

Tilman Breiderhoff, Dominik Müller, Michael Fromm, Markus Bleich, Dorothee Günzel // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2017. Vol. 114(2). P. E219–E227.

7. Natochin Yu. V. Vasopressin receptor subtypes and renal sodium transport / Yu. V. Natochin, D. V. Golosova // Vitamins and Hormones. 2020. Vol. 113. P. 239-258.

8. Ogata H. Bioavailability of two preparations of furosemide and their pharmacological activity in normal volunteers / H. Ogata; S. Zugarni; A. Ejima; Y. Kawatsu // European Journal of Clinical Pharmacology. 1983. Vol. 24(6). P. 791–796.

9. Todd Alexander R. Effect of Diuretics on Renal Tubular Transport of Calcium and Magnesium / Alexander R. Todd, Dimke Henrik // American Journal of Physiology - Renal Physiology. 2017. Vol. 312(6). P. F998-F1015.

10. Zacchia Miriam. The importance of the thick ascending limb of Henle's loop in renal physiology and pathophysiology / Miriam Zacchia, Giovanna Capolongo, Luca Rinaldi, Giovambattista Capasso // International Journal of Nephrology and Renovascular Disease. 2018. Vol. 11. P. 81–92.

УДК: 615.211

Захаркина Е.С., Гайсина Е.Ф.

**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ: ПРИМЕНЕНИЕ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ
ГРУППЫ АМИДОВ У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ РИСКА НА
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЁМЕ**

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Zakharkina E.S., Gaysina E.F.

**LITERATURE REVIEW: THE USE OF LOCAL ANESTHETICS OF THE
AMIDE GROUP IN PATIENTS AT RISK AT A DENTAL APPOINTMENT**

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ekaterina-zaharkina000@mail.ru

Аннотация. Врач – стоматолог в своей ежедневной практике должен тщательно осуществлять подбор местноанестезирующих препаратов для пациентов группы риска. Необходимо учитывать состав карпул: содержание вазоконстриктора (адреналина), консервантов. Рассматривать возможность взаимодействия компонентов местноанестезирующего раствора с препаратами, применяемыми пациентом для лечения сопутствующей патологии, а также фармакокинетику и фармакодинамику препарата.

Annotation. The dentist in his daily practice should carefully select local anesthetic drugs for patients at risk. It is necessary to take into account the composition of carpules: the content of vasoconstrictor (epinephrine), preservatives. Consider the possibility of interaction of the components of the local anesthetic solution with the drugs used by the patient for the treatment of concomitant pathology, as well as the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the drug.

Ключевые слова: Местные анестетики, вазоконстриктор, сопутствующие заболевания, возраст пациента

Key words: Local anesthetic, vasoconstrictor, comorbidities, patient`s age

Введение

С каждым годом требования к работникам сферы практического здравоохранения растут. В том числе и к врачам-стоматологам. В качественной стоматологической помощи нуждается каждый пациент, в том числе и пациенты с сопутствующими соматическими и психоневротическими патологиями, которые составляют не менее 30% всех пациентов [7]. На приёме у стоматолога пациенты испытывают психоэмоциональный стресс, связанный с предстоящими манипуляциями врача. Стресс может спровоцировать эпилептический припадок, приступ бронхиальной астмы, повышение уровня артериального давления. Поэтому для снижения психоэмоционального возбуждения, болевых ощущений применяются местные анестетики. Наиболее актуальными на сегодняшний день являются анестетики на основе артикаина и мепивакаина. Преимуществом использования артикаина является образование нетоксичной артикаиновой кислоты благодаря механизмам биотрансформации ферментными системами печени и эстеразами тканей и крови. Элиминация артикаина происходит быстрее других амидных анестетиков. Мепивакаин - единственный анестетик амидного ряда, который можно использовать без добавления вазоконстриктора, так как он оказывает менее выраженное сосудорасширяющее действие, которое позволяет использовать его в случаях, когда нежелательно использование анестетиков, содержащих эпинефрин (адреналин). Правильно подобранный препарат для обезболивания – залог успешного лечения, предупреждение возникновения жизнеугрожающих состояний на приёме у стоматолога.

