

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

*На правах рукописи*

УДК: 616089.23:616.891.6084:615.851

**Малика Камариддиновна Камариддинзода**

**ОСОБЕННОСТИ ПРЕМЕДИКАЦИИ ПЕРЕД  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ С УЧЕТОМ  
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА**

*5А 510401 – Стоматология (по направлениям)*

Диссертация на соискание  
академической степени магистра

**Научный руководитель:**

PhD, доцент Хазратов А.И.

**Научный консультант:**

PhD, доцент Махмудова А.Н.

Самарканд 2023

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление

ВАШ - визуально-аналоговая шкала

ИнтБ - интенсивность боли

ИзмВАШ - изменение интенсивности боли по ВАШ

КВБ - коэффициент вегетативного баланса

РТ - реактивная тревожность

ЛТ - личностная тревожность

ПБ - порог боли

ПО - порог ощущения

УВБ - уровень выносливости боли

ПЧД - порог чувствительности десны

ЧСС - частота сердечных сокращений

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

ЛС - лекарственные средства

ПГ - простагландины

ПК - персональный компьютер

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	<b>5</b>
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	<b>10</b>
1.1. Местные анестетики, применяемые на амбулаторном стоматологическом приеме	10
1.2. Психоэмоциональное состояние пациентов на амбулаторном, стоматологической приеме	15
1.3 Способы и средства, используемые для уменьшения психоэмоционального напряжения пациентов на амбулаторном стоматологическом приеме	17
1.4 Применение нестероидных противовоспалительных препаратов для премедикации пациентов на амбулаторном стоматологическом приеме.	23
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	<b>34</b>
2.1 Общая характеристика обследованных лиц	34
2.2 Клинические методы исследования	35
2.3 Психологическое тестирование	37
2.4 Метод определения порогов болевой чувствительности	38
2.5 Методика проведения поверхностной анестезии	42
2.6 Методика проведения премедикации	43
2.7 Статистическая обработка результатов исследования	43
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ</b>	<b>43</b>
3.1 Результаты психологического тестирования	43
3.2 Результаты клинического обследования пациентов	46
3.3 Исследование исходных уровней болевой чувствительности десны в зависимости от показателей личностной тревожности пациентов	47
3.4 Изучение влияния поверхностной анестезии препаратом на основе 20% бензокаина и геля Пронес Арома Пасты на	51

интенсивность болевых ощущений десны у пациентов с разными уровнями личностной тревожности	
3.5 Изучение влияния тенотена на интенсивность болевых ощущений десны у пациентов с разными уровнями личностной тревожности	55
3.6 Изучение влияния дексалгина на интенсивность болевых ощущений десны у пациентов с разными уровнями личностной тревожности	61
3.7 Изучение влияния препаратов на показатели центральной гемодинамики и вегетативной нервной системы у пациентов с разным уровнем личностной тревожности	63
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ</b>	<b>69</b>
<b>ВЫВОДЫ</b>	<b>77</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b>	<b>79</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b>	<b>80</b>

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Высокая эффективность и безопасность обезболивания на амбулаторном стоматологическом приеме основывается на правильной оценке клинико-физиологического состояния пациентов, тщательном планировании предстоящего стоматологического вмешательства, выборе анестезиологического пособия с учетом анестезиологического риска и стоматологического статуса объема, травматичности, продолжительности вмешательства [8, 15, 24, 26, 86, 98].

Современное обезболивание должно обеспечивать комфортное состояние пациента и создавать оптимальные условия для работы врача-стоматолога. Основные требования к обезболиванию - адекватность и безопасность его использования [29, 34, 48, 56].

Сильное эмоциональное напряжение, которое развивается у пациентов перед и/или во время лечения, является одной из основных причин снижения, эффективности обезболивания, качества лечения и возникновения неотложных состояний [11, 16, 19].

Вмешательства на этапах лечения стоматологических заболеваний отличаются разной степенью травматичности. На некоторых этапах, традиционно считающихся малотравматичными (получение оттисков, ретракция десны, примерка, припасовка ортопедических конструкций, снятие зубных отложений, установка матриц и клиньев во время реставраций) анестезия не применяется, однако у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности болезненность манипуляций бывает значительной, и они нуждаются в медикаментозной подготовке даже при проведении малотравматичных вмешательств. В настоящее время в основном используется инъекционное обезболивание, но у высоко тревожных пациентов, как правило, отмечается шприце-фобия, поэтому методом выбора при проведении малотравматичных вмешательств является поверхностная анестезия.

По данным российских учёных значительное количество амбулаторных стоматологических больных, несмотря на проведённую анестезию, во время врачебных манипуляций испытывали боль различной интенсивности: на хирургическом приёме - 31,9%, на терапевтическом - 56,2%, на ортопедическом - 79,2% больных [10, 15, 19, 22, 27, 29].

Клиническая практика и многочисленная научная литература свидетельствуют, что один из наиболее массовых - стоматологический приём - сопровождается болевыми реакциями у большей части пациентов [98.100.106].

Проблема повышения эффективности и безопасности обезболивания, особенно учитывая, что в амбулаторных условиях проводятся все более длительные и травматичные вмешательства, остается одной из самых сложных и важных в современной стоматологии [44, 49, 58, 103]. Поэтому поиск новых методов и средств местного обезболивания, адекватных стоматологическому вмешательству, более безопасных для пациентов, продолжается.

Массовость приема в практике стоматолога и преимущественно поликлинический контингент больных ограничивают возможность использования в этих условиях таких эффективных препаратов, как общие анестетики, нейролептики и наркотические анальгетики, для применения которых необходимо иметь анестезиологическую службу. Все эти обстоятельства приходится учитывать при изыскании средств для премедикации и анальгезии применительно к задачам амбулаторной стоматологической практики. Таким образом, разработка и внедрение эффективных методов и средств анальгезии, оптимизация методики обезболивания является весьма актуальной задачей [56, 65, 69, 87, 90, 99].

Анализ литературы показал, что не всегда удается качественно и эффективно провести обезболивание, особенно у пациентов с повышенным психоэмоциональным напряжением [14, 25, 36, 47, 58, 69]. Выбор средств и методов обезболивания у пациентов с разными эмоционально-личностными

особенностями требует дальнейшего изучения.

Необходимость эффективного обезболивания у пациентов с разным психоэмоциональным статусом на стоматологическом приеме с применением современных методов медикаментозной подготовки, включающих не только местную анестезию, но и применение анксиолитических препаратов, доступных для использования в амбулаторной стоматологической практике свидетельствует об актуальности данной проблемы, что способствовало выбору данной темы наших исследований

**Целью настоящего исследования** является повышение эффективности и безопасности обезболивания в амбулаторной стоматологической практике с учетом эмоционально-личностных особенностей пациентов.

**Задачи исследования:**

1. Определить динамику психоэмоционального состояния и болевой чувствительности у пациентов с разными эмоциональноличностными особенностями на малотравматичных этапах лечения стоматологических заболеваний.

2. Сравнить клиническую эффективность обезболивания при проведении поверхностной анестезии с использованием препарата на основе 20% бензокаина и геля Пронес Арома Паста, содержащего комбинацию 3 анестетиков, у пациентов с разными эмоционально-личностными особенностями на малотравматичных этапах лечения стоматологических заболеваний.

3. Провести сравнительное изучение клинической эффективности медикаментозной подготовки пациентов с разным уровнем личностной тревожности с применением анксиолитика (тенотена) и нестероидного противовоспалительного препарата (декскетопрофена).

4. Провести сравнительное изучение влияния медикаментозной подготовки с применением анксиолитика (тенотена) и нестероидного противовоспалительного препарата (декскетопрофена) на местноанесте-

зирующую активность 20% бензокаина и геля Пронес Арома Паста, содержащего комбинацию 3 анестетиков, у пациентов с разными эмоционально-личностными особенностями на малотравматичных этапах лечения стоматологических заболеваний.

5. Изучить изменение показателей центральной гемодинамики после медикаментозной подготовки пациентов с разным уровнем личностной тревожности на малотравматичных этапах лечения стоматологических заболеваний.

6. Разработать алгоритм выбора медикаментозной подготовки на амбулаторном стоматологическом приеме в зависимости от планируемого вмешательства и психоэмоционального состояния пациента.

**Объект исследования** явились 120 больных, которые обратились за стоматологической помощью в СамГМУ на кафедру дентальной имплантологии. Всем больным было проведено анкетирование для выявления психо-эмоционального состояния.

**Научная новизна.** В работе впервые проведена количественная оценка эффективности обезболивания при использовании поверхностной анестезии с применением геля Пронес Арома Паста, содержащего комбинацию 3 анестетиков, и препарата на основе 20% бензокаина при ретракции десны с учетом уровня личностной тревожности пациентов.

Обосновано независимое существование двух механизмов действия тенотена: обезболивающего, за счет влияния на центральную нервную систему, и десенситизирующего, за счет влияния на периферические рецепторы.

Выявлена особенность действия нестероидного противовоспалительного препарата декскетопрофена, способствующая модификации и потенцированию действия местных анестетиков у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности.

**Практическая значимость работы.** Проведенные исследования, показавшие важность дифференцированного подхода к выбору

анестезиологического пособия с учетом эмоционально-личностных особенностей пациентов даже при проведении малотравматичных вмешательств, позволили определить показания к применению и разработать практические рекомендации по использованию различных способов медикаментозной подготовки в зависимости от уровня личностной тревожности пациентов. Внедрение в практику результатов исследования позволит повысить эффективность обезболивания, безопасность и качество лечения, а также уменьшить риск возникновения неотложных состояний на амбулаторном стоматологическом приеме.

# ГЛАВА 1.

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Боль является наиболее распространенным симптомом при большинстве заболеваний и вмешательств в челюстно-лицевой области. Для осуществления качественного и безопасного лечения стоматологических заболеваний разрабатываются различные методы обезболивания с использованием фармакологических препаратов (анальгетиков, местных и общих анестетиков, анксиолитиков и т. д.) или без их применения (гипноз, ятрогенная седация, аудиоанальгезия, электропунктура и т. д.). Расширение диапазона средств и методов для профилактики и снятия болевого синдрома позволяет осуществлять индивидуальный выбор анестезиологического пособия и повышает ответственность врача за его эффективность и безопасность.

Наиболее удобным, безопасным и широко применяемым в амбулаторной стоматологической практике способом контроля над болью является местная анестезия. Основными преимуществами местного обезболивания являются техническая простота выполнения, устранение боли без исключения сознания, при сохранении рефлексов и контакта пациента с врачом [41, 52, 63, 74.85.96].

### **1.1. Местные анестетики, применяемые на амбулаторном стоматологическом приеме.**

Эффективность, быстрота выполнения и сравнительная безопасность местной анестезии обеспечили ей ведущую роль в стоматологической анестезиологии [15.26.48.59.62.84.] Местное обезболивание в стоматологической практике постоянно совершенствуется: синтезируются новые более активные и менее токсичные анестетики, методы их введения в организм, разрабатываются и внедряются в практику новый инструментарий и технологии его использования [42.53.75.86.79.13.].

Было синтезировано большое количество соединений, обладающих местноанестезирующей активностью, но только некоторые из них нашли

применение в стоматологии. В настоящее время для достижения эффективной анестезии используются наиболее активные и безопасные анестетики группы амидов: артикаин, лидокаин, мепивакаин, прилокаин и другие [31.64.97.100.102.103].

Местные анестетики являются блокаторами натриевых каналов в чувствительных нервных окончаниях и проводниках. С химической точки зрения эти препараты являются слабыми основаниями. При введении в ткани происходит гидролиз местного анестетика с высвобождением анестетика-основания, который в силу липотропности проникает через мембрану нервного волокна и связывается с концевыми группами фосфолипидов внутриклеточной части натриевого канала, препятствуя входу ионов натрия в клетки и нарушая способность генерации потенциала действия [11.12.15.19.27.39.92]. Таким образом, местноанестезирующие препараты уменьшают или полностью устраняют поток импульсов с места болезненных вмешательств в центральную нервную систему, вызывая временную обратимую потерю болевой чувствительности.

Анестетики влияют на электрохимические процессы, осуществляющие транспорт ионов (в первую очередь натрия) через мембрану нервного окончания или волокна, блокируют стимулирующее влияние ионов натрия на проводимость, снижают скорость и степень деполяризации, уменьшают центральный ответ на стимуляцию нерва. Проникновение анестетика через мембрану нервного волокна зависит от степени ионизации, дозы, концентрации, места и скорости введения препарата. Гидролиз соли местного анестетика с высвобождением анестетика-основания происходит легче при слабощелочных значениях водородного показателя среды, поэтому при воспалении в условиях ацидоза тканей замедляется проникновение анестетика через мембрану нервного волокна и снижается его клинический эффект [30.34.68.103].

Помимо непосредственного взаимодействия с потенциал-зависимыми каналами  $Na^+$ , местные анестетики могут связываться с другими

мембранными белками. Продолжительность действия местных анестетиков зависит от химической структуры, связывания с белками и воздействия на кровеносные сосуды.

Чувствительность нервных волокон к действию местных анестетиков неодинакова. Последовательность и степень блокады нейронов зависят от диаметра и типа нервных волокон, а также степени их миелинизации. Наиболее чувствительны к их действию тонкие не-миелинизированные волокна группы С, затем тонкие миелинизированные волокна А-дельта. Наименее чувствительны к ним толстые миелинизированные волокна группы А-бета, способные возбуждаться от слабых тактильных раздражителей. Поэтому при устранении болевых ощущений с помощью местной анестезии может сохраняться ощущение давления на ткани. Полное обезболивание достигается при блокаде проведения возбуждения по всем группам сенсорных волокон [1.5.9.].

Широкий спектр современных местно-анестезирующих средств требует повышения клинической компетентности врача для обоснованного выбора анестезиологического пособия, позволяющего обеспечить адекватный контроль над болью с минимальным риском осложнений.

В стоматологии, учитывая особенности структуры тканей челюстно-лицевой области, преимущественно используются инъекционные методы местной анестезии. Однако у пациентов, особенно с высокой личностной тревожностью, может отмечаться шприцефобия. По данным научной литературы две трети пациентов оценивают ощущения от инъекции как неприятные и хотели бы их избежать [14.15.19.]. В связи с этим при проведении малотравматичных вмешательств у испытывающих тревогу пациентов целесообразно использовать неинвазивные методы анестезиологического пособия, в том числе - поверхностную (аппликационную) анестезию. Наиболее широко для поверхностной анестезии используют препараты на основе лидокаина, бензокаина (анестезина) и тетракаина (дикаина).

Поверхностная анестезия является технически наиболее простым способом местного обезболивания. Её особенностью является то, что пропитывание тканей местным анестетиком осуществляется с поверхностных слоев слизистой оболочки, на которую наносится местно-анестезирующее средство. Для этого используются различные лекарственные формы (растворы, мази, гели или аэрозоли), содержащие местные анестетики в высокой концентрации. После нанесения с помощью ватного или марлевого тампона местного анестетика на ткани за счет высокой концентрации и липофильности препарат быстро проникает сквозь поверхность слизистой на глубину нескольких (2-3) миллиметров и вызывают блокаду болевых рецепторов и периферических нервных волокон. Анестезирующее действие развивается в течение нескольких минут и продолжается до нескольких десятков минут[25.29.35.37.].

Поверхностная анестезия показана при различных малотравматичных вмешательствах, к которым относятся удаление временных или подвижных постоянных зубов, вскрытие подслизистых абсцессов, болезненные манипуляции у края десны, удаление зубного камня, припасовка коронок и мостовидных протезов. Также она применяется для снижения рвотного рефлекса во время получения оттисков и временного облегчения боли при некоторых заболеваниях слизистой оболочки полости рта (гингивит, стоматит). Зарубежные авторы описали обезболивание центральных верхних резцов с помощью внутриназального подведения аппликационного анестетика, при котором достигается блокада носонебного нерва [59.68.78.].

Однако наряду с достоинствами аппликационные способы обезболивания имеют и существенные недостатки. Основным является выраженное токсическое действие местных анестетиков, поскольку для поверхностной анестезии используются более высокие концентрации препаратов, чем при инъекционном введении. Из-за высокой степени васкуляризации тканей челюстно-лицевой области, высокой концентрации анестетиков, необходимой для обеспечения проникновения их в ткани, и

свойственного им сосудорасширяющего действия они всасываются в кровь и создают там токсические концентрации так же быстро, как и при внутривенном введении[71.82.93.98.]. Важным недостатком применения аппликационной анестезии является подавление гортано-глоточного и других рефлексов. В результате применения аппликационных способов зачастую возможны как местные, так и системные токсические эффекты, поэтому необходимым является строгий контроль общего количества введенных местных анестетиков, включая использованное при поверхностной анестезии [26.37.68.79.]. В связи с этим, аэрозольные формы представляются менее приемлемыми, так как при их использовании оценка общей дозы затруднена. Кроме того, аэрозольное распыление происходит на большой поверхности, что увеличивает всасывание препарата и возможность снятия рефлексов (кашлевого и др.), а также допускает попадание средств на врача, медперсонал (не только в дыхательные пути, но и на открытые ткани рук, лица, шеи), что увеличивает профессиональную вредность условий работы [12.16.19.20.28.].

Определенным противопоказанием к применению аппликационных способов обезболивания в полости рта является также психологический дискомфорт у пациентов, а также вероятность самоповреждения мягких тканей полости рта из-за продолжительного нарушения их чувствительности, особенно у детей. Клинический опыт свидетельствует о необходимости внимательного и взвешенного отношения к применению аппликационного обезболивания в амбулаторной стоматологической практике.

Таким образом, местные анестетики относятся к немногим группам лекарственных препаратов, терапевтическое действие которые должно проявляться только на месте введения или нанесения на ткани. При правильно подобранной дозе и проведенной анестезии, они не оказывают выраженного резорбтивного действия, но и не снимают фобии и напряжение перед вмешательством. Поэтому пациентам с высоким уровнем личностной тревожности, испытывающим страх и волнение при посещении

стоматологического кабинета, необходимо перед анестезией проводить соответствующую медикаментозную подготовку с помощью анксиолитических и болеутоляющих препаратов.

## **1.2. Психоэмоциональное состояние пациентов на амбулаторном стоматологическом приеме.**

Основным видом обезболивания в амбулаторной стоматологической практике является местная анестезия, которая позволяет безболезненно проводить большинство стоматологических вмешательств[55.66.88.]. Существенными повреждающими факторами во время стоматологического вмешательства являются не только физические воздействия, сопровождающиеся разнообразными изменениями в твёрдых тканях, пульпе зубов, пародонте, но и рефлекторные реакции почти всех систем и органов пациента, обусловленные его психоэмоциональным состоянием, сопутствующим чувством страха и болевым фактором [28.39.47.59.]. Пациенты, посещающие стоматологический кабинет, испытывают не только физиологический, стресс, обусловленный болью, неудобным вынужденным положением, но нередко у них отмечаются отрицательные эмоции, психоэмоциональный стресс, сопровождающийся обострением болевых ощущений и вегетативной симптоматикой в виде одышки, потливости, сердцебиения, повышения АД и др[41.52.63.85.].

