты); закрытоугольная глаукома;

е) мепивакаин является препаратом выбора у пациентов: с повышенной чувствительностью к вазоконстрикторам (тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность, сахарный диабет, тиреотоксикоз и т.д.); у пациентов с повышенной чувствительностью к консерванту вазоконстрикторов бисульфиту (бронхиальная астма и аллергия на препараты, содержащие серу);

ж) мепивакаин с осторожностью назначают в период беременности, кормления грудью и пожилым пациентам, поскольку он имеет замедленное по сравнению с артикаином выведение из организма (9 часов)

Что касается вазоконстриктора в составе растворов местных анестетиков на основе артикаина, то выбор концентрации адреналина 1:200 000 оправдан для рутинных, непродолжительных по времени манипуляций, таких как: несложные одиночные и последовательные удаления зубов; подготовка кариозных полостей и препарирование культи зуба перед протезированием; разрезы и наложение швов на небо и др.

Показаниями для выбора артикаина с концентрацией вазоконстриктора 1:100 000 являются сложные вмешательства, требующие длительной анестезии. В хирургической практике это операции на альвеолярном отростке (резекция верхушки корня, цистэктомия, цистотомия, гемисекция, формирование под протезное ложе, ретенция зубов, затрудненное прорезывание третьего моляра нижней челюсти и пр.); дентальная имплантация, остеосинтез, секвестрэктомия, вмешательства на слизистой оболочке полости рта, языке, слюнных железах, пародонте. В практике терапевтической стоматологии: вмешательства на пульпе зуба (ампутация, экстирпация, реставрация зуба, препарирование зубов у больных с низким порогом болевой чувствительности, при истираемости твердых тканей зуба). В ортопедической стоматологии: препарирование зубов с сохраненной пульпой под металлокерамические конструкции, при формировании ложа для вкладки и пр.

Заключение. Физико-химические и фармакологические свойства местных анестетиков являются определяющими для таких клинических параметров как, концентрация, доза, скорость наступления анестезии, длительность действия анестетиков и др. Постоянное совершенствование фармакотерапевтических знаний необходимо для эффективного и безопасного применения местных анестетиков в различных клинических ситуациях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Covino BG. Local anesthesia // New England Journal of Medicine. – 1972. - №286. – P. 975-983.
- 2 Malamed SF (2013). Handbook of local anesthesia (6th ed.). - St. Louis, Missouri: Elsevier/Mosby, 2013. – 409 p.
- 3 Daublaender M., Kaemmerer P., Willerhausen B. et al. Clinical use of an epinephrine-reduced (1/400 000) articaine solution in short-time dental routine treatments- a multicenter study // Clin Oral Investig. – 2012. - №16(4). – P. 1289-1295.
- 4 Kaufman E, Epstein JB, Naveh E. et al. A survey of pain, pressure, and discomfort induced by commonly used oral local anesthesia injections // Anesth Prog. – 2005. - №52(4). – P. 122-127.

М.А. Алдашева

АМБУЛАТОРЛЫҚ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ТИІМДІ ЖӘНЕ ҚАУІПСІЗ ЖЕРГІЛІКТІ АНЕСТЕТИКТЕР

Түйін: Қазіргі жергілікті анестетиктер күнделікті стоматологиялық рәсімдердің ажырамас бөлігі болып табылады. Олар жоғары тиімділікпен және елеулі жанама әсерлердің минималды санымен ерекшеленеді. Бұл саладағы білімнің үнемі жетілдірілуіне күмән жоқ. Бұл жергілікті анестетиктердің ең көп таралған түрі. Мақалада ең жиі қолданылатын жергілікті анестетиктердің физико-химиялық және фармакологиялық қасиеттері, әртүрлі клиникалық жағдайларда оларды таңдағанда фармакотерапиялық принциптері көрсетілген.

Түйінді сөздер: жергілікті анестетиктер, стоматологиялық практика, физика-химиялық және фармакологиялық ерекшеліктері.

М.А. Aldasheva

EFFECTIVE AND SAFE LOCAL ANESTHETICS IN OUTPATIENT DENTAL PRACTICE

Resume: Modern local anesthetics are an integral part of routine dental procedures. They are distinguished by high efficiency and minimal number of serious side effects. Nevertheless, the importance of the continuing education in this area, especially for specialists beginning their independent work, is not in doubt. The article provides data on the physicochemical and pharmacological properties of the most common local anesthetics, pharmacotherapeutic principles when choosing in various clinical situations.

Keywords: Local anesthetics, dental practice, physicochemical and pharmacological properties