Цель исследования – провести обзор литературы на тему выбора местного анестетика группы амидов на стоматологическом приёме у пациентов группы риска.

Материалы и методы исследования

Для поиска и анализа информации по теме исследования использовались ресурсы с 2015 по 2020 год: eLIBRARY.RU – Научная электронная библиотека, Pubmed Национальная медицинская библиотека США Национальные институты здоровья.

Результаты и обсуждения

Артикаин и мепивакаин – это современные местные анестетики из группы амидов [1]. В отличие от анестетиков группы сложных эфиров препараты

амидов имеют константу диссоциации, близкую к рН тканей, что обуславливает скорость наступления анестезирующего эффекта (от 2 до 5 минут в зависимости от методики обезболивания) [2]. Местноанестезирующие средства группы замещенных амидов кислот связываются с белками плазмы крови, биотрансформируются в печени, что обуславливает более длительное их действие по сравнению с анестетиками группы сложных эфиров.

Особенностью артикаина является наличие эфирной связи, в связи с чем он частично инактивируется псевдохолинэстеразой плазмы крови с образованием неактивной артикаиновой кислоты. Это свойство делает артикаин препаратом выбора при заболеваниях печени, почек у пожилых пациентов. При оказании помощи пожилым пациентам необходимо так же учитывать снижение компенсаторно-приспособительных механизмов и наличие сопутствующей патологии, чаще всего это артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет [3]. Поэтому данной группе риска рекомендуется использовать малотоксичные анестетики без вазоконстриктора (3% мепивакаин) или с его низкой концентрацией (артикаин 1:200 000). Препараты артикаина используются с вазоконстриктором – эpineффрином. Важно учитывать, что эpineфрин – это лекарственный препарат гормона мозгового вещества надпочечников адреналина, количество которого возрастает при активации симпатической нервной системы [2]. Эpineфрин (адреналин) активирует липолиз, способствует увеличению сахара в крови, а так же высших жирных кислот [1]. Эти свойства необходимо учитывать при лечении пациентов с сопутствующими патологиями и правильно выбирать концентрацию вазоконстриктора. Сравнительные исследования эффективности и безопасности местноанестезирующих растворов, содержащих различные концентрации вазоконстрикторов, показали, что для стоматологической практики в большинстве случаев добавление эpineфрина в концентрации 1: 100 000 не имеет клинически значимых преимуществ перед препаратами, содержащими эpineфрин в концентрации 1: 200 000. В то же время увеличение концентрации вазоконстриктора в местноанестезирующем растворе значительно повышает риск возникновения местных и системных нежелательных реакций. В связи с чем Jakobs W.A., Rahn R. (2006) было предложено использовать 4-процентный раствор артикаина с эpineффрином 1 : 400 000 для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [7]. Но в России этот препарат не зарегистрирован. У пациентов с сердечно-сосудистыми патологиями наблюдается чрезмерный ответ вегетативной нервной системы на любое психоэмоциональное напряжение, поэтому они особенно остро реагируют не только на вмешательство в полости рта, но даже на ожидание лечения [6]. У таких пациентов следует учитывать возможность усиления кардиодепрессивного эффекта при сочетании местных анестетиков с β-адреноблокаторами, симпатолитиками и противоаритмическими препаратами. Высокие дозы местных анестетиков угнетают автоматизм сердечной мышцы, удлиняют период спонтанной деполяризации, оказывают подавляющее воздействие на сократимость сердца в