По результатам исследований Malamed S. (2014) основной причиной нежелания лечиться у стоматолога более чем у 50% опрошенных взрослых американцев является страх боли. Частота болезненных ощущений, испытываемых пациентами при лечении зубов на амбулаторном стоматологическом приеме, колеблется от 52% до 93,6 %[21.32.54.65.87.]. Ожидание боли, воспоминание о ней становятся впоследствии причиной, заставляющей пациентов отказываться от своевременной стоматологической помощи, что способствует превращению этой медицинской проблемы в социальную[10.12.45.78.89.]. Исследования Немчина Т. А. показали, что до 84% пациентов испытывали психоэмоциональное напряжение перед

стоматологическим вмешательством, основной причиной которого у большинства пациентов является ожидание боли, и последующее ее переживание. Страх перед стоматологическим вмешательством проявляется как следствие воспоминания о перенесённых ранее боли, тошноте, травматичных инъекциях, а также рассказов об этом родителей, друзей и знакомых. Однажды возникший страх при проведении болезненных стоматологических вмешательств надолго оставляет следовую реакцию, отрицательную установку на лечение, в связи с чем больной старается по возможности избегать стоматологического кресла[74.75.76.]. Внедрение современных местных анестетиков снизило за короткий исторический период эту цифру до 49%[32.65.98.100]. Посещение врача-стоматолога для многих пациентов является сильным дополнительным психологическим и болевым стрессорным фактором, что может приводить к осложнениям общего характера во время проведения вмешательства[54.65.87.98.99.]. Проанализировав неотложные ситуации, возникшие в стоматологическом кабинете, пришел к выводу, что 75% этих случаев являлись результатом страха, тревоги и боли, и могли быть предотвращены правильной медикаментозной подготовкой пациента к предстоящему вмешательству. Высокий уровень тревожности влияет на субъективную оценку боли и снижает эффективность обезболивания[20.30.40.50.]. Болевые ощущения во время стоматологических процедур доставляют беспокойство, как пациенту, так и врачу, не позволяя выполнить полный объем вмешательства, снижая качество выполняемой работы, способствуя развитию дентофобии.

Следствием негативного опыта предыдущих посещений стоматолога, а также рассказов об этом других людей является страх перед стоматологическим вмешательством[43.76.82.93.].

Во время амбулаторного стоматологического лечения у пациентов, особенно имеющих сопутствующие заболевания, повышенную тревожность и эмоциональное напряжение, может наблюдаться изменение физиологических показателей: уровня артериального

давления (АД), силы, ритма и частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД). По данным ряда авторов, даже от звука бормашины возможно увеличение ЧСС до 180-200 ударов в минуту, АД на 15-20 единиц[77.88.99.]. Повышение функционального напряжения организма может приводить к развитию неотложных состояний (обморок, гипертонический криз, гипергликемическая кома и т.д.). Для предупреждения или устранения этих осложнений необходимо у пациентов с повышенной личностной тревожностью проводить соответствующую медикаментозную подготовку.

Для обеспечения адекватного обезболивания врачу необходимо не только определить причину боли для выбора оптимальных путей снижения ноцицептивной активности и стимуляции анти-ноцицептивных систем, но и учитывать, что на формирование болевого ощущения оказывают влияние особенности личности, психоэмоциональное и соматическое состояние пациента. Для правильного выбора способа контроля над болью необходимо внимательно оценить функциональное состояние пациента в день приема, учесть вегетативные ответы на страх и боль[54.56.57.59.].

Таким образом, эффективность и безопасность стоматологического лечения зависят не только от проводимого обезболивания, но и от исходного психоэмоционального состояния пациента.

### **1.3. Способы и средства, используемые для уменьшения психоэмоционального напряжения пациентов на амбулаторном стоматологическом приеме.**

Ведущее место среди причин несвоевременного обращения за стоматологической помощью занимает психоэмоциональное напряжение, побуждающее пациентов откладывать санацию[41.52.63.74.85.96.]. Массовость амбулаторного стоматологического приема, негативные последствия психоэмоционального напряжения, недостаточная разработка алгоритма коррекции эмоционального стресса с учетом личностной тревожности пациента свидетельствуют об актуальности проблемы

обезболивания в амбулаторной стоматологии [51.62.84.95].

Основной и ведущей причиной эмоционального напряжения у стоматологических больных является ожидание и переживание боли. В отличие от других ощущений переживание боли определяется не только, а часто и не столько сенсорным, сколько эмоциональным компонентом (реакцией личности на боль).

В настоящее время существует различные способы, применяемые для уменьшения психоэмоционального напряжения пациентов при амбулаторном лечении стоматологических заболеваний. К ним относятся различные методы психотерапевтической подготовки [71.82.93]. ятрогенная терапия, аудиоанальгезия с прослушиванием музыки или «белого шума», электросон, гипноз, суггестивное воздействие (внушение), электропунктура и т.д.[9.15.18.19.28.29.]. Но ведущая роль как методу подготовки пациента к стоматологическому лечению отводится медикаментозной подготовке или премедикации.

Стоматологическая помощь занимает второе место после терапевтической по количеству посещений, но первое по психо-негативному восприятию методов лечения [43.39.47.58.]. Подавляющее большинство стоматологических вмешательств (99%), проводится амбулаторно, при сохраненном сознании пациента. Во время проведения болезненных вмешательств с применением местного обезболивания важное значение имеет оценка и коррекция психоэмоционального состояния пациента. Необходимые для проведения амбулаторных стоматологических вмешательств условия обеспечиваются премедикацией, и прежде всего современными методами седации (нейролептанальгезия, атаралгезия, аналгоседация и др.. Основными требованиями к премедикации являются:

создание оптимального психоэмоционального состояния, снижение порога чувствительности и коррекция неблагоприятных эффектов со стороны вегетативной нервной системы. Эти цели достигаются использованием в составе медикаментозной подготовки различных групп

фармакологических средств: анксиолитиков, нейролептиков, анальгетиков, антигистаминных препаратов, вегето-корректоров и др.

Ведущая роль в создании психологической защиты пациента в эмоционально-стрессовых ситуациях принадлежит анксиолитикам (транквилизаторам), которые, помимо устранения страха и тревоги, обладают стресс-протективным и вегето-стабилизирующим эффектами [21.65.87.98.].

Действие транквилизаторов направлено на устранение страха, тревоги, волнения, снижение внутреннего напряжения и уменьшение выраженности стрессовых реакций. Анксиолитики (транквилизаторы) уменьшают возбудимость подкорковых образований головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), ответственных за регуляцию эмоциональных реакций. По механизму действия они подразделяются на агонисты бензодиазепиновых рецепторов (производные бензодиазепина диазепам, медазепам, мидазолам, оксазепам, феназепам, хлордиазепоксид и др.), агонисты серотониновых рецепторов (буспирон) и транквилизаторы разного типа действия (бенактизин, гидроксизин, мепробамат и мебикар) [12.13.14.15.16.].

Наиболее широко в медицинской практике, в т.ч. в стоматологии, используются производные бензодиазепина. Препараты этой группы являются агонистами бензодиазепиновых рецепторов, структурно связанных с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Стимулируя бензодиазепиновые рецепторы, они вызывают активацию ГАМК-рецепторов, что способствует открыванию каналов для ионов хлора и усилению ГАМК эргического синаптического торможения в системах мозга, ответственных за регуляцию эмоциональных реакций, где нейромедиатором является ГАМК (лимбическая система, таламус, гипоталамус и ретикулярная формация). Большинство бензодиазепинов также блокируют вставочные нейроны спинного мозга, оказывая центральное миорелаксантное действие. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов обладают анксиолитическим, снотворным,

противосудорожным, миорелаксантным, вегето-стабилизирующим действием, потенцируют действие средств, угнетающих ЦНС [22.23.24.25.]. В больших дозах они могут вызывать амнезию. Многочисленные фундаментальные и клинические исследования позволили рекомендовать в качестве анксиолитических препаратов в амбулаторной стоматологической практике производные бензодиазепа. Препаратами выбора для проведения седации в стоматологической анестезиологии стали активные быстро действующие анксиолитики диазепам и мидазолам [51.62.73.84.95.].

Выделяют несколько подтипов бензодиазепиновых рецепторов, в зависимости от степени аффинности к ним имеются определенные особенности в выраженности различных эффектов у отдельных J1С. Так, у феназепам и диазепам (седуксен, сибазон) хорошо выражены и анксиолитический, и снотворный эффекты, а у медазепам и оксазепам указанные эффекты выражены слабо. Медазепам, по сравнению с другими транквилизаторами, меньше расслабляет скелетную мускулатуру, имеет активирующее действие, не вызывает вялости, сонливости, меньше влияет на работоспособность. Оксазепам по анксиолитической, миорелаксантной и противосудорожной активности уступает диазепаму, а лоразепам по анксиолитической, гипноседативной и противосудорожной активности превосходит диазепам.

Однако при длительном применении в больших дозах бензодиазепины могут вызывать привыкание и лекарственную зависимость (психическую и физическую), что обуславливает необходимость контроля за их применением. Их относят к группе строгого учета и контроля, и в нашей стране в настоящее время врачи-стоматологи лишены возможности назначать их самостоятельно [25.28.29.34.35.48.49.]. Поэтому, остается актуальным поиск препаратов, эффективно устраняющих страх и тревогу среди небензодиазепиновых производных [28.31.34.37.43.46.49.].

В механизме действия агониста серотониновых рецепторов буспирона основным является воздействие на серотониновые и дофаминовые рецепторы. Буспирон обладает выраженной анксиолитической активностью,

не имеет седативного и миорелаксантного эффекта, редко вызывает зависимость. Однако эффект буспирона развивается медленно (в течение 2 недель), что ограничивает возможность его использования в амбулаторной анестезиологической практике.

Один из первых транквилизаторов - производное пропандиола мепробамат (мепротан) имеет низкую активность, вызывает привыкание и лекарственную зависимость, и в настоящее время практически не используется [51.53.57.59.61.64.67.].

Бенактизин (амизил) - производное дифенилметана является М-холиноблокатором центрального и периферического действия, обладает анксиолитическим, седативным, противосудорожным, противокашлевым действием, уменьшает секрецию, в т.ч. слюнных желез, расслабляет гладкую мускулатуру, снимает вагусный эффект на сердце, расширяет зрачок. Бенактизин также оказывает антисеротониновое, местноанестезирующее, противогистаминное и антиатеросклеротическое действие. В настоящее время используется [52.54.56.58].

Мебикар производное бициклической бисмочевины, оказывает умеренный анксиолитический эффект, не вызывает сонливости, вялости, миорелаксации. По активности уступает диазепаму, малотоксичен.

Гидроксизин (атаракс) транквилизатор небензодиазепинового ряда, блокирует центральные М-холинорецепторы и Н<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы. Обладает анксиолитическим, седативным, М-холиноблокирующим, спазмолитическим, противорвотным и антигистаминным эффектом, усиливает действие транквилизаторов, алкоголя. Может использоваться для премедикации и уменьшения рвотного рефлекса [91.93.97.99.].

В настоящее время одним из препаратов, которые можно приобрести в аптеке без специального рецепта и доступных в амбулаторной стоматологической практике, является тенотен.

Тенотен - отечественный препарат, созданный на основе сверхмалых доз аффинно-очищенных антител к мозгоспецифическому белку S. Тенотен

обладает выраженной способностью устранять у больных тревогу, беспокойство, напряжение, обладает нейропротекторными свойствами, улучшает обучение и память. В настоящее время широко применяется в медицинской практике в качестве средства для лечения тревожных состояний. При этом Тенотен не вызывает побочных эффектов в виде седации и миорелаксации, свойственных известным транквилизаторам бензодиазепинового ряда - диазепаму, феназепаму и др. [81.83.84.86.].

Показано, что тенотен не изменяет систолическое и снижает диастолическое артериальное давление, а седуксен и феназепам снижают систолическое артериальное давление и не влияют на диастолическое артериальное давление. Установлено также, что тенотен уменьшает частоту сердечных сокращений, тогда как седуксен и феназепам повышают ее. После применения диазепам и феназепам у 47-58% пациентов наблюдались побочные эффекты в виде мышечного расслабления и сонливости, замедления скорости рефлекторного ответа. На фоне применения тенотена такие побочные эффекты не выявлялись

Таким образом, установлено, что тенотен (аффинно очищенные антитела к мозгоспецифическому белку 8-100 в сверхмалых дозах) оказывает выраженное антистрессорное действие при стрессе ожидания боли и имеет преимущества перед диазепамом (седуксеном). Так,, если тенотен дает эффект у животных с различным (активным и пассивным) типом индивидуальной реакции на стресс, нормализуя как моторные, так и соматовегетативные проявления стресса, то диазепам оказывает антистрессорное действие только на высокоактивных и не изменяет поведение низкоактивных животных. Механизм антистрессорного действия тенотена определяется способностью препарата усиливать ГАМК-ергическое торможение.

На стоматологическом поликлиническом приеме тенотен, так же как феназепам и диазепам, устраняет тревогу, улучшает самочувствие и настроение у больных с низким, умеренным и особенно эффективно с

высоким уровнем ситуационной тревожности. Тенотен не вызывает статистически достоверного изменения артериального давления, по уменьшает частоту сердечных сокращений. Не уступая диазепаму и феназепаму по анксиолигической, антистрессорной активности, тенотен не вызывает свойственных им побочных эффектов. Пациент после лечения может управлять транспортным средством. Полученные данные обосновывают целесообразность использования тенотена как дневного транквилизатора в качестве эффективного и безопасного средства премедикации пациентов на амбулаторном стоматологическом приеме у лиц с высокой и средней степенью напряжения, тревоги и страха. [100.101.].

#### **1.4. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов для премедикации пациентов на амбулаторном стоматологическом приеме.**

Боль - актуальная проблема современной медицины. Согласно мнению экспертов Международной ассоциации по изучению боли, 90% всех заболеваний сопровождается болевым синдромом. Боль - постоянный спутник большинства патологических процессов и вмешательств в полости рта, что определяется богатой смешанной (соматической и вегетативной) иннервацией этой области по данным Муляр А. Г. Длительная активация болевых путей часто приводит к хронизации боли. По данным статистики, около 8% взрослого населения страдают от орофациальных болей, которые отягощают состояние пациента, угнетают психику, вызывают стресс, депрессию, снижают качество жизни, приводят к материальным, социальным и нравственным потерям. Болевые ощущения, возникающие в челюстно-лицевой области, наиболее часто обусловлены развитием воспалительного процесса либо хирургическими вмешательствами.

В настоящее время наиболее безопасным и эффективным методом контроля над болью в условиях поликлинического приема остается комбинированное обезболивание [84.86.87.89.]. В современной анестезиологии ведущая роль в комплексе мероприятий, связанных с

проведением комбинированного обезболивания, отводятся фармакологическим средствам, избирательно воздействующим на антиноцицептивные системы организма.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) имеют более чем 100-летнюю историю и являются самыми востребованными болеутоляющими и противовоспалительными препаратами в современном мире. По данным американских исследователей, около 70% пациентов старше 60 лет принимают НПВП не реже 1 раза в неделю. Ежегодно в США выписывается свыше 100 млн. рецептов на НПВП Мазуров В.И. с соавт.. Специфическая способность НПВП влиять на важнейшие патологические процессы в организме определила широкий спектр их применения в различных областях медицины. Они являются важным компонентом лечения заболеваний воспалительного генеза, болевых синдромов, гипертермии, а также профилактики тромбозов при сердечно-сосудистых заболеваниях. НПВП входят в рекомендации различных ведущих международных Ассоциаций сердца/инсульта и Научных обществ США и стран ЕС. Сравнительная дешевизна и эффективность расширили сферу их применения в различных разделах клинической медицины и обеспечили необычайную популярность этих препаратов у населения. НПВП широко применяются как в амбулаторной практике, так и в стационарах, в стоматологии, травматологии, в практике МЧС, скорой медицинской помощи, а также в анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии.

В стоматологической практике НПВП широко применяются при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области и слизистой оболочки полости рта. воспалительном отеке после перенесенных травм, операций, при болевом синдроме, артрозах и артритах височно-нижнечелюстного сустава, в том числе миофасциальном и послеоперационном болевом синдроме челюстно-лицевой области, неврите, невралгии, лихорадочных состояниях. Широкое применение НПВС в стоматологии обусловлено спектром их фармакологической активности,

который включает противовоспалительное, болеутоляющее, жаропонижающее и антиагрегантное действие [51.52.57.58.59]. Это позволяет использовать ЕПТВП не только в комплексной терапии воспалительных процессов челюстно-лицевой области и снятия болевого синдрома, в том числе послеоперационного, но и для медикаментозной подготовки пациентов перед выполнением травматичных вмешательств, что позволит уменьшить боль, отек и воспаление, поддержать баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также периоперационный иммунный гомеостаз в послеоперационном периоде[91.92.93.].

Анальгетическая и противовоспалительная активность НПВП доказана в многочисленных контролируемых испытаниях, соответствующих стандартам «доказательной медицины». Спектр применяемых в настоящее время в медицинской практике НПВП чрезвычайно широк: от традиционных групп производных салициловой кислоты (кислота ацетилсалициловая или аспирин) и пиразолона (фенилбутазон или бутадиев) до современных ЛС производных ряда органических кислот: индолуксусной — индометацин (метиндол), фенилуксусной — диклофенак (ортофен, вольтарен и др.), фенилпропионовой — ибупрофен (бруфен), пропионовой — кетопрофен (артрозил, ОКИ, кетонал), декскетопрофен (дексалгин), напроксен (напросин), гетероарилуксусной — кеторолак (кегалгин, кетанов, кеторол) и производных оксикамов - пироксикам (пироксифер, хотемин), лорноксикам (ксефокам), мелоксикам (мовалис). НПВП имеют однотипные эффекты, но их выраженность у ЛС разных препаратов значительно варьирует. Созданы НПВП и для местного применения (на основе кетопрофена, холина салицилата и фенилбутазона).

За последние годы появились НПВП с мощным болеутоляющим потенциалом, сопоставимые по активности с трамадолом (трамалом), такие как кеторолак, кетопрофен и лорноксикам. Их высокая эффективность при выраженном болевом синдроме различной локализации позволяет шире

использовать НПВП в предоперационной подготовке пациентов и для снятия послеоперационных болей.

Поскольку противовоспалительное действие НПВП связано с блокадой циклооксигеназы (ЦОГ) ЦОГ-2, а многие побочные эффекты с блокадой ЦОГ-1, были созданы НПВП, преимущественно (мелоксикам, нимесулид) или избирательно (мелекоксиб), блокирующие ЦОГ-2, которые лучше переносятся, особенно пациентами группы риска, имеющими в анамнезе язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальную астму, поражения почек, нарушения свертываемости крови.