степени пропорциональной их анестезирующей активности, угнетают проводимость вплоть до АВ-блокады [2]. При оказании помощи таким пациентам рекомендуется измерять артериальное давление и пульс [1]. Препаратом выбора пациентам с сердечно-сосудистыми патологиями является мепивакаин. Его преимуществом является возможность использования без вазоконстриктора (эпинефрина), так как он практически не обладает сосудорасширяющим эффектом. В практике используется 3% раствор мепивакина. Скорость наступления анестезии и длительность действия несколько меньше, чем у анестетиков артикаинового ряда. Поэтому нужно учитывать этот факт при планировании лечения: если лечение до 30 минут, то рекомендуется использовать мепивакаин, если же предстоит более длительное лечение, то целесообразно использовать артикаин в концентрации 1:200 000. Необходимо так же учитывать группу зубов, где будет проводиться стоматологическое вмешательство: так, при манипуляциях в области верхних резцов и клыков использование мепивакина будет достаточно, а при работе с нижними молярами лучше применять артикаин, так как анестезирующий эффект у него более выраженный [6].

Эпинефрин (адреналин) активизирует липолиз, способствует повышению уровня сахара в крови, поэтому пациентам с сахарным диабетом целесообразно использовать анестетики с концентрацией эпинефрина 1:200 000 или без него. Кроме того, анестетики, содержащие высокие концентрации вазоконстриктора могут у пациентов данной группы риска вызвать асептический некроз в области проведения инъекции, особенно при проведении нёбной анестезии [1].

У пациентов с тиреотоксикозом наблюдается повышенный тонус симпатической нервной системы. Наблюдается повышенная возбудимость, раздражительность, потливость, тремор рук. Эти симптомы могут усиливаться как при увеличении секреции адреналина при страхе и боли, так и при использовании местных анестетиков с вазоконстриктором [2]. Во избежание осложнений для этой группы пациентов целесообразно использовать анестетики без вазоконстриктора (3% мепивакаин) [6].

У пациентов, которые в анамнезе имеют аллергические реакции, проведение местного обезболивания может провоцировать развитие аллергии, вплоть до анафилактического шока. Аллергия может развиваться как на сам анестетик, так и на консерванты (парабены – бисульфит натрия), которые используются для стабилизации вазоконстриктора [1]. Именно у пациентов с бронхиальной астмой существует риск развития приступа на консерванты, содержащиеся в карпуле. Карпулы мепивакина не содержат консерватов, поэтому может использоваться у этой группы больных. Если у пациента в анамнезе поливалентная аллергия или аллергия на какой-либо местноанестезирующий препарат, то рекомендуется провести аллергопробы. Эти пробы проводятся только в аллергологических кабинетах и только в период ремиссии [2].

У беременных существует риск развития выкидыша на приёме у стоматолога, особенно в первом триместре, это обусловлено как психоэмоциональным напряжением, так введением местноанестезирующего препарата с вазостриктором. Эпинефрин проходит через плацентарный барьер, уменьшает плацентарный кровоток, стимулирует тонические сокращения миометрия [1]. Мепивакаин можно применять при плановой санации полости рта, наиболее благоприятным является второй триместр беременности. Артикаин в концентрации 1:200 000 так же применяется с целью обезболивания при лечении беременных. Он проникает в плаценту меньше, чем мепивакаин, так как связывается с белками плазмы крови [7]. Мепивакаин и артикаин выводятся с грудным молоком. При кормлении грудью после местного обезболивания 3% мепивакаин обнаруживается в грудном молоке в течение 10-12 часов, а 4% артикаин в течение 2 часов [6]. Поэтому предпочтение отдается артикаину.

При оказании помощи лицам, с сопутствующими патологиями необходимо учитывать взаимодействие местных анестетиков с препаратами, которые применяют пациенты. Так эпинефрин снижает активность нитратов у пациентов с ишемической болезнью сердца, оральных гипогликемических препаратов у пациентов с сахарным диабетом [4]. Неселективные бета-адреноблокаторы (пропранолол) усиливают прессорное действие эпинефрина. При сочетании эпинефрина с трициклическими антидепрессантами (амитриптилин, азафен), сердечными гликозидами может наблюдаться повышение артериального давления и увеличивается риск развития сердечных аритмий. Диуретики (спиронолактон) снижают сосудосуживающий эффект эпинефрина (адреналина) [5]. Поэтому врачу - стоматологу важно учитывать влияние местного анестетика. Таким образом, врач – стоматолог должен осуществлять адекватный выбор местных анестетиков при лечении пациентов группы риска с учетом фармакодинамики, фармакокинетики, взаимодействия с лекарственными препаратами, состава карпул.