НПВП ингибируют ЦОГ ключевой фермент метаболизма арахидоновой кислоты, регулирующий ее превращение в простагландины (ПГ), простанин и тромбоксан А<sub>2</sub>. ПГ участвуют в процессах возникновения боли, воспаления и лихорадки. Угнетая их синтез, НПВП снижают чувствительность болевых рецепторов к брадикинину, уменьшают отек тканей в очаге воспаления, тем самым ослабляя механическое давление на ноцицепторы. В последние годы показано, что в противовоспалительном действии этих ЛС имеет значение предотвращение активации иммунокомпетентных клеток на ранних этапах воспаления. НПВП повышают содержание внутриклеточного Са<sup>t-2</sup> в Т-лимфоцитах, что способствует их пролиферации, синтезу интерлейкина-2 (ИЛ-2) и подавлению активации нейтрофилов. Установлена зависимость между тяжестью воспалительного процесса в тканях челюстно-лицевой области и изменением содержания в них арахидоновой кислоты, ПГ, особенно ПГЕ<sub>2</sub> и  $ngF2a$ , продуктов перекисного окисления липидов, ИЛ- $\alpha$  и циклических нуклеотидов. Использование в этих условиях НПВП уменьшает выраженность гиперергического воспаления, отек, боль, степень деструкции тканей. НПВП действуют преимущественно на две фазы воспаления: фазу экссудации и фазу пролиферации. Диальгетический эффект НПВП особенно выражен при болях воспалительного характера, что обусловлено уменьшением экссудации, предупреждением развития гипералгезии,

снижением чувствительности болевых рецепторов к медиаторам боли[74.85.96.]. Болеутоляющая активность выше у НПВП, растворы которых имеют нейтральный рН. Противовоспалительное и анальгетическое действие НПВП объясняется не только степенью ингибиции ЦОГ, но и торможением хемотаксиса и активности нейтрофилов, угнетением активации фактора транскрипции NF- $\kappa$ B, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов, антиоксидантным действием и уменьшением продукции токсических кислородных радикалов, стимулированием нейтрофилов и синтазы оксида азота. Кроме того, некоторые НПВП проникают через гематоэнцефалический барьер и приводят к уменьшению ноцицептивных импульсов на уровне спинного мозга и центральных структур за счет угнетения нейромедиаторов типа глутамата, G-белков, полиаминов. Таким образом, в механизме обезболивающего действия ненаркотических (неопиоидных) анальгетиков и НТТВГ1 выделяют периферический и центральный механизм влияния на ноцицептивную систему. Анальгетический эффект НПВП связан преимущественно с подавлением периферических механизмов формирования боли и направлен на ингибирование синтеза простагландинов, биогенных аминов и кининов. Центральное анальгетическое действие ненаркотических анальгетиков и НПВП, возможно, связано с угнетением синтеза простагландинов на супраспинальном и спинальном уровнях, высвобождением эндогенных опиоидных пептидов, стимуляцией выделения серотонина и катехоламинов и других биологически активных веществ, регулирующих болевую чувствительность в нисходящих путях. Исследование механизмов анальгетического действия известных неопиоидных ненаркотических анальгетиков и НПВС показало, что метамизол натрия (анальгин) угнетает проведение импульсов по восходящим волокнам спинного мозга при стимуляции афферентных С-волокон. Характерным для действия неопиоидных анальгетиков и НТТВП является стабилизирующее влияние на мембраны лизосом посредством торможения фосфодиэстеразы и накопления

цАМФ. В результате мембрано-стабилизирующего действия препаратов данной группы предотвращается выход лизосомальных ферментов (пероксидазы, кислой фосфатазы, Ы-глюкуронидазы), что приводит к торможению клеточных реакций на болевые раздражения [51.62.84.96.]. Но НПВН не влияют на психический компонент боли и,ее оценку. Жаропонижающий эффект НПВП связан.в основном с увеличением теплоотдачи и проявляется только при повышенной температуре. Это обусловлено угнетением синтеза ПГЕ1 в ЦНС и торможением его активирующего влияния на центр терморегуляции, расположенный в гипоталамусе. Торможение агрегации тромбоцитов обусловлено блокадой ЦОГ и угнетением синтеза тромбоксана А2. При длительном применении НПВП развивается десенсибилизирующий эффект, который обусловлен снижением образования ПГЕ2 в очаге воспаления и лейкоцитах, торможением бласттрансформации лимфоцитов, уменьшением хемотаксической активности моноцитов, Т-лимфоцитов, эозинофилов, полиморфноядерных нейтрофилов[64.66.67.68.].

ПГ участвуют не только в реализации воспалительных реакций. Они необходимы для нормального течения физиологических процессов, выполняют гастропротективную функцию, регулируют почечный кровоток, клубочковую фильтрацию, агрегацию тромбоцитов.

В класс традиционных НПВП в настоящее время входят более 20 препаратов, близких по химической структуре, но различающихся между собой по силе анальгетического и противовоспалительного действия, а также по частоте и тяжести побочных эффектов. В соответствии с рекомендациями ВОЗ при назначении обезболивающих препаратов должна оцениваться степень болевых ощущений. При легкой или умеренной боли рекомендуется использовать НПВП и неопиоидные (ненаркотические) анальгетики, при умеренном болевом синдроме - их сочетание с малыми дозами опиоидных наркотических анальгетиков (кодеин), а при выраженном болевом синдроме основными препаратами являются опиоидные наркотические анальгетики.

Важную роль в патогенезе болевого синдрома, возникающего после проведения оперативных вмешательств, играет травма тканей, вызывающая раздражение болевых рецепторов выделяющимися при этом аутогенами. После хирургических вмешательств наблюдается сравнительно высокая концентрация иммунореактивного P<sub>g</sub>E<sub>2</sub> и иммунореактивного лейкотриена В<sub>4</sub> в тканях парадонта, что объясняет развитие послеоперационного воспаления и боли. Использование НПВП перед болезненным вмешательством для предотвращения гиперсенсibilизации ноцицепторов и после операций снижает эти показатели, уменьшая боль и воспаление в послеоперационном периоде[92.94.98.].

В последнее время, в связи с появлением новых НПВП, в практической анестезиологии стали уделять большое внимание применению предупреждающей (preemptive) анальгезии, т.е. созданию анальгезии до начала болезненных манипуляций. Термин «предупреждающей» по смыслу может быть точнее заменен термином «упреждающей» анальгезии или просто «преанестезии» (термин, достаточно утвердившийся в классической анестезиологии). Задача упреждающей анальгезии (преанестезии) состоит в создании пациенту условий полного комфорта до проведения травматичных вмешательств. Такая методика может применяться у пациентов, особенно с лабильной нервной системой, перед началом местной или проводниковой анестезии в хирургии, стоматологии, при проведении малых операций в амбулаторных условиях, перед пункцией и катетеризацией магистральных вен, перед спинномозговой, эпидуральной или регионарной анестезией. Учитывая патогенетическую целесообразность защиты периферических ноцицепторов до нанесения операционной травмы, были проведены работы, продемонстрировавшие эффективность «упреждающей анестезии» при применении кеторолака, диклофенака, теноксикама и других НПВП. Для целей преанестезии может быть применен препарат группы НПВП декскетопрофен (Дексалгин) за 45 мин. до начала манипуляции, проводимой под анестезией. Максимальная концентрация этого препарата в крови

создается через 30 мин., а продолжительность анальгетического действия - до 6 часов, что обеспечивает пациенту достаточное уменьшение болевого восприятия. Не только в период травматической манипуляции, но и на ближайшие 2-3 часа послеоперационного периода, что особенно важно после малых амбулаторных вмешательств[74.75.86.].

Таким образом, в амбулаторной стоматологической практике НПВП можно применять не только при проведении комплексной терапии воспалительных процессов челюстно-лицевой области, но и для преднаркозной аналгезии, в составе медикаментозной подготовки перед выполнением операций и травматичных вмешательств, для уменьшения послеоперационной, краниофациальной и зубной боли, отека и воспаления.

Выраженной болеутоляющей активностью обладают препараты, ингибирующие ЦОГ-1 и ЦОГ-2, такие как декскетопрофен, ке горолак, кетопрофен, лорноксикам, что позволяет использовать их при болях травматического характера, в пред- и послеоперационном периодах. Эти препараты оказывают влияние на синтез ПГ не только в очаге воспаления, но и в центральной нервной системе, что предотвращает формирование болевой памяти и препятствует хронизации боли. Поскольку у кеторолака, превосходящего по болеутоляющей активности большинство НПВС, противовоспалительное действие выражено умеренно, а наличие выраженного антиагрегантного эффекта затрудняет использование препарата при операциях в высоко-васкуляризированной челюстно-лицевой области, актуальным является изучение возможности использования других НПВП для преанестезии в амбулаторной стоматологии.

Препарат декскетопрофена (Дексалгин®25) создан на основе терапевтически активного правовращающего изомера кетопрофена, что позволило снизить его разовую дозу до 25 мг, в то время как разовая доза рацемического кетопрофена составляет 50 мг. Быстрое всасывание обусловлено трометамоловой солью декскетопрофена, которая облегчает абсорбцию препарата в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Высокая скорость

абсорбции в ЖКТ обуславливает быстрое (в течение 20 мин) начало действия декскетопрофена. Устранение фармакологически неактивного левовращающего изомера кетопрофена из рацемата позволяет избежать развития метаболических эффектов, обусловленных этим изомером, снизить общую лекарственную нагрузку и обеспечить лучшую переносимость препарата.

Декскеюпрофен является хорошо изученным препаратом. Завершены и опубликованы многоцентровые, сравнительные, плацебо контролируемые исследования по анальгетической эффективности декскетопрофена в абдоминальной хирургии, хирургии суставов; при болевых синдромах различного генеза: остеоартрозах, посттравматических состояниях, болях в спине, почечной колике. В этих исследованиях декскетопрофен продемонстрировал высокую анальгетическую активность, быстрое начало действия и хорошую переносимость[20.30.40.50.].

Декскетопрофен (дексалгпн) обладает выраженным обезболивающим эффектом, обусловленным не только периферическим, но и центральным компонентом действия, подтвержденным экспериментальными данными[57.58.59.63.]. Анальгетический эффект реализуется в основном за счет подавления синтеза простагландинов на периферии. Наличие центрального компонента в обезболивающем эффекте ННВП было подтверждено в экспериментальных исследованиях. Декскетопрофен (дексалгин) проникает через гемато-энцефалический барьер и воздействует на передачу болевых импульсов в восходящих и нисходящих путях.

По применению декскетопрофена в стоматологии завершено и опубликовано 4 исследования: 3 исследования на модели удаления третьего моляра, 1 исследование на модели зубной боли [102.104.105.109.].

С целью сравнительного изучения эффективности и переносимости декскетопрофена в дозах 12,5 мг, 25 мг и плацебо [111.121.123.124.] проведено рандомизированное, двойное слепое, плацебо контролируемое исследование в параллельных группах. В исследовании приняли участие 141

пациент.

Целью работы было сравнительное изучение скорости наступления и длительности анальгетического эффекта декскетопрофена после удаления 3 моляра. Тестирование проводили по шкалам: SP1D, SAPID, TOTPAR. Наиболее выраженный и продолжительный анальгетический эффект наблюдался при использовании декскетопрофена однократно в дозе 25 мг. Переносимость препарата сравнима с плацебо. Проведенные исследования показали, что декскетопрофен в дозе 25 мг обладает значительным анальгетическим эффектом, развивающимся через 30 мин после приема внутрь. Препарат продемонстрировал отличный профиль переносимости.

Было проведено рандомизированное, двойное слепое, плацебо контролируемое исследование по сравнительному изучению эффективности декскетопрофена (25 мг), кетопрофена (50 мг) и плацебо. В исследовании приняли участие 120 пациентов. Анальгетическая активность 25 мг декскетопрофена и 50 мг кетопрофена сравнивалась с плацебо после удаления третьего моляра. Полученные результаты показали, что декскетопрофен в дозе 25 мг имеет сходный анальгетический эффект с 50 мг кетопрофена в течение первых 30 мин после приема внутрь. Длительность анальгезии после приема обоих препаратов составляла 6 ч. По анальгетической активности декскетопрофен (25 мг) несколько превосходил кетопрофен (50 мг). Серьезных побочных эффектов после применения изучаемых НГГВП не обнаружено.

Для сравнительного изучения анальгетической активности декскетопрофена (12,5 мг и 25 мг) и метамизола натрия (дипирона/анальгина) в дозе 575 мг [131.132.133.134.] после удаления 3 моляра было проведено рандомизированное, двойное слепое, плацебо контролируемое исследование в параллельных группах. В исследовании приняли участие 120 пациентов. Проведены сравнение анальгетической эффективности различных доз декскетопрофена (12,5 мг и 25 мг) и анальгина (575 мг), и определена частота потребности в дополнительном (более однократного) приеме анальгетика.

Проведенное исследование показало, что анальгетический эффект однократно принятого декскетопрофена (25 мг внутрь) значительно превосходил (на 62,5%) эффект анальгина (575 мг). Дополнительное (повторное) назначения потребовалось у 19,1% пациентов, получавших декскетопрофен, против 47,5% пациентов, получавших анальгин.

Esther Jimenez Martinez и соавт. было проведено рандомизированное, двойное слепое, плацебо контролируемое исследование по сравнительному изучению эффективности и скорости наступления эффекта декскетопрофена и ибупрофена. В исследовании приняли участие 206 пациентов с зубной болью средней и высокой интенсивности. Анальгетическая активность и скорость наступления эффекта малых доз декскетопрофена (3,5 мг; 7 и 14 мг) сравнивалась с эффектом плацебо и ибупрофена (400 мг). Анальгетическая эффективность оценивалась в течение 6 ч. Результаты исследования показали более высокую активность декскетопрофена. С увеличением дозы декскетопрофена, его эффективность возрастала. Скорость наступления анальгезии после приема декскетопрофена внутрь составила 2.0 мин, длительность анальгезии - 5 ч. Скорость наступления анальгетического эффекта ибупрофена составила 45 мин, длительность анальгезии - 6 ч. Анализ полученных данных показал, что по скорости наступления и выраженности анальгетического эффекта декскетопрофена превосходит ибупрофен. Переносимость обоих препаратов была сравнима с плацебо.

Таким образом, проведенный анализ литературы, посвященный проблеме обезболивания в амбулаторной стоматологической практике, определил цель нашего исследования - повысить эффективность и безопасность обезболивания на этапах лечения стоматологических заболеваний на основе выбора препаратов и их комбинации в зависимости от эмоционально-личностных особенностей пациентов при проведении мало-травматичных вмешательств.

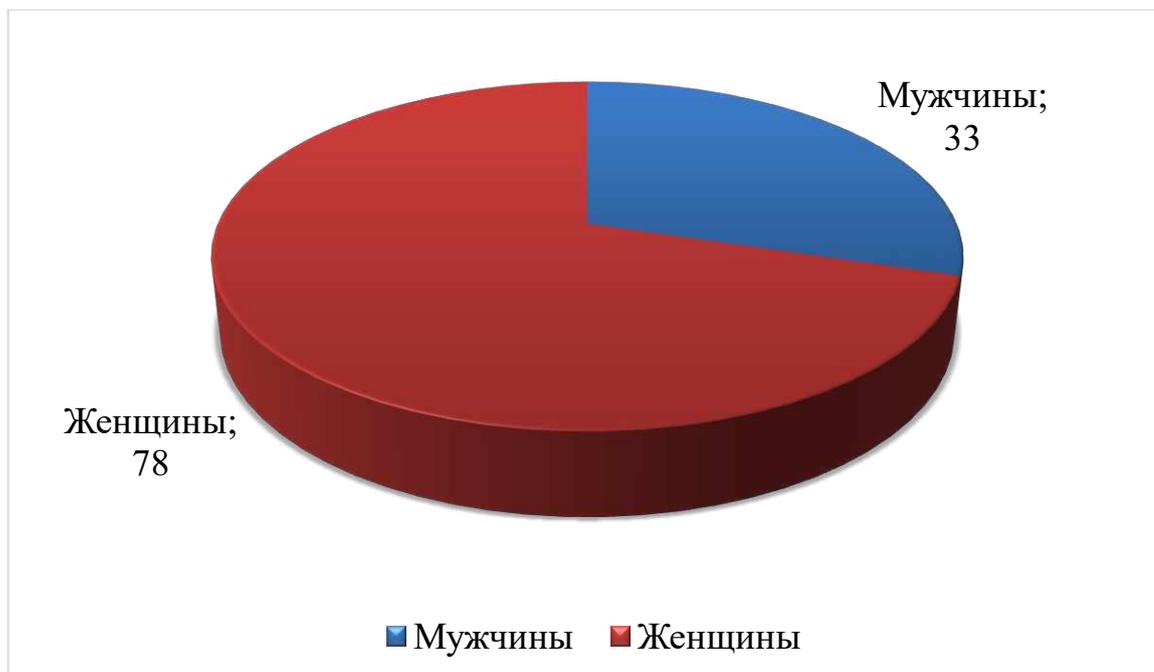
## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика обследованных лиц.

На базе СамГМУ были обследованы 111 пациента: 33 мужчин и 78 женщин в возрасте от 18 до 63 лет (диаграмма 1).

Диаграмма 1

Распределение больных по полу



Все пациенты обратились по поводу различных заболеваний твердых тканей зубов, пародонта и дефектов зубных рядов. Лечение осуществляли амбулаторно.

Из обследованных пациентов сопутствующую патологию в стадии компенсации имели 36 пациентов (10,8%), ишемическую болезнь сердца 11 пациентов (3,3%), гипертоническую болезнь 1-2 степени 25 пациентов (7,5%). Практически здоровых (со слов самих пациентов) было 262 пациента (78,4%). Повышенное чувство страха перед стоматологическим вмешательством присутствовало у 131 пациента (39%).

Следует отметить, что в наше исследование не были включены пациенты, имеющие выраженные сопутствующие заболевания в стадии

декомпенсации, которые нуждались не только в местной анестезии, но и в проведении комбинированного обезболивания с участием анестезиолога - реаниматолога, что возможно в условиях многопрофильной больницы с участием соответствующих специалистов.

Распределение обследованных пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение пациентов по полу и возрасту.

Возраст пациентов	Всего (человек)	Процентное соотношение	Мужчин	Женщин
От 18 до 29 лет	94	28,2%	16	78
От 30 до 39 лет	131	39,2%	60	71
От 40 до 49 лет	90	26,9%	22	68
От 50 и старше	19	5,7%	0	19
итого	334	100%	98	236

Все пациенты (334 человека) были трудоспособного возраста. Из представленных данных видно, что основное количество пациентов были в возрасте от 18 до 49 лет.

Количество женщин, обратившихся за стоматологической помощью, более чем в 2 раза превышает количество мужчин. Этот факт можно объяснить более ответственным отношением женщин к своему здоровью, а также, учитывая область наших исследований (фронтальные зубы верхней челюсти), повышенным требованием к эстетическому аспекту улыбки.

## **2.2. Клинические методы исследования.**

Клиническое обследование проводили по общей схеме: выясняли жалобы больного, анамнез жизни, анамнез болезни, перенесенные сопутствующие заболевания. Особое внимание уделяли рассказу больных о ранее проводимых стоматологических вмешательствах под местным обезболиванием, выясняли аллергический статус, принимаемые лекарственные препараты и их дозировка на момент осмотра.

У каждого пациента измеряли частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД) по методу Короткова до, во время и после стоматологического лечения.

Проводилась регистрация стоматологического статуса пациентов. Осуществляли внешний осмотр, осмотр полости рта и регистрацию стоматологического статуса пациентов: состояние слизистой оболочки полости рта, зубов, тканей пародонта. Определяли прикус, наличие зубных отложений, наличие и пригодность пломб и ранее изготовленных ортопедических конструкций. Оценивали и описывали данные рентгенологического обследования. После постановки диагноза и составления одного или нескольких планов лечения информировали пациента о планируемых вмешательствах. После получения согласия пациента составляли очередность терапевтических, хирургических и ортопедических манипуляций и график посещений.

Полученные данные заносили в специальную карту, разработанную на кафедре стоматологии общей практики и анестезиологии ФПДО МГМСУ.

По данным Рабиновича С. Л., Московца О. Н. с соавт. (2005) чувствительность тканей челюстно-лицевой области неодинакова. Так, у кожных покровов лица порог боли в 6 раз больше, чем в среднем у зубов, а уровень выносливости боли - почти в 17 раз больше. У десны порог болевой чувствительности несколько больший, чем у зубов. Таким образом, зубы являются наиболее чувствительными. В целом ткани, расположенные в области верхней челюсти, имеют пороги ниже, чем в области нижней челюсти. Причин различной чувствительности несколько. Одной из них является разная плотность иннервации тканей, другой причиной является участие в иннервации разных нервов. В частности, фронтальные зубы верхней челюсти (1.1, 1.2, 1.3, 2.1, 2.2, 2.3) иннервируются передним альвеолярным нервом, который является ветвью подглазничного нерва, тогда как 1.4 и 2.4 зубы иннервируются уже другим нервом - средним альвеолярным, который также является ветвью подглазничного нерва.

Участие в иннервации разных ветвей нерва может обуславливать разную чувствительность тканей.