Выводы:

1. Выбор местного анестетика группы амидов зависит от наличия в составе карпул вазоконстриктора. При использовании местноанестезирующих препаратов, в состав которых входит вазоконстриктор необходимо учитывать его влияние на сопутствующую патологию, а так же на эффективность лечения.

2. Мепивакаинсодержащие анестетики (мепивастезин, скандонест) нашли широкое применение в стоматологии. Для отдельных групп пациентов являются единственными препаратами для местной анестезии в силу общесоматической патологии.

3. Артикаинсодержащие анестетики являются ведущими препаратами для местного обезболивания, в силу особенностей биотрансформации в организме, эффективности и длительности действия.

Список литературы:

1. Дорофеев А.Е. Оценка восприятия боли у пациентов пожилого возраста с различным уровнем стоматофобии на хирургическом стоматологическом

приёме / А.Е. Дорофеев, Ю.Л. Васильев, В.В. Платонова, М.Ю.Кузнецова, Е.Ю.Канукова //«НАУКА МОЛОДЫХ». – 2017. – С. 73 – 79.

2. Дорофеев А.Е. Оценка эффективности различных местных анестетиков у пациентов пожилого и старческого возраста на стоматологическом приеме / А.Е. Дорофеев, С.Н. Миронов, В.В. Платонов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. - №3-7 (49). – С. 57 – 59.

3. Дорофеев А.Е. Оценка эффективности местной анестезии у пациентов пожилого и старческого возраста на стоматологическом приеме / А.Е. Дорофеев // Стоматология. – 2016. – №95 (3). – С.73 – 79.

4. Зорян Е. В. Современный подход к обоснованию выбора местноанестезирующего препарата для пациентов группы риска / Е.В. Зорян, С.А. Рабинович, Т.Д. Бабич // Стоматология. – 2015.- №1 (1). – С.4 – 20.

5. Зорян Е.В. Значение концентрации вазоконстриктора в местноанестезирующем препарате / Е.В. Зорян, С.А. Рабинович // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2015 – Т.3 – №13.– С.43 – 46.

6.Кузин А.В. Опыт клинического применения местных анестетиков на основе мепивакаина / А.В. Кузин, М.В. Стафеева, В.В. Воронкова // Dental magazine. – 2016. – № 3 (147). – С.10 – 12.

7. Jakobs W. Dental Anesthesia with of Articaine + 1:400,000 Epinephrine. Program and Abstract / W. Jakobs, R / Rapn // 11-th International DentalCongress on Modern Pain Control. The Essential Role of Dental Anesthesiology in the 21stCentury — Safe and Comfortable Dentistry —4-th-7-th October. – 2006. Yokohama, – P. 142.

УДК 614.27(470+571)

Зима А.О., Грентикова И.Г.

**ПОЛИТИКА ЦЕНООБРАЗОВАНИЯ НА ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМЫЕ
И ВАЖНЕЙШИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В РОССИИ**

Кафедра фармации

Кемеровский государственный медицинский университет

Кемерово, Российская Федерация

Zima A.O.,Grentikova G.I.

**PRICING POLICY FOR ESSENTIAL AND ESSENTIAL MEDICINES
IN RUSSIA**

Department of pharmacy

Kemerovo State Medical University

Kemerovo, Russian Federation

E-mail: arina.zima.99@mail.ru

Аннотация. В мирохозяйственной практике существуют различные методы ценообразования. Роль государства заключается в том, чтобы политика