С помощью 10-балльной визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ) оценивали степень болезненности при проведении ретракции десны у пациентов с разными уровнями ЛТ. Ретракция десны проводилась в области 1.3-2.3 зубов.

### **2.3. Психологическое тестирование.**

Для оценки эмоционально-личностных особенностей пациентов использовали шкалу личностной тревожности Ч. Спилбергера- Ю. Л.Хани на и тест Кораха. Также психолог проводил индивидуальное собеседование с каждым пациентом.

Школа личностной тревожности Ч. Спилбергера-Ю.Л. Ханина.

Для оценки индивидуально-психологических особенностей испытуемых и степени выраженности тревоги применяли шкалу личностной тревожности (ЛТ) Ч. Спилбергера в обработке Ю.Л. Ханина.

Шкала ЛТ предлагает испытуемому ответить на 20 вопросов- суждений для оценки личностной тревоги. Предлагается ответить на вопросы-шкалы самооценки, как он себя чувствует в обычном состоянии. На каждый вопрос шкалы ЛТ возможны 4 ответа по четырех балльной системе. Для снижения вероятности ложных в данной ситуации ответов на положительные и отрицательные вопросы в шкалу включено примерно одинаковое число суждений, характеризующих высокую и низкую степень тревожности.

При обработке и подсчете результатов суммировали баллы по прямым и обратным вопросам, затем вычитали суммы прямых из суммы обратных и прибавляли постоянное число 35.

ЛТ характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагировать на такие ситуации состоянием тревоги. Очень высокая ЛТ прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями.

Интерпретация результатов основана на возможности нахождения итога по шкале в диапазоне от 20 до 80 баллов. Интенсивность ЛТ оценивали в диапазоне: 20 - 30 баллов - низкая; 31 - 45 баллов - средняя; 46 и выше - высокая.

Тест Кораха.

Направлен на исследование уровня тревоги перед стоматологическим приёмом и включает следующие градации: спокоен, умеренная тревога, высокий уровень тревоги, очень высокий уровень тревоги.

#### **2.4.Метод определения порогов болевой чувствительности.**

Для определения болевой чувствительности нами были использованы психометрические методы оценки и методы измерения экспериментально вызванной боли. Из психометрических методов оценки нами были использованы визуальноаналоговая шкала измерения интенсивности болевых ощущений и болевой вопросник [124.125.126.], который позволяет по словам-дескрипторам определить компоненты болевого ощущения.

Визуально-аналоговая шкала измерения интенсивности болевых ощущений представляла собой линию с делениями от 0 до 10. Крайние значения шкалы соответствовали для пациента либо отсутствию боли (0 баллов), либо самой сильной боли, которую он может себе представить (10 баллов). Пациенту предлагали, используя эту шкалу, определить в баллах интенсивность переживаемых им ощущений боли.

Определение характеристик боли с помощью болевого вопросника основано на сопоставлении пациентом своих ощущений с ощущениями, которые описываются словами-дескрипторами. Все слова-дескрипторы сгруппированы в шкалы, относящиеся к разным компонентам болевого ощущения. Нами были использованы 4 шкалы:

- Интенсивность боли;
- Сенсорное восприятие боли (Острой боли);
- Эмоционально-аффективная оценка боли;
- Тупая боль.

При оценке боли по шкалам пациенту предлагали выбрать из предлагаемых 4 списков слов-дескрипторов те, которые наиболее точно подходят для описания его ощущений. Затем выбранные пациентом слова-дескрипторы переводили в соответствующие им баллы, которые и служили для количественного определения характеристик боли по шкалам.

Методы измерения экспериментально вызванной боли позволяют использовать другой подход. Если при психометрических методах оценки пациент должен достаточно тонко анализировать свои ощущения, чтобы сопоставить их со значениями шкалы интенсивности или со словами-дескрипторами, то методы экспериментально вызванной боли максимально упрощают задачу оценки боли для пациента. Ему необходимо определить соответствие своих ощущений, вызываемых раздражением, достаточно простым и четким критериям без детального анализа оттенков. В этом случае измерение боли менее подвержено влиянию культурного уровня, образования, особенностям психики пациента.

При проведении исследований методами измерения экспериментально вызванной боли использовали следующие критерии, по которым пациент должен был ориентироваться:

Порог ощущений — самые слабые ощущения, которые первыми появляются при увеличении интенсивности раздражения;

Порог боли - ощущения, при которых только появляется неприятный оттенок;

Уровень выносливости боли - неприятные ощущения, дальнейшего увеличения интенсивности которых пациент не желает.

Определение чувствительности методом измерения экспериментально вызванной боли основаны на сопоставлении силы раздражения, которое вызывает соответствующие ощущения. Поскольку точность измерения физических параметров раздражения, особенно при использовании электрического тока, как правило, значительно выше, чем психологический анализ своих ощущений пациентом, то считается, что эти методы точнее, чем

психометрические В.В. Wolff.

Для раздражения тканей в работе использовали два типа раздражителей: Одиночные импульсы электрического тока длительностью 0,1 мс;

Плавно нарастающий по амплитуде переменный электрический ток.

Эти раздражители оказывают различное психофизиологическое действие. Одиночные импульсы тока в одинаковой степени могут возбуждать любые группы чувствительных нервных [128.129.130.]. Поэтому при их воздействии у пациентов могут возникать как болевые, так и не болевые ощущения. Для раздражения тканей одиночными импульсами тока использовали электростимулятор «Disa- 1500».

Измеряемый параметр стимула соответствует тому диапазону изменений стимула, в котором будет ощущаться боль. т.е. анализировать следует только болевые характеристики стимула. В условиях исследования можно количественно измерить величину болевого порога при использовании стимула. Интенсивность стимула контролируется и измеряется с точностью на порядок выше, чем разница между двумя стимулами, дающими минимально различимую разницу в болевых ощущениях. При использовании стимула возможно выяснить способность субъекта различать или не различать разницы в интенсивности болевых ощущений с помощью приложения всего диапазона стимула: от порога до значений, соответствующих

«невыносимой» боли. Приложение стимуляции как пороговых, так и при наибольших значениях интенсивности вызывает минимальные повреждения тканей. Применение стимула удобно. При использовании стимула восприятие и идентификация боли отчетлива и ни до, ни во время, ни после него не возникает никаких побочных ощущений. Возможно применение нескольких или многих повторных стимулов даже с надпороговыми значениями без помех для последующих оценок [134.135.140.145.].

Одиночные импульсы тока не соответствуют требованиям к адекватному болевому раздражителю. В связи с этим оценки болевой чувствительности, полученные с их помощью, могут иметь ошибки. Использованный в работе плавно нарастающий по амплитуде переменный электрический ток оказывал совершенно иное воздействие. Параметры этого раздражителя были подобраны и детально исследованы в работе И.А. Шугайлова. В соответствии с результатами его работы при действии плавно нарастающего тока у обследуемых не возникает никаких других ощущений, кроме болевых. Причем при воздействии на твердые ткани зуба характер ощущений соответствует тому, который возникает при препарировании зуба. Изучение величины порогов болевой чувствительности, реакций микроциркуляции при повторных раздражениях тканей также показали соответствие требованиям к адекватному болевому раздражителю.

Прибор позволяет раздражать ткани электрическим током с параметрами, подобранными по биофизическим требованиям, запоминать значения тока, при которых у пациента возникают болевые ощущения, и передавать их в персональную ЭВМ. Этот прибор и был использован в работе для измерения болевой чувствительности ОСП I. С учетом клинических условий нами была использована следующая методика определения порогов чувствительности. При определении порога ощущений с помощью одиночных импульсов тока интенсивность раздражения вначале плавно увеличивали до появления у пациентов отчетливых не болевых ощущений. Затем снижали интенсивность до исчезновения этих ощущений, после чего вновь увеличивали до повторного появления ощущений. Такой подбор интенсивности повторяли несколько раз, добиваясь того, чтобы значения величины раздражающего тока, вызывающие у пациента порог ощущений, не отличались более чем на 10%. Как правило, после 2-3 повторных увеличений интенсивности пациенты отчетливо определяли порог ощущений при практически одной и той же амплитуде тока. После этого плавно без остановок увеличивали интенсивность до уровня выносливости боли,

отмечая порог боли, после чего выключали раздражение.

Определение порогов болевой чувствительности с помощью формирователя импульсного тестирующего болевого воздействия осуществлялось по программе. После бесшумного нажатия кнопки пуска программы интенсивность раздражения автоматически непрерывно увеличивалась. В соответствии с инструкцией пациент сигнализировал нажатием на сигнальную кнопку, находившуюся у него в руке, о возникновении порога боли и уровня выносимости боли. После второго нажатия программа выключала раздражение. В ряде случаев, когда по признанию пациентов они не нажимали на сигнальную кнопку после возникновения у них ощущений по невнимательности или другим причинам, определение порогов болевой чувствительности повторяли не ранее чем через 5 минут.

Проведение исследований по измерению порогов чувствительности проводили в дневное время с 10<sup>00</sup> до 13<sup>00</sup>, т.к. в соответствии с результатами хронобиологических исследований чувствительность тканей зависит от времени суток, что связано с изменением активности центральной и вегетативной нервных систем.

### **2.5.Методика проведения поверхностной анестезии.**

Слизистая оболочка в области применения поверхностной анестезии высушивается ватным тампоном, затем необходимое количество анестезирующего геля наносится с помощью одноразового ватного аппликатора. 2 минуты длится аппликация, затем препарат удаляется со слизистой оболочки. Кроме того, пациенту давали прополоскать полость рта антисептическим раствором. Аппликационная анестезия проводилась 2 препаратами: 1 - препарат Torrex (фирма Sultan, США) на основе 20 % бензокаина; 2 - препарат Prones Pasta Aroma (фирма Nishika, Япония), включающий комбинацию 3 анестетиков- этиламинобензоат 10 г., дибукаина гидрохлорид 1г., тетракаина гидрохлорид (дикаин) 1г.

## **2.6. Методика проведения премедикации.**

Для премедикации тенотен назначался сублингвально по 2 таблетки не менее чем за 30 минут до проведения малотравматичных вмешательств. Тенотен - анксиолитик («Материа Медика Холдинг НПФ ООО», Россия).

Декскетопрофен (дексалгин) (компания «Берлин-Хеми», Германия) назначался по 1 таблетке (25 мг) per os не менее чем за 30 минут до проведения малотравматичных вмешательств. Дексалгин - нестероидный противовоспалительный препарат на основе декскетопрофена.

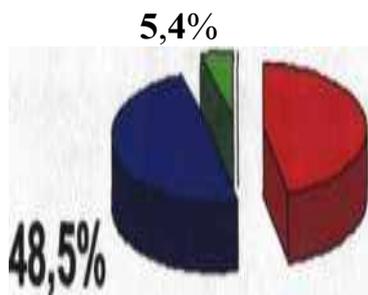
## **2.7. Статистическая обработка результатов.**

Все полученные в процессе исследований цифровые данные были подвергнуты статистической обработке методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows, release 6.0 компания StatSoft Inc. США (2003) с вычислением средней величины признака ( $M$ ), среднего квадратичного отклонения ( $S$ ) и ошибки средней арифметической величины ( $t$ ). Достоверность различий сравнивали при помощи  $t$ -критерия достоверности Стьюдента. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ( $p < 0.05$ ).

# **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

## **3.1. Результаты психологического тестирования.**

Для изучения эффективности и безопасности обезболивания при лечении стоматологических заболеваний в зависимости от эмоциональноличностных особенностей пациента было проведено психологическое тестирование каждого пациента. По результатам теста Ч.Д.Спилбергера и Ю.Л.Ханина выявлено, что у 154 обследованных пациентов (46,1%) уровень личностной тревожности (ЛТ) был высокий, у 162 пациентов (48,5%) - средний и у 18 пациентов (5,4%) - низкий уровни ЛТ (рис. 8).



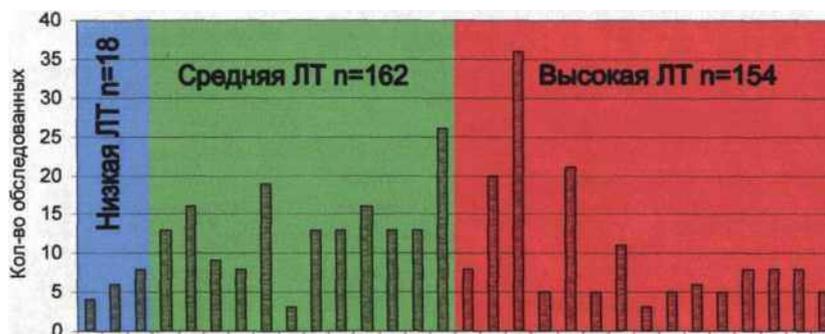
- пациенты с высоким уровнем ЛТ
- пациенты со средним 46,1 /о уровнем ЛТ
- пациенты с низким уровнем ЛТ

Рис. 8. Распределение пациентов по уровню личностной тревожности (ЛТ).

Количество обследованных пациентов в зависимости от уровня ЛТ представлено на рис. 9. В соответствии с полученными результатами минимальный уровень ЛТ у обследованных в работе пациентов составил 27 баллов, а максимальный - 67 баллов. Количество пациентов с одинаковым уровнем ЛТ колебался от 3 до 36 человек.

На этапе анализа полученных результатов по характеру влияния препаратов было выявлено однонаправленное их действие на пациентов с низким и средним уровнями ЛТ. Поэтому при представлении данных в работе этих пациентов объединили в одну группу. В итоге пациенты по уровню ЛТ были разделены на 2 основных группы: 1 группа - пациенты с высоким уровнем ЛТ, 2 группа - пациенты с низким и средним уровнями ЛТ (рис. 10).

### Количество обследованных в зависимости от уровня ЛТ



27 28 29 31 32 33 34 36 37 38 39 41 42 44 45 46 47 48 49 50 51 52 54 55 56 59  
60 61 63 67 Личностная тревожность (баллы)

Рис. 9. Количество обследованных пациентов в зависимости от уровня ЛТ. По оси x - уровень ЛТ в баллах, по оси y - количество обследованных пациентов.

**1 группа (154 пациента)**



**средней ЛТ**

**Н Пациенты с высокой ЛТ**

**И Пациенты с низкой ЛТ**

**2 группа (180 пациентов)**

Рис. 10. Распределение пациентов по 2 основным группам.

При проведении малотравматичных стоматологических вмешательств (ретракции десны), в зависимости от эмоционально-личностных особенностей пациентов, им проводили поверхностную анестезию или ее сочетание с премедикацией тенотеном или декскетопрофеном. Распределение количества пациентов по подгруппам показано на схеме (рис. 11).

**Поверхностная анестезия**

Препарат	Средняя и низкая ЛТ		Высокая ЛТ	
	Кол-во иссл-й	ЛТ (баллы)	Кол-во иссл-й	ЛТ (баллы)
бензокаин	30	38,7±4,8	21	52,9±6,1
арома-паста	30	38,3±4,7	20	52,7±6,2
тенотен	25	38,4±4,8	21	52,5±6,1
тенотен+бензокаин	19	38,1±4,9	19	52,9±6,3
тенотен+ арома-паста	19	37,9±5,0	21	52,5±6,1
дексалгин	24	38,6±4,8	20	50,8±5,0
дексалгин+ бензокаин	16	38,9±5,5	16	51,3±5,4
дексалгин+а рома -ста	17	38,5±5,1	16	51,3±5,4

Рис.11. Распределение пациентов на подгруппы,  $p$ - общее количество пациентов в данной подгруппе. В дроби: числитель- количество пациентов с низким и средним уровнями ЛТ, знаменатель- количество пациентов с высоким уровнем ЛТ. Т-тенотен, Д- дексалгин, Б- бензокаин, А- Пронес Арома Паста.

Таблица 3. Количество пациентов и усредненные значения уровней личностной тревожности (ЛТ) в подгруппах в зависимости от исследованных препаратов.

В таблице 3 представлены количество пациентов и усредненные значения уровней ЛТ в подгруппах в зависимости от препаратов, которые были исследованы. Представленные данные свидетельствуют о том, что в каждой подгруппе количество пациентов было достаточно для проведения сравнительных между подгруппами статистических оценок. Вместе с тем, величина ЛТ в подгруппах статистически достоверно не различалась, что позволило проводить сравнение действия различных препаратов внутри каждой из 2 основных групп.

### **3.2. Результаты клинического обследования пациентов.**

Нами в клинике было обследовано 334 человека: мужчин и женщин в возрасте от 18 до 63 лет, которые обратились по поводу различных заболеваний твердых тканей зубов, пародонта, дефектов зубных рядов. Лечение осуществляли амбулаторно.

Исследования стоматологического статуса выявили 100% распространенность и высокую интенсивность кариеса зубов у пациентов (среднее значение КПУ =  $12,58 \pm 0,3$ ). У мужчин, при анализе структуры индекса КПУ, выявлено преобладание компонента «К» над «П»:  $6,2 \pm 0,4$ , и  $4,8 \pm 0,3$  соответственно, ( $p < 0,05$ ). У женщин количество кариозных и запломбированных зубов примерно одинаковое и составляло в среднем  $5,7 \pm 0,29$  зуба. У всех пациентов зарегистрировано более одного удаленного зуба (среднее значение  $],37 \pm 0,23$ ), что, учитывая молодой возраст обследованных, указывает на недостаточную мотивацию к терапевтическому

лечению. Несколько большее количество удаленных зубов зарегистрировано у мужчин -  $1,68 \pm 0,22$ , ( $p > 0,05$ ).

Значение индекса гигиены по J.C. Green, J R. Vermillion (ОШ-S) составило  $2,21 \pm 0,04$  балла - удовлетворительная гигиена полости рта. У мужчин состояние гигиены полости рта несколько хуже ( $2,24 \pm 0,06$  балла), чем у женщин ( $2,17 \pm 0,06$  балла,  $p > 0,05$ ).

В исследовании выявлена высокая распространенность заболеваний тканей пародонта - **98,1%**. Среднее значение индекса СРГШ

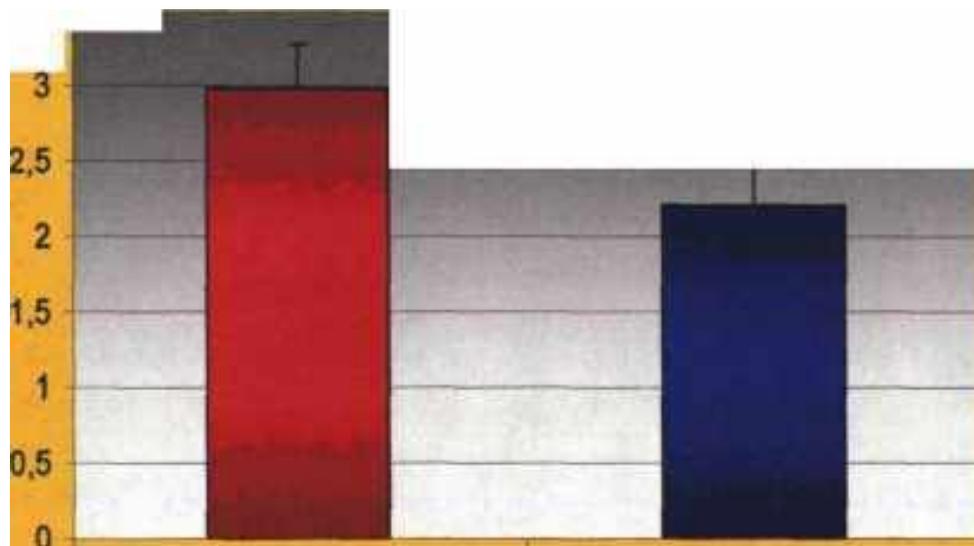
соответствует коду 2, - наличие твердых зубных отложений, кровоточивость и плохая гигиена полости рта.

Респондентам, принимавшим участие в исследовании, проведено стоматологическое лечение в соответствии с нозологической формой: 75% пациентов поставлен диагноз пульпит хронический в стадии обострения, 25% • периодонтит хронический в стадии обострения. Среди пациентов, пришедших в плановом порядке, 61% обратились с неосложненными формами кариеса зубов, некариозных поражений зубов, с целью протезирования полости рта. остальные респонденты - с хроническими формами пульпита и периодонтита в стадии ремиссии.

Терапевтическое и ортопедическое лечение проводилось после осмотра и снятия зубных отложений у врача-стоматолога пародонтолога.

### **3.3. Исследование исходных уровней болевой чувствительности десны а зависимое - и о; пекли; гелей личностной тревожности пациентов.**

Исходные показатели уровня болевой чувствительности при ретракции десны у пациентов I основных групп показаны на рис. 12. баллы)



ВысокаяЛТ

НизкаяЛТ

Рис. 12. Значения болезненности по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) при проведении ретракции десны у пациентов с высоким (Высокая ЛТ) и сниженным (Низкая ЛТ) уровнями личностной тревожности. По оси у - уровень болезненности ретракции десны по ВАШ в баллах.

Среднее значение уровней болезненности ретракции десны по ВАШ у пациентов с высокой ЛТ составило  $2,98 \pm 0,3$  балла, а у пациентов с низкой и средней ЛТ -  $2,2 \pm 0,28$  балла. Уровни болезненности десны у пациентов с высокой ЛТ статистически достоверно выше, чем у пациентов со сниженной (низкой и средней) ЛТ.

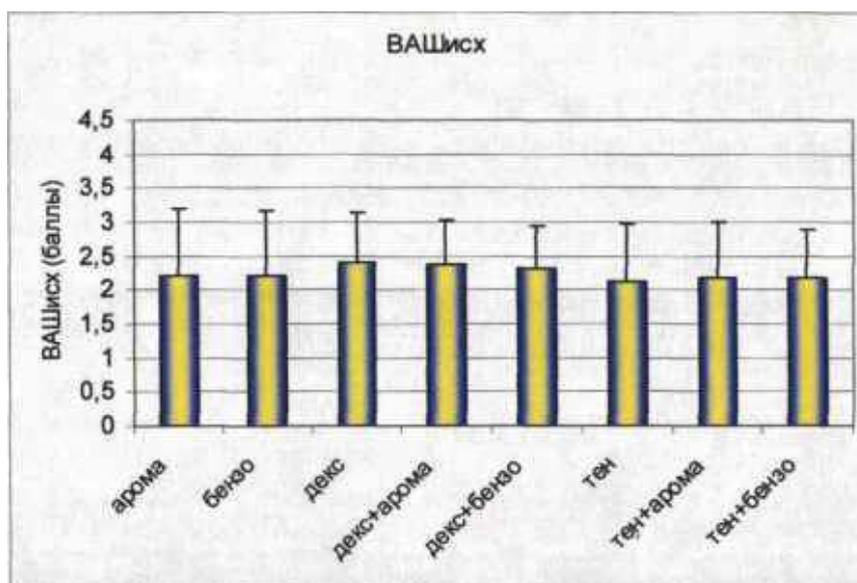
Препарат	Средняя и низкая ЛТ	Высокая ЛТ
бензокаин	$2,2 \pm 0,8$	$2,8 \pm 1,0$
арома-паста	$2,3 \pm 0,8$	$2,9 \pm 1,0$

тенотен	2,1±0,8	3,1±0,8
тенотен+бензокаин	2,2±0,9	3,1±0,7
тенотен+арома-паста	2,2±0,9	3,1 ±0,8
дексалгин	2,4±0,8	3,0±0,8
дексалгин+бензокаин	2,3±0,8	3,0±0,6
дексалгин+арома-паста	2,5±0,8	3,0±0,6

Таблица 4. Исходные значения болезненности ретракции десны по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШисх) у пациентов с разным уровнем личностной тревожности в подгруппах в зависимости от исследованных препаратов.

В таблице 4 и на рисунках 13, 14 представлены исходные значения болезненности ретракции десны по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШисх) у пациентов с разным уровнем личностной тревожности в подгруппах в зависимости от исследованных препаратов. Данные свидетельствуют о том, что до применения препаратов количественные значения болезненности между подгруппами в каждой из 2-х основных групп статистически достоверно не различались, что позволяет провести сравнение действия препаратов.

Рис. 14. Исходные уровни болезненности ретракции десны у пациентов с низкой и средней уровнями личностной тревожности. По оси х - препараты, по оси у - болезненность при ретракции десны по ВАШ в баллах. Обозначения: Арома — Пронес Арома паста, Бензо — 20% бензокаин, Деке - декскетопрофен, Тен - тенотен.



Для изучения особенностей чувствительности десны у пациентов с разными уровнями личностной тревожности в работе были проведены исследования порогов чувствительности. Было выявлено, что пороги чувствительности десны (ПЧД) у пациентов с низким уровнем ЛТ выше, чем у пациентов с высокой ЛТ, и статистически достоверно не отличаются от среднестатистических значений, принятых за норму. У пациентов с высокой ЛТ ПЧД статистически достоверно ниже по сравнению с нормой, а также со значениями, полученными у пациентов с низкой ЛТ. Это свидетельствует о том, что у пациентов с высокой ЛТ обострена как тактильная, так и болевая чувствительность.

■ Низкая ЛТ □ Высокая ЛТ

Норма:

уровень выносливости боли

порог боли

порог ощущений \*  $p < 0,05$

Рис. 15. Исходные пороги чувствительности десны (ПЧД) у пациентов с низкой (Низкая ЛТ) и высокой (Высокая ЛТ) личностной тревожностью. Обозначения: ПО - порог ощущений; ПБ - порог боли; УВБ - уровень

выносливости боли. Цветными прямоугольниками обозначены пределы среднестатистических значений соответствующих порогов чувствительности (Московец О.Н., 2003).

#### **3.4. Изучение влияния поверхностной анестезии препаратом на основе 20% БЕНЗОКАИНА и гелем Пронес Арома Паста на интенсивность болевых ощущений десны у пациентов с разными уровнями личностной тревожности.**

Для оценки эффективности обезболивания в работе был дополнительно использован показатель изменения болезненности ретракции десны по данным ВАШ (ИзмВАШ), который представляет

В таблице 5 представлены значения болезненности ретракции десны до и после применения исследованных поверхностных анестетиков, а также изменение болезненности при разных уровнях ЛТ. Полученные данные свидетельствуют о том, что действие обоих поверхностных анестетиков различно при разных уровнях ЛТ. При высоком уровне ЛТ изменения ВАШ отрицательные, а при среднем и низком уровне ЛТ - положительные. Эти отличия отражают разную направленность изменения субъективной оценки болезненности ретракции десны. При высоком уровне ЛТ имеется тенденция увеличения болезненности (изменения статистически не достоверные). При среднем и низком уровне ЛТ болезненность статистически достоверно снижается, т.е. действие анестетиков выражается в обезболивании. Необходимо также отметить, что количественно обезболивающее действие анестетиков при среднем и низком уровне ЛТ статистически достоверно различается. При использовании анестетика на основе 20% бензокаина болезненность снижается в  $2,0 \pm 0,8$  раза. Пронес Арома Паста оказывает более выраженное действие, в результате болезненность снижается в  $3,7 \pm 2,5$  раза.

При высоком уровне ЛТ увеличение болезненности ретракции десны после воздействия исследованных препаратов для поверхностной анестезии статистически достоверно не различается. Тем не менее после анестетика на

основе 20% бензокаина оно количественно более выражено, чем после Пронес Арома Пасты. Для выяснения причин такого аффекта были проведены исследования порогов чувствительности десны при применении анестетика на основе 20% бензокаина. Оценку действия анестетика проводили по степени изменения порогов чувствительности десны на 3-й и 10-й минутах действия анестетика. Результаты проведенных исследований представлены на рис. 16.

Применение геля на основе 20% бензокаина для поверхностной анестезии оказывало разное воздействие у пациентов с разным уровнем ЛТ. У пациентов с низким уровнем ЛТ поверхностная анестезия снижает как тактильную, так и болевую чувствительность. Причем действие на тактильную чувствительность боли не выражено на первых минутах после наложения геля, а к 10-й минуте в большей степени по сравнению с исходными значениями снижается болевая чувствительность. У пациентов с высоким уровнем ЛТ после аппликационной анестезии болевая чувствительность также снижается, а тактильная - обостряется. В связи с обострением тактильной чувствительности эти пациенты воспринимали поверхностную анестезию как недостаточную. Выявленные особенности действия геля на основе 20% бензокаина на тактильную чувствительность связаны с его вазодилататорным действием на тонус периферических кровеносных сосудов. У пациентов с высоким уровнем ЛТ это приводит к повышению содержания кислорода в тканях и увеличению чувствительности толстых миелинизированных нервных волокон.

Изменение порогов чувствительности десны (ПЧД) через 3 минуты (Бензокаин3мин) и через 10 минут (БензокаинЮмин) после аппликационной анестезии препаратом с 20% содержанием бензокаина в форме геля в процентах по отношению к исходным значениям у пациентов с низким и высоким уровнем личностной тревожности. Обозначения: ПО - порог ощущений; ПБ - порог боли; УВБ - уровень выносливости боли.

Полученные результаты выявили различие действия анестетика на

пороги чувствительности десны в разные периоды времени после его нанесения. В связи с этим были проведены исследования динамики обезболивающего действия поверхностных анестетиков.

Время воздействия препаратов для поверхностной анестезии составляло 2-3 минуты, а ретракция десны и оценка степени изменения болезненности по визуально-аналоговой шкале боли проводилась после нанесения препаратов через 3-11 минут.

Полученные данные при поверхностной анестезии препаратом на основе 20% бензокаина представлена на рис. 17.

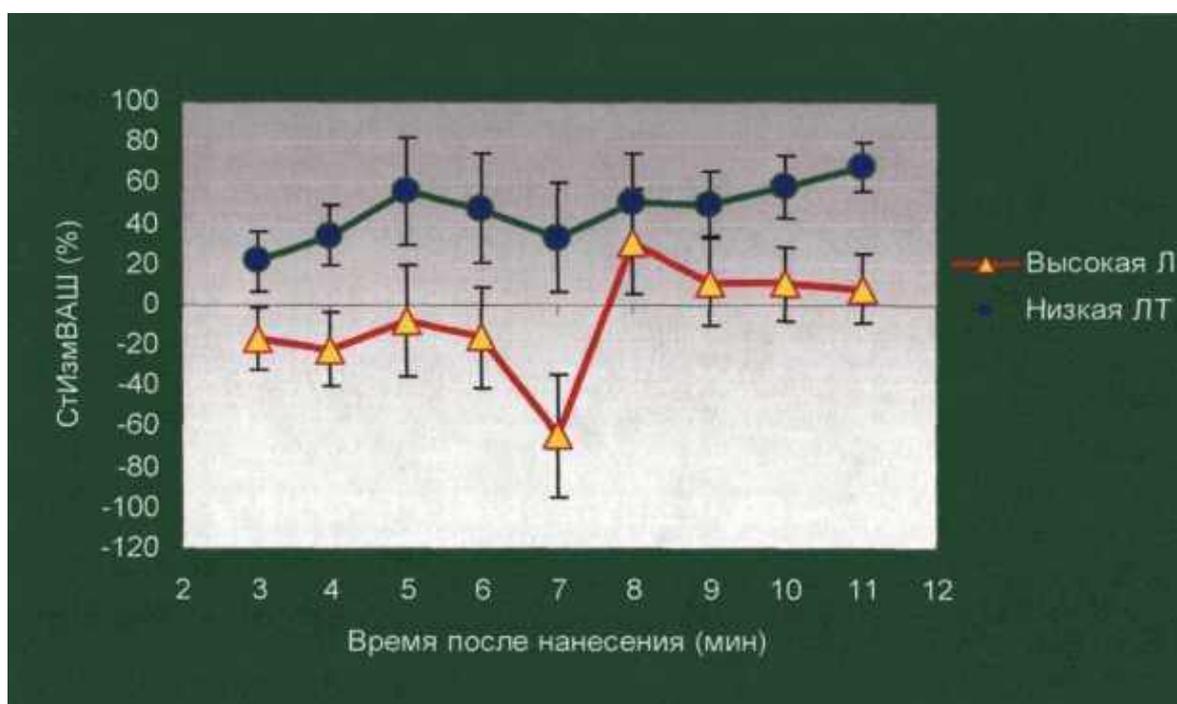


Рис. 17. Динамика степени изменения болезненности ретракции десны по визуально-аналоговой шкале боли (СТИЗМВАШ) по сравнению с исходными значениями после поверхностной анестезии препаратом на основе **20% бензокаина**. По оси x - время после нанесения препарата в минутах, по оси y - степень изменения болезненности по ВАШ, в процентах.

На основании полученных данных было определено, что после поверхностной анестезии препаратом на основе 20% бензокаина у пациентов с низким и средним уровнями ЛТ снижение болезненности десны наблюдалось в течение всего времени наблюдения с 3 по 11 минуту. В то же

время у пациентов с высоким уровнем ЛТ на первых минутах исследования изменения ВАШ были отрицательными, отражая увеличение болезненности. Статистически достоверное снижение болезненности десны наблюдалось с латентным периодом, лишь после 8-9 минуты. По сравнению с пациентами, имеющими низкий и средний уровни ЛТ, эффект статистически достоверно меньше ( $p < 0.05$ ).

Динамика болезненности по визуально-аналоговой шкале боли при проведении ретракции десны после поверхностной анестезии препаратом Пронес Арома паста представлена на рис. 18.

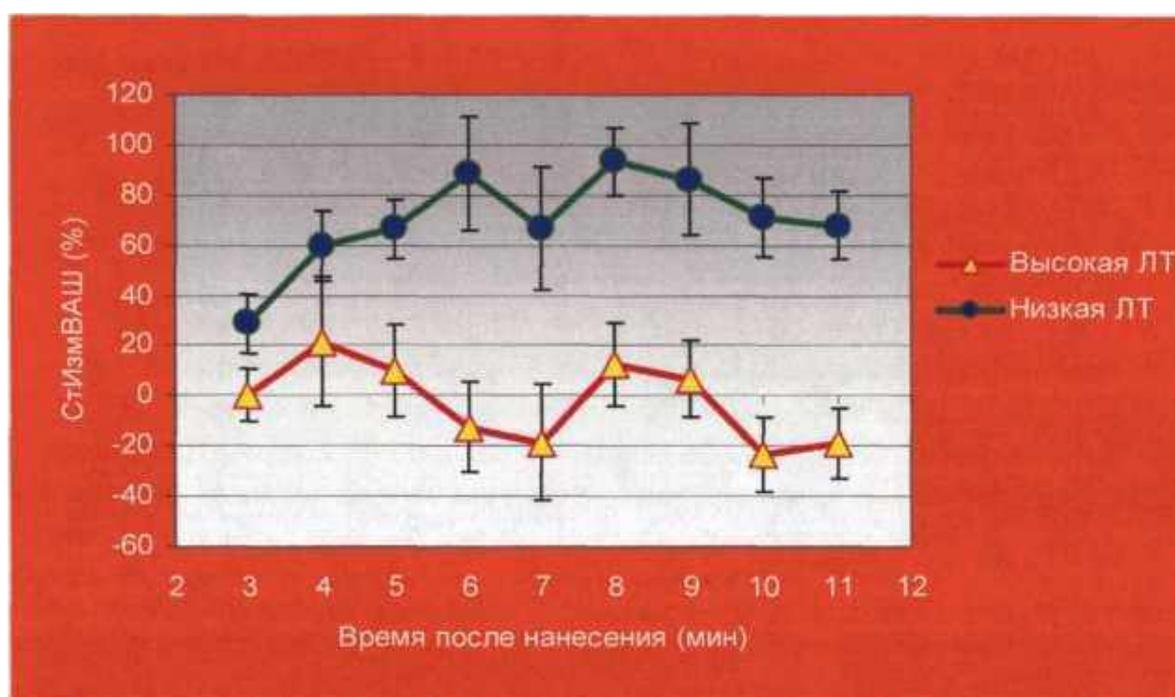


Рис. 18. Динамика болезненности по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боли при проведении ретракции десны после поверхностной анестезии препаратом **Пронес Арома паста**. По оси x -1 после нанесения препарата в минутах, по оси y - степень изменения болезненности по ВАШ, в процентах.

По результатам исследований эффективности поверхностной анестезии препаратом Пронес Арома паста получены данные, свидетельствующие о том, что у пациентов как с низким и средним, так и у пациентов с высоким уровнями ЛТ снижение болезненности десны наблюдается с первых минут

после анестезии. Но у пациентов с низким и средним уровнями ЛТ эффект обезболивания плавно нарастает, достигая своего максимума на 6 и 8 минутах, а у высокотревожных пациентов наблюдаются 2 пика обезболивания на 4 и 8-9 минутах. Количественно эффективность обезболивания у низкотревожных пациентов статистически достоверно выше, чем у пациентов с высоким уровнем ЛТ.

### **3.5. Изучение влияния тенотена на интенсивность болевых ощущений десны у пациентов с разными уровнями личностной тревожности.**

Анализ литературы, посвященной изучению страха и тревоги в отношении стоматологии (Donaldson M. et al., 2007), свидетельствует о том, что большинство людей справляются с этими эмоциями. Однако имеется небольшая, но довольно значительная часть пациентов, у которых страх и тревога настолько велики, что препятствуют выполнению ими нормальной ежедневной деятельности. Эти пациенты представляют наибольшие проблемы для стоматологов. Между двумя этими группами имеются те, у кого уровень страха и тревоги колеблется от среднего до высокого. Такие пациенты не обращаются к врачам для поддержания своего здоровья на регулярной основе и склонны пропускать, отменять или избегать посещения стоматолога. При этом они способны переносить небольшие вмешательства, но неохотно относятся к более инвазивным (Dionne RA et al., 1998; Chanpong V. et al., 2005)

Одной из причин этого может быть повышенная болевая чувствительность у пациентов с высоким уровнем тревоги. Как показали результаты проведенных в настоящей работе исследований, болезненность одного и того же вмешательства у пациентов с высоким уровнем ЛТ статистически достоверно выше, чем у пациентов с низким и средним уровнями ЛТ. Поэтому снижение тревожности с использованием анксиолитических препаратов позволяет уменьшить у них не только эмоциональное переживание, но и болезненность вмешательства. Для оценки

обезболивающего действия тенотена, который доступен для его использования стоматологами, в работе были проведены исследования, результаты которых представлены в этом разделе.

В начале была определена динамика уровня тревожности на этапах амбулаторного стоматологического вмешательства, для чего оценивали реактивную тревожность по сокращенному тесту ТСораха. Исследование проводилось накануне вмешательства, непосредственно перед приемом и после лечения. Полученные данные представлены в таблице 6 и на рис.19.

Таблица 6. Динамика уровня реактивной тревожности по тесту Кораха на этапах амбулаторного стоматологического лечения ( $M \pm 8$ ) у пациентов с высокой, а также средней и низкой личностной тревожностью.

Этапы амбулаторного стоматологического лечения	Личностная тревожность	
	Высокая ЛТ	Средняя и низкая ЛТ
Накануне (Исходное)	2,2±0,6	1,2±0,3
Перед вмешательством	3,8±0,4*	1,4±0,5
После лечения	1,1±0,4*	1,0±0,5

*Обозначение: \* - статистически достоверные отличия от значений «Накануне»*

Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности, которая характеризует конституциональную особенность человека, повышена и реактивная тревожность, связанная с эмоциональным реагированием на ситуацию. Повышение реактивной тревожности у этих пациентов возникает еще накануне стоматологического вмешательства. Перед вмешательством реактивная тревожность увеличивается более чем в 1,7 раза, а после лечения - резко снижается.

У пациентов со средним и низким уровнями ЛТ реактивная тревожность также увеличивается, однако количественно это увеличение

значительно меньше и статистически не достоверное ( $p>0.05$ ). Необходимо также отметить, что после лечения уровни реактивной тревожности у этих двух групп пациентов с разным уровнем ЛТ статистически достоверно не различаются. Это подтверждает, что повышение реактивной тревожности у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности отражает их реакцию на ожидание стоматологического вмешательства.

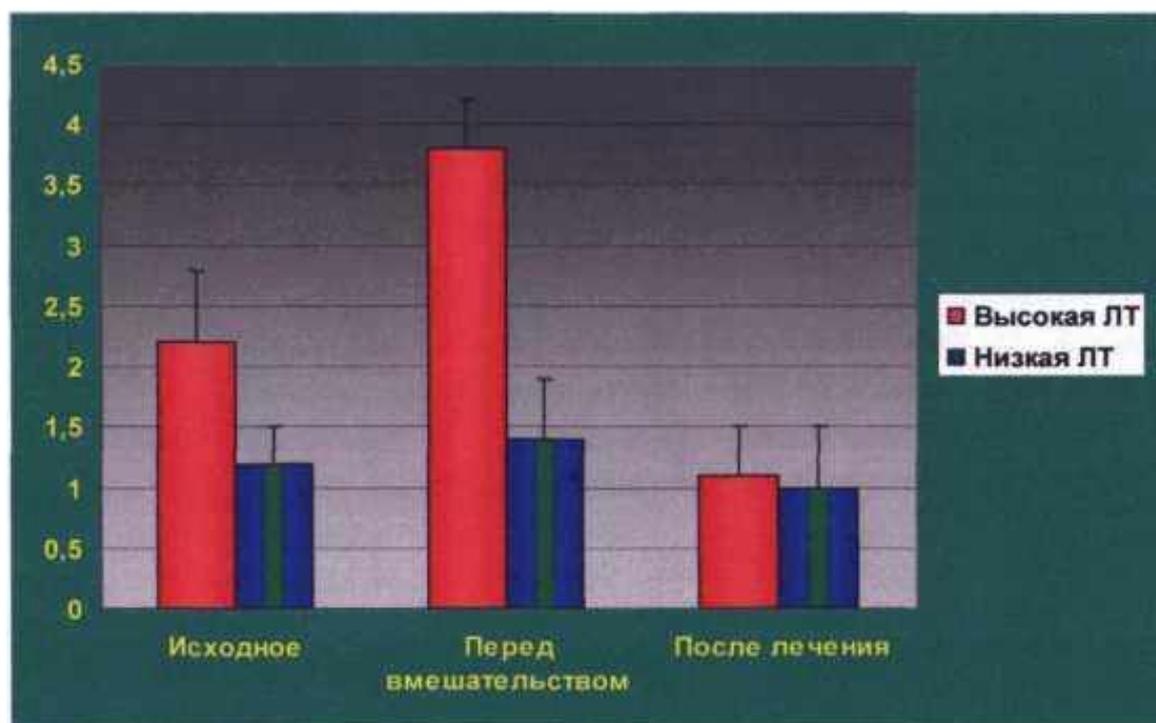


Рис. 19. Динамика уровня реактивной тревожности по тесту Кораха на этапах лечения ( $M\pm 5$ ). По оси у-уровень тревожности по Кораху в баллах.

Применение анксиолитических препаратов, снижающих тревожность, должно было снизить болезненность вмешательств. Изучение этого эффекта было проведено у пациентов с разным уровнем ЛТ с применением тенотена, а также его сочетания с исследованными в настоящей работе препаратами для поверхностной анестезии. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 7

Таблица 7. Болезненность ретракции десны до и после применения тенотена и его комбинации с поверхностными анестетиками, а также изменение болезненности при разных уровнях личностной тревожности.

Уровень ЛТ	Значения	Тенотен	Тенотен+ 20% бензокаин	Тенотен± Пронес Аром а
Высокий уровень ЛТ	ВАШисх	3,1±0,8	3,1 ±0,7	3,1±0,8
	ВАШпосле	1,9±0,7*	1,4±0,7*	0,8±0,5*
	ИзмВАШ	1,2±0,4	1,6±0,6	2,2±0,5
Средний и низкий уровень ЛТ	ВАШисх	2,1±0,8	2,2±0,9	2,2±0,9
	ВАШпосле	2,9±0,7*	2,7±0,9	2,2±0,7
	ИзмВАШ	-0,8±0,4	-0,5±0,4	-0,02±0,5

Обозначения: ВАШисх - значение болезненности ретракции десны до применения поверхностных анестетиков, ВАШпосле - значение болезненности ретракции десны после применения поверхностных анестетиков, ИзмВАШ - изменение болезненности при разных уровнях личностной тревожности. ЛТ- личностная тревожность, \*- статистически достоверные отличия ( $p < 0.05$ ) между значениями ВАШисх и ВАШпосле при действии разных препаратов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что тенотен статистически достоверно ( $p < 0.05$ ) снижает болезненность ретракции десны у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности в  $1,7 \pm 0,4$  раза. При этом его комбинация с поверхностными анестетиками потенцирует обезболивающий эффект несмотря на то, что применение только поверхностных анестетиков у этой группы пациентов увеличивало болезненность. При комбинации тенотена с анестетиком на основе 20% бензокаина снижение болезненности происходит в  $2,3 \pm 0,8$  раза, а при комбинации с Пронес Арома Пастой - в  $4,6 \pm 2,0$  раза.

У пациентов со средним и низким уровнями ЛТ тенотен статистически достоверно ( $p < 0.05$ ) обостряет болезненность в  $1,5 \pm 0,4$  раза. В этом случае

поверхностные анестетики действуют противоположно тенотену, уменьшая обострение болевой чувствительности, в результате чего болезненность статистически достоверно ( $p > 0.05$ ) не изменяется. У обеих групп пациентов действие поверхностных анестетиков более выражено у Пронес Арома Пасты по сравнению с анестетиком на основе 20% бензокаина.

Для изучения характера действия тенотена на пороги чувствительности были проведены дополнительные исследования. Применение тенотена у пациентов с высоким уровнем ЛТ приводит к статистически достоверному увеличению порогов чувствительности десны, отражая снижение тактильной и болевой чувствительности (таблица 8. рис. 20). При этом пороги чувствительности у пациентов с высоким уровнем ЛТ достигали значений, при которых они статистически достоверно не отличались от нормы. В противоположность этому у пациентов с низким и средним уровнями ЛТ применение тенотена вызывав обострение тактильной и болевой чувствительности (таблица 9, рис. 21). Однако количественно снижение порогов чувствительности десны статистически недостоверное ( $p > 0.05$ ), и они не выходили за пределы нормы.

Таблица 8. Пороги чувствительности десны перед и после применения тенотена у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности.

Время измерения	Порог ощущений (мА)	Порог боли (мА)	Уровень выносливости боли (мА)
Перед применением	0,9±0,2	2,7±0,5	6,4±1,6
После применения	1,2±0,2*	3,4±0,7*	8,5±1,7*

Обозначения: \*- статистически достоверные отличия ( $p < 0.05$ ) значений перед и после применения тенотена.

. Пороги чувствительности десны (ПЧД) у пациентов с высоким

уровнем личностной тревожности до и после применения тенотена. Обозначения: ПО - порог ощущений; ПБ - порог боли; УВБ - уровень выносливости боли. Цветными прямоугольниками обозначены пределы среднестатистических значений соответствующих порогов чувствительности.

Таблица 9. Пороги чувствительности десны перед и после применения тенотена у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности.

Время измерения	Порог ощущений (мА)	Порог боли (мА)	Уровень выносливости боли (мА)
Перед применением	1,9±0,9	5,7±1,7	17,5±3,8
После применения	1,6±0,6	4,6±2,2	14,6±4,3

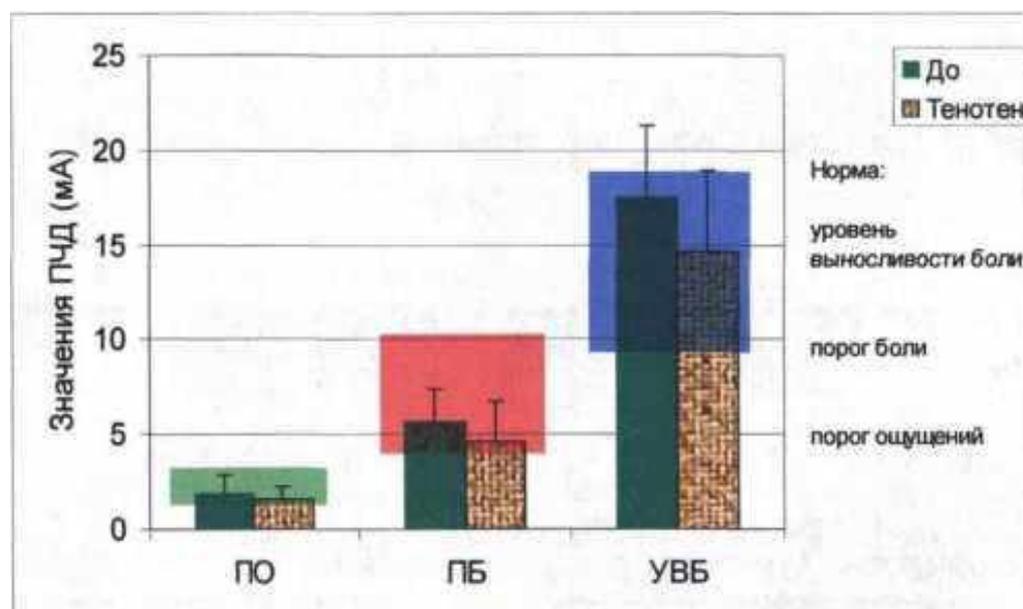


Рис. 21. Пороги чувствительности десны (ПЧД) у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности до и после применения тенотена. Обозначения те же, что на рис. 20.

Выявленные различия в действии тенотена связаны с механизмами как центральной, так и периферической регуляции чувствительности у пациентов с разным уровнем ЛТ и отражают нормализующее влияние этого препарата. В результате этого влияния происходила нормализация тактильной и болевой чувствительности десны, что изменяло направленность действия поверхностных анестетиков у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности и не изменяло ее у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности.

### **3.6. Изучение влияния дексалгина на интенсивность болевых ощущений десны у пациентов с разными уровнями личностной тревожности**

Результаты проведенных последований свидетельствуют о том, что направленность действия поверхностных анестетиков зависит от состояния чувствительности тканей. У пациентов с высоким уровнем личностной тревожности, у которых чувствительность обострена, поверхностные анестетики увеличивают болезненность ретракции десны, а у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности снижают, оказывая обезболивающее действие.

УровньЛТ	Значения	Дексалгин	Дексалгин + 20% бензокаин	Дексалгин + Пронес Арома Паста
Высокий	ВАШисх	3,0±0,8	3,0±0,6	3,0±0,6
уровень ЛТ	ВАЛТпосле	1,8±0,6*	1,3±0,8*	1,0±0,7*
	ИзмВАШ	1,2±0,4	1,6±0,6	2,0±0,6
Средний и низкий	ВАШисх	2,4±0,8	2,3±0,8	2,5±0,8
	ВАЛТпосле	1,2±0,6*	0,5±0,7*	0,5±0,5*
уровень ЛТ	ИзмВАШ	1,2±0,5	1,8±0,7	2,0±0,7

Нестероидные противовоспалительные препараты влияют на воспалительные процессы в тканях, нормализуя их чувствительность. В связи с этим в работе были проведены исследования по изучению действия

дексалгина и его комбинации с поверхностными анестетиками, применяемыми в качестве премедикации, на болезненность ретракции десны у пациентов с разным уровнем личностной тревожности. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 10.

Таблица 10. Болезненность рефракции десны до и после применения дексалгина и его комбинации с поверхностными анестетиками, а также изменение болезненности при разных уровнях личностной тревожности.

Обозначения: ВАШисх - значение болезненности ретракции десны до применения поверхностных анестетиков, ВАШпосле - значение болезненности ретракции десны после применения поверхностных анестетиков, ИзмВАШ - изменение болезненности при разных уровнях личностной тревожности. J1T- личностная тревожность, \*- статистически достоверные отличия ( $p < 0.05$ ) между значениями ВАШисх и ВАШпосле при действии разных препаратов.

Полученные данные подтверждают предположение о важной роли состояния чувствительности тканей в направленности действия поверхностных анестетиков. Более того, сопоставление количественных значений изменения ВАШ у пациентов с разным уровнем личностной тревожности показывает, что они не только по направленности, но и количественно статистически достоверно не различаются. У пациентов с высоким уровнем личностной тревожности дексалгин снижает болезненность рефракции десны в  $1,7 \pm 0,4$  раза, а при сочетании с анестетиком на основе 20% бензокаина и Пронес Арома Пастой.

У пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности дексалгин снижает болезненность ретракции десны в  $2,1 \pm 0,9$  раза, а при сочетании с анестетиком на основе 20% бензокаина и Пронес Арома Пастой - в  $5,4 \pm 4,6$  и  $5,4 \pm 4,4$  раза соответственно.

Таким образом, действие дексалгина, использованного в качестве премедикации, нивелирует нарушения чувствительности у пациентов с

разным уровнем личностной тревожности, что приводит к одинаковому по направленности действию поверхностных анестетиков. Более выражено действие дексальгина и его сочетаний с поверхностными анестетиками у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности. Необходимо также отметить, что у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности действие дексальгина в сочетании с Пронес Арома Пастой дает более выраженный эффект, чем в сочетании с анестетиком на основе 20% бензокаина. А у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности действие дексальгина дает одинаковый эффект, который количественно не зависит от сочетаемого поверхностного анестетика.

### **3.7. Изучение влияния препаратов на показатели центральной гемодинамики и вегетативной нервной системы у пациентов с разным уровнем личностной тревожности**

Важным аспектом применения препаратов на амбулаторном стоматологическом приеме является безопасность, которая основывается на сохранении жизненно важных показателей деятельности организма пациента в рамках предельно допустимых значений. К этим показателям относятся, прежде всего, показатели сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем. Для оценки функционального состояния этих систем в

работе были исследованы величина систолического и диастолического артериального давления, частота пульса, а также индекс Кердо, отражающий соотношение тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Определяли значения этих показателей исходное, до вмешательства, и после действия препаратов. На основании этих данных оценивали влияние препаратов на показатели сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем по тому, насколько они изменяются. Оценки были проведены отдельно для 2-х основных групп пациентов с разным уровнем личностной тревожности.

В таблицах с 11 по 16 представлены данные, полученные при

проведении изучения поверхностных анестетиков, а также тенотена, дексалгина и их комбинации с поверхностными анестетиками.

Таблица 11. Значения показателей сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем до и после применения поверхностных анестетиков, а также их изменения у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности.

Значения	Поверхностные анестетики	
	20% бензокаин	Пронес Арома Паста
АДс исх	115,0±7,6	115,2±7,2
АДс после	114,0±6,3	113,4±7,0
ИзмАДс	-1,0±4,0	-1,8±2,8
Рисх	67,2±5,1	67,3±5,2
Рпосле	66,8±4,8	66,9±4,7
ИзмР	-0,5±3,4	-0,4±3,2
ИКисх	-0,7±10,5	-0,1±10,6
ИКпосле	-2,1±8,6	-1,8±8,6
ИзмИК	-1,4±4,7	-1,6±4,6

Обозначения: АДс - систолическое артериальное давление; АДд - диастолическое артериальное давление; Р - частота пульса; ИК - индекс Кердо, исх- исходное, до применения препаратов, изм- изменение. Таблица 12. Значения показателей сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем до и после применения поверхностных анестетиков, а также их изменения у пациентов со средним и низким уровнями личностной тревожности.

Значения	Поверхностные анестетики	
	20% бензокаин	Пронес Арома Паста
АДс исх	117,8±6,9	117,2±7,1
АДс после	116,1 ±6,9	116,0±6,6
ИзмАДс	-1,7±3,4	-1,2±2,9

Рисх	68,3±5,4	68,6±5,6
Рпосле	66,7±5,7	67,6±5,4
ИзмР	-1,6±3,5	-0,9±2,9
ИКисх	-0,5±8,6	-0,6±8,5
ИКпосле	-2,2±10,2	-1,4±9,5
ИзмИК	-1,7±6,5	-0,8±4,8

Таблица 13. Значения показателей сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем до и после применения тенотена и его комбинации с поверхностными анестетиками, а также их изменения у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности.

Значения	Тенотен	Тенотен+ 20%	Тенотен* Пронес Арома
АДс исх	114,4*7,8	115,6±7,1	114,4*7,8
АДс после	112,9±7,0	112,2*7,1	111,9*6,8
ИзмАДс	-1,5*7,7	-3,4*7,1	-2,6*7,6
Рисх	67,1±5,1	67,2*5,3	67,1*5,1
Рпосле	66,2±4,0	65,7*3,5	65,5*3,4
ИзмР	-0,9*3,9	-1,5*3,4	-1,7*3,3
ИКисх	0,1±10,4	0,1*10,8	0,1*10,4
ИКпосле	-1,8*7,9	-1,4±,3	-2,3*7,3
ИзмИК	-1,9*7,6	-1,5*6,8	-2,4*7,1

Таблица 14. Значения показателей сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем до и после применения тенотена и его комбинации с поверхностными анестетиками, а также их изменения у пациентов со средним и низким уровнями личностной тревожности.

Значения	Тенотен	Тенотен* 20%	Тенотен* Пронес
АДс исх	116,6*7,6	117,4*8,0	116,6*8,6
АДс после	113,9*6,6	113,1*6,6	112,6*6,4
ИзмАДс	-2,7*6,0	-4,3*5,4	-4,1*5,8
Рисх	68,4*5,4	67,8*4,5	68,3*5,3
Рпосле	66,6*4,8	65,8*4,1	65,6*3,9
ИзмР	-1,8*4,3	-2,1*4,8	-2,6*4,7
ИКисх	-0,7*8,6	-0,9*7,9	-0,9*7,9
ИК после	-0,8*7,7	-1,5*5,2	-1,5*5,1
ИзмИК	-0,1*5,4	-0,6*6,6	-0,6*6,3

Таблица 16. Значения показателей сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем до и после применения дексалгина и его комбинации с поверхностными анестетиками, а также их изменения у пациентов со средним и низким уровнями личностной тревожности.

Значения	Дексалгин	Дексалгин + 20% бензокаин	Дексалгин + Пронес Арома Паста
АДс исх	118,1*5,0	118,1*5,2	117,8*4,8
АДс после	114,0*5,7*	114,3*6,0	113,2*6,2*
ИзмАДс	-4,1*3,3	-3,9*4,4	-4,6*4,6
Рисх	68,7*5,2	69,4*4,8	68,8*4,5
Рпосле	65,8*5,4	66,8*5,9	65,7*5,0
ИзмР	-2,9*4,2	-2,6*6,1	-3,1*5,4
ИКисх	1,1*8,3	3,4*7,1	1,6*7,7
ИКпосле	-3,8*10,5	-0,6*6,9	-2,2*6,4
ИзмИК	-5,0*7,0	-4,0*5,6	-3,7*5,3

Обозначения: \*- статистически достоверные отличия ( $p < 0.05$ ) от значений при действии поверхностных анестетиков. Остальные обозначения

те же, что в таблице 11.

Значения показателей сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем до применения препаратов не отражают изменений, характерных для состояния стресса. Это может быть связано с тем, что пациенты не ожидали болезненных вмешательств, т.к. были предупреждены о предварительном применении у них аппликационной анестезии и премедикации таблетками, а не проведении инъекционной анестезии.

Анализ исследованных показателей сердечно-сосудистой- и вегетативной нервной систем после применения препаратов, а также их изменений- свидетельствует о том, что основная тенденция состояла в их снижении. Однако статистически достоверное снижение было выявлено только при сравнении систолического артериального давления до и после применения дексалгина и его комбинации с Пронес Арома Пастой у пациентов со средним и низким уровнями личностной тревожности (Таблица 16). Повышение исследованных значений отмечено для диастолического артериального давления у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности (Таблицы 11, 13, 15), которое было статистически не достоверным.

Полученные данные согласуются с результатами изучения влияния тенотена на показатели центральной гемодинамики у пациентов на амбулаторном стоматологическом приеме. В этой работе также было показано, что после применения тенотена значения систолического и диастолического артериального давления; а также частота сердечных сокращений имеют тенденцию к снижению, что понижает риск осложнений и обеспечивает спокойную работу врача. Отсутствие выраженного влияния тенотена на показатели сердечно-сосудистой системы было показано и в серии работ, в которых сравнивали его с транквилизаторами бензодиазепинового ряда диазепамом и феназепамом. Таким образом, применение исследованных в настоящей работе препаратов не вызывало значительных изменений показателей сердечнососудистой и вегетативной

нервной систем. С одной стороны, это свидетельствует о безопасности их применения, а с другой, - позволяет отнести выявленные изменения болезненности ретракции десны только к изменениям чувствительности тканей.

Клинические примеры.

Клинический пример 1.

Было проведено сравнение клинической оценки эффективности обезболивания у одного и того же пациента с высоким уровнем личностной тревожности при проведении малотравматичных вмешательств (ретракции десны) под поверхностной анестезией препаратом Пронес Арома Паста на фоне и без премедикации Тенотеном.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты проведенных исследований показали, что пациенты на амбулаторном стоматологическом приеме имеют различный уровень личностной тревожности (ЛТ). Почти у половины из них (46,1%) уровень ЛТ повышен. Интересно отметить, что количество; пациентов с крайне высоким уровнем ЛТ (60 и более баллов) почти в 2 раза больше (8,7%) чем количество, пациентов с низким уровнем ЛТ (5,4%). Таким образом, практически каждый второй пациент имеет повышенную эмоциональную напряженность, а каждый 11-й пациент с крайне высоким уровнем ЛТ представляет собой дополнительную проблему для стоматолога не только при проведении лечебных вмешательств, но и в организации лечения поскольку склонны пропускать, отменять или избегать посещения-стоматолога [81.85.94.140.141.].

Кроме того, пациенты с высоким уровнем ЛТ имеют лабильную-эмоциональную сферу. Еще накануне, т.е. даже не в день вмешательства, эмоциональная напряженность у них возрастает, что было выявлено по уровню; реактивной; тревожности- с использованием- теста Кораха. Значительное ее увеличение происходит непосредственно; перед вмешательством. По сравнению с состоянием после лечения, когда все «стоматологические страхи» уходят, эмоциональная; напряженность у пациентов: с высоким уровнем ЛТ в 3,8 раза больше. В связи с этим большое практическое значение имеет разработка средств и методов контроля над эмоциональным состоянием пациентов на амбулаторном стоматологическом; приеме, где 98% вмешательств осуществляется-при их сохраненном сознании [138.139.142.].

Сильное эмоциональное напряжение является одной из основных причин снижения эффективности обезболивания, качества лечения и возникновения неотложных состояний [18.20.26.34.39.49.]. У пациентов с высоким уровнем ЛТ болезненность ретракции десны по визуально-аналоговой шкале боли составила  $2,98 \pm 0,3$  балла, что статистически

достоверно выше, чем у пациентов со сниженной (низкой и средней) ЛТ ( $2,2 \pm 0,28$  балла). Такая повышенная болезненность может быть обусловлена не только более высокой возбудимостью структур центральной нервной системы, участвующих в передаче сенсорных сигналов, но и сенситизацией периферических рецепторов [47.43.49.50.]. Поэтому патофизиологически обоснованным является изучение действия препаратов, оказывающих влияние как на центральные нервные структуры, особенно на эмоциогенные, так и на периферические нервные волокна.

В работе было проведено изучение препаратов с различным механизмом действия:

Препаратов для- поверхностной анестезии (анестетик на основе 20% бензокаина и Пронес Арома Паста), которые оказывают действие преимущественно на периферические нервные волокна;

Анксиолитического препарата (тенотен).

Нестероидного противовоспалительного препарата (декскетопрофен или дексалгин), который действует на периферические нервные волокна, снижая их сенситизацию, но имеет и центральный обезболивающий эффект.

Данные, полученные при изучении этих препаратов, показали, что их действие не только количественно, но и по направленности зависит от уровня ЛТ пациентов. Поэтому сравнительный анализ результатов необходимо проводить дифференцированно, с учетом уровня ЛТ.

На рисунке 23 представлено изменение болезненности ретракции десны по визуально-аналоговой шкале боли после применения исследованных препаратов и их комбинации у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности. Применение препаратов для поверхностной анестезии не вызывает статистически достоверных изменений болезненности. Как показали результаты дополнительных исследований порогов чувствительности десны, при применении анестетика на основе 20% бензокаина у пациентов этой группы наряду со снижением болевой

чувствительности возникает выраженное, статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) обострение тактильной чувствительности.

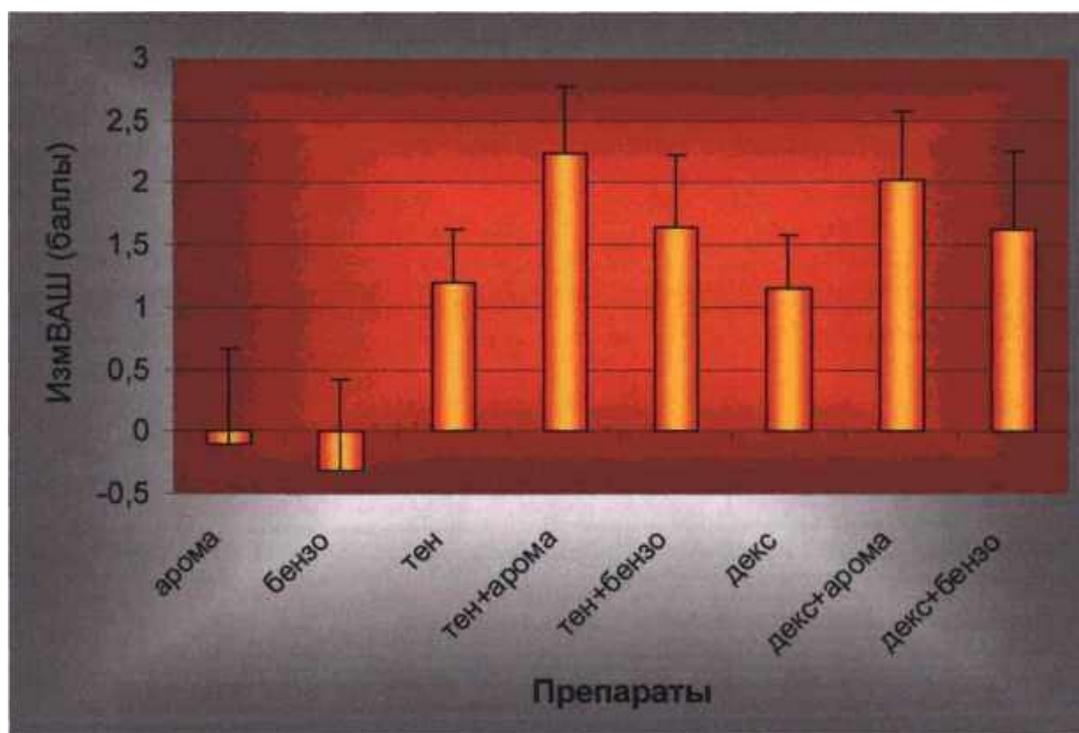


Рис. 23. Изменение болезненности ретракции десны по визуально-аналоговой шкале боли (ИзмВАШ) после применения исследованных препаратов и их комбинации у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности. Обозначения: Арома - Пронес Арома паста, Бензо - 20% бензокаин, Тен - тенотен, Деке - декскетопрофен. Отрицательные значения - обострение чувствительности, 0- отсутствие обезболивания, положительные значения - эффективное обезболивание.

Эти, на первый взгляд, неожиданные результаты обусловлены следующим. Известно, что эмоциональные реакции, особенно связанные с ожиданием боли, практически всегда сопровождаются активацией симпатической нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Посредством альфа-адренорецепторов, локализованных на мембране ноцицепторов, к которым относятся нервные волокна групп А-дельта и С, в этих условиях возникает их сенситизация [37.38.92.105.108.]. С другой стороны, активация симпатической нервной системы вызывает ишемию тканей, которая направлена на

предотвращение кровопотери в условиях ожидания повреждения тканей и отражает один из компонентов болевой реакции [109.110.118.]. При ишемии развивается гипоксия тканей, что сопровождается снижением возбудимости толстых миелинизированных нервных волокон, группы А-бета, опосредующих тактильную-чувствительность. В результате этих процессов участие волокон группы А-бета в формировании ощущений снижается, а волокон групп А-дельта и С - увеличивается. Интеграция потоков нервных импульсов по всем этим группам, волокон осуществляется на нейронах широкого динамического диапазона, представленных-в дорсальных рогах спинного мозга и каудальном-ядре тригеминального комплекса, а также ядрах таламуса, участвующих в формировании боли. Эти нейроны кодируют интенсивность повреждающего ткани раздражения, придавая ему соответствующую эмоциональную окраску [15.16.28.38.49.57.]. Как показали данные настоящей работы, у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности на амбулаторном стоматологическом приеме возникает обострение как болевой, так и тактильной чувствительности, что свидетельствует о ведущей роли сенситизации нервных волокон. Эти данные согласуются с результатами других исследований о влиянии эмоционального напряжения на чувствительность тканей полости рта [72.73.76.79.].

Препараты для поверхностной анестезии изменяют чувствительность нервных волокон в противоположном направлении. Снижая возбудимость тонких миелинизированных нервных волокон группы А-дельта и особенно группы С, аппликационные анестетики оказывают сосудорасширяющее действие, что приводит к восстановлению возбудимости волокон группы А-бета. Поэтому пороги болевой чувствительности возрастают, а порог тактильной чувствительности снижается. В интегрированном итоге болезненность ретракции десны статистически достоверно не изменяется.

Эффективными, у пациентов с высоким уровнем личностной

тревожности являются анксиолитический препарат тенотен, нестероидный противовоспалительный препарат декскетопрофен и их комбинации с препаратами для поверхностной анестезии (рис. 23). При сравнении действия препаратов обращает на себя внимание то обстоятельство, что при препаратах для поверхностной анестезии наблюдали тенденцию к обострению болезненности, а при их комбинации с анксиолитическим препаратом тенотеном или нестероидным противовоспалительным препаратом декскетопрофеном возникало увеличение обезболивающего эффекта тенотена и декскетопрофена. Изменение болезненности ретракции десны по визуально-аналоговой шкале боли при применении тенотена или декскетопрофена в комбинации с препаратами для поверхностной анестезии статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) больше, чем без этих препаратов. Это свидетельствует о том, что действие препаратов для поверхностной анестезии изменяется как количественно, так и по направленности.

Более того, увеличение обезболивающего эффекта тенотена и декскетопрофена при их комбинации с препаратами для поверхностной анестезии практически одинаковое: статистически достоверных отличий при сравнении с соответствующими аппликационными анестетиками не выявлено. На основании этого можно считать, что под влиянием тенотена и декскетопрофена у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности в одинаковой мере изменяется функциональное состояние периферических тканей, при котором создаются условия для количественно одинакового действия препаратов для поверхностной анестезии. Как показали результаты исследований показателей сердечнососудистой и вегетативной нервной систем, эти изменения не связаны с системными изменениями в организме, в частности, с изменением соотношения тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

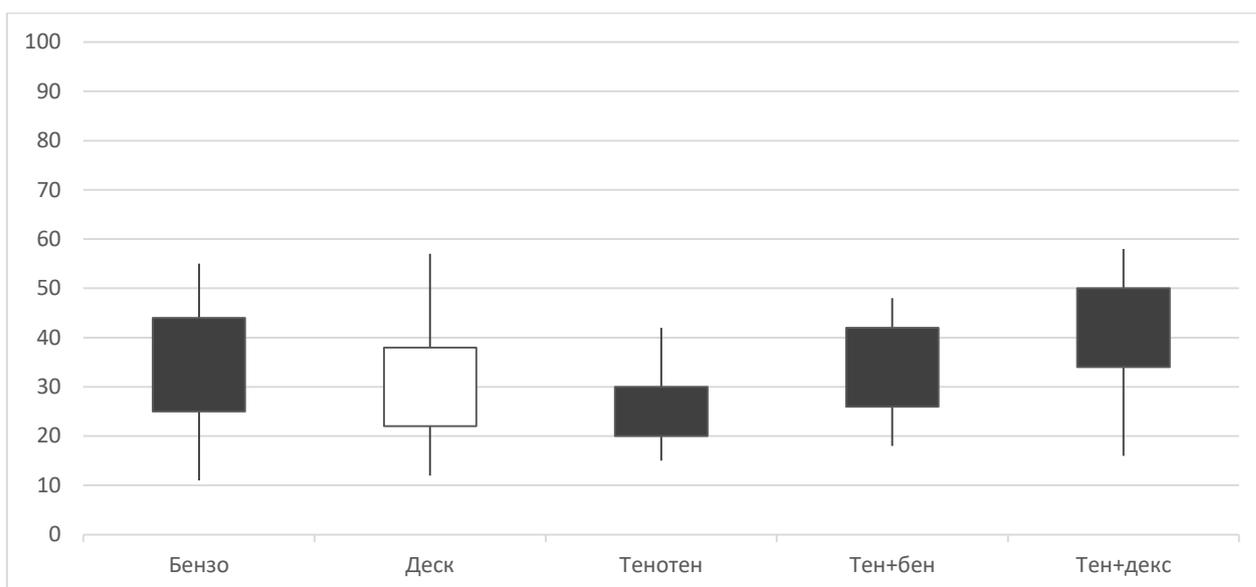


Рис. 24. Изменение болезненности ретракции десны по визуальноаналоговой шкале боли (ИзмВАШ) после применения исследованных препаратов и их комбинации у пациентов со средним и низким уровнями личностной тревожности. Обозначения те же, что и на рис. 23.

На рисунке 24 представлено изменение болезненности ретракции десны по визуально-аналоговой шкале боли после применения исследованных препаратов и их комбинации у пациентов со средним и низким уровнями личностной тревожности. У этой группы пациентов применение препаратов для поверхностной анестезии вызывает выраженные, статистически достоверные ( $p < 0,05$ ) изменения болезненности. Также эффективными являются нестероидный противовоспалительный препарат декскетопрофен и его комбинации с препаратами для поверхностной анестезии. Необходимо отметить, что количественно действие декскетопрофена при его комбинации с препаратами для поверхностной анестезии, особенно с Пронес Арома Пастой, сопоставимо с действием инъекционной анестезии такими препаратами, как новокаин и тримекаин с эпинефрином в концентрации 1:100000 [15.19.28.36.]. Следовательно, при применении этих препаратов эффективность обезболивания будет достаточной для проведения малотравматичных вмешательств.

После применения анксиолитического препарата тенотена болезненность ретракции десны по визуально-аналоговой шкале боли у

пациентов со средним и низким уровнями личностной, тревожности статистически достоверно увеличивается. Однако комбинация тенотена с препаратами для поверхностной анестезии снижает эффект увеличения болезненности. В этом случае действие аппликационных анестетиков снижается количественно, но не изменяется по направленности. На основании этого можно считать, что тенотен имеет два механизма действия: один из них связан с анксиолитическим эффектом за счет влияния на центральную нервную систему, а другой с изменением функционального состояния рецепторов. Первый из них оказывает позитивное влияние на болевую чувствительность у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности и негативное - у пациентов со средним и низким уровнями личностной тревожности: Тогда как благодаря второму механизму действия создаются условия для одинакового по направленности и количественно действия аппликационных анестетиков независимо от уровня личностной тревожности у пациентов.

Инициатор фармакологического изучения сверхмалых доз, в результате которого был создан тенотен, О.И.Эпштейн - подробно описал экспериментальные и клинические исследования [78.89.98.107.116.], определяющие нейротрофопротекторное действие этого препарата. Благодаря своему действию тенотен может претендовать, по мнению автора; на роль универсального средства патогенетической терапии широкого спектра неврологических и психических расстройств. Вероятными механизмами- реализации фармакологической активности сверхмалых доз аффинно-очищенных антител к мозгоспецифическому белку Б-100 автор считает влияние-на процессы в центральной нервной системе. Проведенные в настоящей работе исследования дают основания предполагать влияние тенотена на функциональное состояние рецепторов, которое по-направленности и количественному выражению сопоставимо с действием нестероидного противовоспалительного препарата декскетопрофена.

Противовоспалительное и анальгетическое действие НПВП хорошо

изучено. В настоящей работе вскрыта еще одна особенность, которая имеет важное практическое значение: под влиянием декскетопрофена модифицируется и потенцируется действие местных анестетиков - у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности. Это особенно важно в связи с тем, что именно эта группа пациентов больше всех нуждается в эффективном обезболивании. Тогда как постоянные трудности в достижении эффективной анестезии у пациентов, находящихся в состоянии сильного эмоционального напряжения, хорошо известны каждому стоматологу даже при использовании самых высокоэффективных местных анестетиков.

Таким образом, в настоящей работе было выявлено, что действие местных анестетиков значительно зависит от уровня личностной тревожности. Были получены основания для предположения о независимом существовании двух механизмов действия тенотена: обезболивающим - за счет влияния на центральную нервную систему и десенситизирующее - за счет влияния на периферические рецепторы. Также в работе вскрыта еще одна особенность нестероидного противовоспалительного препарата декскетопрофена, под влиянием которого модифицируется и потенцируется действие местных анестетиков у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с высоким уровнем личностной тревожности перед стоматологическим вмешательством реактивная тревожность статистически достоверно увеличивается в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), а у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности статистически достоверных ее изменений не происходит ( $p > 0,05$ ).

2. Поверхностная анестезия препаратом на основе 20% бензокаина и гелем Пронес Арома Паста снижает болезненность при проведении ретракции десны в  $2,0 \pm 0,8$  и  $3,7 \pm 2,5$  раза соответственно ( $p < 0,05$ ) у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности, а у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности - статистически достоверно ее не изменяет ( $p > 0,05$ ).

3. Премедикация препаратом Тенотен статистически достоверно снижает болезненность при проведении ретракции десны в  $1,7 \pm 0,4$  раза ( $p < 0,05$ ) у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности, а у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности обостряет в  $1,5 \pm 0,4$  раза ( $p < 0,05$ ). Сочетанное применение тенотена с поверхностной анестезией препаратом на основе 20% бензокаина и гелем Пронес Арома Паста снижает болезненность при проведении ретракции десны у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности в  $2,3 \pm 0,8$  и  $4,6 \pm 2,0$  раза соответственно ( $p < 0,05$ ), а у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности не вызывает статистически достоверных изменений болезненности ( $p > 0,05$ ).

4. Препарат декскетопрофен в дозе 25 мг снижает болезненность при проведении ретракции десны у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности в  $1,7 \pm 0,4$  раза, а у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности - в  $2,1 \pm 0,9$  раза ( $p < 0,05$ ).

5. Сочетанное применение декскетопрофена с препаратом на основе 20% бензокаина снижает болезненность при проведении ретракции десны у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности в  $2,4 \pm 1,3$  раза, а у

пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности в  $5,4 \pm 4,6$  раза ( $p < 0,05$ ). Сочетанное применение декскетопрофена с поверхностной анестезией гелем Пронес Арома Паста снижает болезненность при проведении ретракции десны у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности в  $3,5 \pm 2,3$  раза, а у пациентов с низким и средним уровнями личностной тревожности в  $5,4 \pm 4,4$  раза ( $p < 0,05$ ).

6. Применение препарата на основе 20% бензокаина, геля Пронес Арома Паста, Тенотена, декскетопрофена и их сочетания не вызывают значительных изменений показателей центральной гемодинамики и соотношения тонуса симпатической и парасимпатической нервных систем.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов, не имеющих противопоказаний к применению декскетопрофена, при проведении малотравматичных вмешательств рекомендуется медикаментозная подготовка с использованием декскетопрофена и Пронес Арома Пасты. Декскетопрофен рекомендуется принимать внутрь не менее, чем за 30 минут до вмешательства, и проводить манипуляции через 3-5 минут после нанесения Пронес Арома Пасты. Благодаря этому будет обеспечено снижение болезненности мягких тканей полости рта как в интраоперационном, так и в послеоперационном периодах.

2. У пациентов с наличием противопоказаний к применению декскетопрофена при проведении малотравматичных вмешательств необходимо определить уровень личностной тревожности с использованием теста Спилбергера Ч. Д. -Ханина Ю.Л. У пациентов с низким уровнем тревожности рекомендовано применение поверхностной анестезии препаратом Пронес Арома Паста. У пациентов с высоким уровнем тревожности рекомендуется поверхностная анестезия Пронес Арома Пастой на фоне премедикации тенотеном. Тенотен необходимо принимать сублингвально не менее, чем за 30 минут до вмешательства.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алямовская Е. Н. Психопрофилактика в стоматологии//Новое в стоматологии. — 2002. - № 6. — С. 12-13.
2. Анисимова, Е. Н. Клиническое обоснование выбора местно-обезболивающих препаратов в амбулаторной стоматологической практике: автореф. дис.. канд. мед. наук / Е. Н. Анисимова. М., 1998. -24 с.
3. Анискин Д. Б. Психический стресс и соматические расстройства// Лечащий врач.- 1998.- Т.2.-№1.-С. 54-58.
4. Барер Г.М. Зорян Е.В. (ред.) Рациональная фармакотерапия в стоматологии. Рук.для практикующих врачей. // Под общей редакцией Г.М.Барера, Е.В., Зорян — М., Литтерра, 2006.- 568 с.
5. Баркан И. Ю., Струев И. В., Усов Г. М., Семенюк В. М. Сравнительная оценка эффективности коррекции проявления тревожных расстройств у больных пожилого и старческого возраста на амбулаторном стоматологическом ортопедическом приеме // Клиническая стоматология. - 2009.-№1.- С.50-51.
6. Бизяев А. Ф., Лепилин А. В., Иванов С. Ю. (редактор Рудько В. Ф.)/ Премедикация в условиях стоматологической поликлиники. Изд-во Саратов. ун-та, 1992. -136 с.
7. Бизяев А. Ф., Иванов С. Ю., Лепилин А. В., Рабинович С. А./ Обезболивание в условиях стоматологической поликлиники М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ,2002. - 146 с.
8. Бобкова А.Х. Сравнительное изучение анксиолитической активности гидроксизина и тенотена на амбулаторном стоматологическом приеме./ Дис. ...канд.мед.наук, МГМСУ, М., 2010- 24с.
9. Бойко В.В. Психологический дискомфорт и психоэмоциональные реакции пациентов стоматологам//Стоматология для всех .-2003 .-№4.- с. 42-46.
10. Бунятян А. А. Мизиков В. М. (общ.ред) Рациональная фармакоанестезиология: Рук. для практикующих врачей. — М.: Литера,

2006. — 800 с.

11. Буров Н.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в анестезиологии и реаниматологии. Русский медицинский журнал, 26 декабря 2007 г, том 15, № 29. С. 2206-2010
12. Вальдман А. В., Александровский Ю. А. Психофармакотерапия невротических расстройств. М., Медицина, 1987, 288с.
13. Ванчакова Н. П., Попов А. П. Тревожные расстройства у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца и опыт их коррекции Тенотеном// Поликлиника. — 2007. - № 2. - С. 74-78
14. Вейн А. М. Клинические аспекты эмоционального стресса// Эмоциональный стресс: теоретические и клинические аспекты/ Под редакцией К. В. Судакова, В. И. Петрова.- Волгоград, 1997.- С. 138-148, 154-157.
15. Власковская М., Сурчева С., Овчаров Р.// Значение эндогенных опиоидов и простагландинов в действии анальгина (метамизола) и вера-памила. Фармакология и токсикология. 1989., Т.№52., №3., С.25-29.
16. Воронина Т.А. Бензодиазепины, аффинность к рецепторам, их эндогенные лиганды, моделирование новых психотропных средств. // Вестн. АМН СССР. 1984 .- № 11.- С. 16-20
17. Воронина Т.А., Эпштейн О.И., Молодавкин Г.М., Сергеева С.А. Анксиолитическое действие пропротена при однократном и курсовом применении по сравнению с диазепамом. // Пропротен-100. Сверхмалые дозы аффино очищенных антител к белку Б-100. Сборник статей. М., МГУЛ, 2002, С. 100-107
18. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф., Борзенко А.Г.// Предупреждающая анальгезия кетоналом в хирургии вен нижних конечностей. Вестник ИТ. 2001., №3. С.69.

19. Грицук С.Ф. Клиническая анестезиология и неотложная терапия: М, SC-ART. - 2004. - 368с.
20. Гришанин Ф. Г. Применение электропунктуры при препарировании зубов// Стоматология.- 1984.-№3.- С.69-71.
21. Гросицкая И:К. Отсроченные визиты к стоматологу и их связь, с личностными: особенностями пациента. Автореф. дис .канд; мед. наук., МГМСУ, М.- 2002,-21с.
22. Демина: Н.А. Эмоционально-личностные особенности пациентов', при амбулаторном лечении: стоматологических заболеваний./Автореф. дис.канд. психол. наук. М., 1999.- 20с.
23. Демьяненко: Г.А. Психоэмоциональное состояние пациентов на амбулаторном стоматологическом приеме // Современная стоматология. — 2004. - №21 - С.24-27.
24. Дзяк Ф. В., Викторов А. П., Гришина Е. И. Нестероидные противовоспалительные препараты. Киев: Морион, 1999;— 122 с.
25. Духина И. А. Особенности антистрессорного действия тенотена (антитела: к: мозгоспецифическому белку S-100) в зависимости от типа эмоционально-стрессовой реакции: автореф. дис. на соиск. учен. степ, канд. мед. наук. - М., 2006. 23с.
26. Ермолаева, ЛА А. Применение препаратов бензодиазепинового ряда для премедикации в клинике терапевтической стоматологии: автореф. дис.. канд. мед. наук/ Л. А. Ермолаева. Л., 1983. - 22 с.
27. Ермолаева Л; А. Психофизиологическая диагностика; и коррекция; клинических проявлений страха в стоматологии, как основа нового подхода к профилактике осложнений в условиях медицинского страхования: дис. на соиск. учен. степ. д-ра. мед. наук. - Санкт-Петербург, 1995. - 263 с.
28. Зорян Е.В., Рабинович С.А., Анисимова Е. Н. Рациональный подход к выбору препаратов для медикаментозной подготовки пациентов к стоматологическим вмешательствам//Матер. VII межд. Конф. Челюстно-

лицевых хирургов и стоматологов.- С-Пб., 2002.- С.64.

29. Зорян Е.В., Рабинович С.А., Матвеева Е.Г. Ошибки и осложнения при проведении местной анестезии в стоматологии (Проблемы и решения), Часть 1 .-/Практическое руководство для врачей-стоматологов,- М.; 2007.- 92 с.

30. Зорян Е.В., Рабинович С.А. Неотложные состояния в стоматологии. / Руководство по скорой мед. помощи. Национальный проект «Здоровье». М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. С.300-309.

31. Зорян Е.В., Рабинович С.А. Анализ ошибок и осложнений при проведении местной анестезии. Медицинский алфавит «Стоматология». - 2010, № 1, С. 39-42.

32. Зорян Е.В., Рабинович С.А. Основные направления профилактики и устранения боли в амбулаторной стоматологии.// Ж. «Российская стоматология».- 2008.- №1.- том 1.- С.22-28.

33. Зорян Е.В., Рабинович С.А. Выбор местного обезболивания с учетом соматического состояния пациента и взаимодействия лекарств.// Клиническая стоматология. 2010.- №1,- С.48-52.

34. Иванова Г. Г. Оценка психоэмоционального состояния детей// Стоматология детского возраста и профилактика. - 2002. - № 1. - С. 53- 54

35. Иващенко О. Н. Обоснование применения некоторых видов электрообезболивания в стоматологической практике: автореферат дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. - Москва, 1977. - С. 23

36. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. - М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. - 168 с.

37. Кузьменко. Д. Ю. Совершенствование безыгольного способа местной анестезии в амбулаторной стоматологической практике. Автореф., дис. канд. мед. наук, МГМСУ, М., 2009-24с.

38. Кулаженко В. И., Покровский М. М. Электровакуумное обезболивание в клинике ортопедической стоматологии.- Одесса, 1971.- 16 с.

39. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. — М., 2004. — 144 с.
40. Ларенцова Л. И., Максимовский Ю. М., Соколова Е. Д. Клиническое изучение тенотена и возможности его применения в качестве средства премедикации на амбулаторном стоматологическом приеме// Новое в стоматологии. - 2006. - № 3. - С. 63-64.
41. Ларенцова Л.И., Подойникова М.Н., Духина И.А. и соавт. Клиническое изучение тенотена и возможности его применения в качестве средства премедикации на амбулаторном стоматологическом приеме.// Новое в стоматологии. - 2006, № 3. -с. 63-64
42. Лукьянов. М.В. Диагностика, профилактика и лечение неотложных состояний в амбулаторной стоматологической практике. /Учебное пособие. ВУНМЦ, М.Д998.-С. 72.
43. Мазуров В.И., Лиля А.М., Шостак М.С.// Болевой синдром в практике терапевта, основные принципы лечения. РМЖ. 2006, т. 14., №15., С. 1069-1072
44. Михальченко В. Ф. Системные механизмы эмоционального напряжения человека в условиях стоматологического приема: Дисс...д.м.н./Волгоград, 2002,- 268 с.
45. Морган Д. Э., Михаил М. С. Клиническая анестезиология: книга 1- я/ Изд. 2-е, испр. - Пер. с англ. - М. Издательство БИНОМ, 2005. 400 с., ил.
46. Московец О.Н., Рабинович С. А., Демина Н. А., Решетняк В. К. Влияние эмоционального состояния на формирование боли у стоматологических больных III III Росс. Конгресс по патофизиологии: Сб. трудов. (Москва, 9-12 ноября 2004). — М., 2004.- с. 33.
47. Мосолов С. Н. Современные психотропные средства // Мед.-фар- мац. вестн.- 1996.- №3,- С.12-16.
48. Муляр А.Г., Рабинович С.А., Зорян Е.В., Гасанов М.Т., Михайлов В. В. Патофизиологические аспекты болевого синдрома и его фармакологическая коррекция. Руководство для врачей с тестовыми

заданиями. - М.: МГМСУ, 2005. - 112 с.

49. Назарова М. А. Прогнозирование необходимости премедикации у пациентов с различным типом сосудистых реакций в условиях стоматологической поликлиники: дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. - Ленинград, 1991.-213 с.

50. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). - Москва: «Анко», 2000, 143 с.

51. Незнамов Г.Г., Синяков С.А., Чумаков Д.В., Маметова Л.Э. Новый селективный анксиолитик Афобазол. Журн. Неврол. И психиатр. Им. Корсакова. - 2005,105 (4). — С. 35-40.

52. Немчин Т.А. Состояние нервно-психического напряжения. Л., 1983,168 с.

53. Новикова С. Г. Премедикация при амбулаторных стоматологических вмешательствах в зависимости от индивидуально-типологических особенностей пациента. Диссертация на соискание уч. ст. доктора наук. М., 2008. - 225 с.

54. Овечкин А.М. Нестероидные противовоспалительные препараты в анестезиологии и хирургии. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2009. — т. 3, № 2. — С. 5-14

55. Осипова Н.А. //Превентивное лечение снимает остроту болевого синдрома.// 5-й Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 1998, № 34, С. 58

56. Петрикас, А. Ж. Обезболивание зубов/ Тверь, 1997.-120 с.

57. Петровская Л.В., Максимовский Ю.М., Зорян Е.В., Гринин В:М. Результаты изучения психофизиологических факторов, влияющих на осознание (оценку) боли при проведении терапевтических стоматологических вмешательств.// Стоматология. - 2003.-№ 2. — с. 15- 20.

58. Подкорытов Ю. М. Клинико-физиологическая оценка метода чрескожной электронейростимуляции для обезболивания в клинике

ортопедической стоматологии: Дисс...к.м.н./М., 1987.- С.10-30.

59. Пшеголинская К.А., Ревенок Б.А.и др. Методики психологической коррекции в клинике терапевтической стоматологии. // Современная гематология .-2003 .№1.- С. 130- 132.

60. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии// Патологическая < физиология и экспериментальная терапия.- 2000.- №3.- С. 20-26.

61. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии (продолжение)// Патологическая физиология и экспериментальная терапия.- 2001.- №1.- С. 26-31.

62. Пшенникова М. Г. Феномен стресса.. Эмоциональный стресс и его роль в патологии (окончание)// Патологическая физиология и экспериментальная терапия.- 2001.- №4.- С. 28-40.

63. Рабинович, С. А. Современные технологии местного обезболивания в стоматологии / С. А. Рабинович. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. - 144 с.

64. Рабинович, С. А. Современные технологии обезболивания в амбулаторной стоматологической практике: Автореф. дис. . докт. мед. наук, М., МГМСУ, 2000. - 57 с.

65. Рабинович С. А., Лукьянов М. В., Заводиленко Л. А., Шульгин Е. Г. Современное комбинированное обезболивание в амбулаторной стоматологии / VII Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов. СПб., 2000. - С. 228.

66. Рабинович С. А., Московец О. Н., Зорян Е. В., Стош В. И. /Современное состояние и перспективы развития обезболивания в стоматологии / Материалы XII и XIII Всерос. науч.-практ. конф. и Труды IX съезда Стоматологической Ассоциации России. М., 2004. —1. С. 206.

67. Рабинович С.А., Зорян Е.В. Сохов С.Т., и др. От новокаина к арти- каину (к 100- летию синтеза новокаина)- М.: ООО Мед. информ. Агенст- во,2005.- 248 с.

68. Рабинович С.А., Зорян Е.В., Бобкова А.Х. Возможность использования атаракса в амбулаторной стоматологии. Материалы XIV Междуна- род. конгресса «Человек и лекарство». - М.- 2007.- с. 99.
69. Рабинович С.А., Бобкова А.Х., Зорян Е.В., Сухова Т.В., Бабич Т.Д. Применение гидроксизина и гелъземиума при премедикации в условиях амбулаторного стоматологического приема. Сб. науч. трудов XIV Междуна- род. конф. челюстно-лицевых хирургов «Новые технологии в стоматологии». СПб.-12-14 мая, 2009,- С. 166-167
70. Рабинович С.А., Зорян Е.В. Местноанестезирующие препараты - критерии оценки эффективности и безопасности. «Стоматология для всех», 2010, №1, с. 4-8
71. Рабинович С.А., Ларенцова Л. И. Применение тенотена в качестве средства премедикации на амбулаторном стоматологическом приеме. - М., ГОУ ВПО «Московский Государственный медико-стоматологический университет» Росздрава, 2008. — 28 с.
72. Рабинович С.А., Зорян Е.В., Бобкова А.Х., Сухова Т.В., Бабич Т.Д. Выбор анксиолитических препаратов на амбулаторном стоматологическом приеме. Клиническая стоматология.-2009.-№ 2.-С.26-29.
73. Рабинович С.А., Сохов С.Т., Зорян Е.В. и соавт. Обезболивание в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. В кн. Хи- рургическая- стоматологии и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство./под ред. А.А.Кулакова, Т.Г.Робустовой и А.И.Неробеева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010,- 926 с.
74. Райнов Н. А. Психоанестезия при лечении хронического гангренозного пульпита.- М., 1984,- 7с.
75. Райнов Н.А. Комплексное лечение стоматологических больных в клинике стоматологии с применением психотерапии Автореф. дисс. канд. мед. наук, М., ММСИ, 1985, 22 с.
76. Ромасенко Л. В., Недоступ А. В., Артюхова М. Г., Пархоменко И. М. Применение препарата Тенотен при лечении невротических рас-

стройств у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы//  
Российский психиатрический журнал. - 2007. - № 2. - С. 81-84.

77. Середенин С.Б., Воронина Т.А., Незнамов Г.Г., Жердев В.П. Фена- зепам. 25 лет в медицинской практике. Москва, Изд Наука, 2007, 381 с.

78. Сохов С.Т. Клинико-экспериментальное обоснование повышения эффективности местного обезболивания при проведении амбулаторных стоматологических вмешательств //Дис. ...доктора, мед. наук. -ММСИ., М.- 1997.- С. 20-23.

79. Сохов С.Т., Аксамит Л.А., Виха Г.В. и соавт. Применение нестероидных противовоспалительных средств для лечения стоматологических заболеваний.// М.: МЕД-пресс, 2011. — 96 с.

80. Сохов С. Т., Анисимова Е. Н., Рабинович С. А., Логинов Д. В. Клиническая оценка эффективности обезболивания в стоматологии/ Материалы XIV и XV Всерос. науч.-практ. конф. и Труды X съезда Стоматологической Ассоциации России. М., 2005. - С. 379-381.

81. Столяренко И. Ю. Современные технологии местного обезболивания в стоматологии: метод, рекомендации / Самара, 1998.-32 с.

82. Струев И. В. Использование шкалы клинической стоматологической для экспресс диагностики психоэмоционального состояния опийных наркоманов на стоматологическом приеме:// Актуальные вопросы психиатрии и наркологии.- 2000.- С. 153-156.

83. Стоит В. И., Рабинович С. А., Зорян Е. В. Руководство по анестезиологии и оказание неотложной, помощи в стоматологии. - М.: МЕД- пресс-информ, 2002. - 288 с.

84. Студеникин В. М.; Шелковский В. И.; Маслова О; И. и др. Применение Атаракса (гидроксизина гидрохлорида) у детей// Вопросы; современной педиатрии:-2003. - №2.-С. 60-64

85. Трезубов В. Н. Психоэмоциональное напряжение у больных на приеме у врача стоматолога // Стоматология. 1986:— № 5. — С. 81-84:

86. Трезубов В. Н. Динамика основных вегетативных функций орга-

низма; пациентов на приеме у ортопеда-стоматолога// Стоматология; - 1992, - № 2. - С. 69-72.

87. Тринус: Ф. П., Бухтиарова П. А.// Фармакологический анализа/участия моноаминергических систем в механизме аналгезирующего: действия НПВП. Фармакология и токсикология. 1989; Т.24.; С.89—92.

88. Шугайлов И.А. Повышение эффективности, обезболивания при хирургическом лечении стоматологических заболеваний:: Диссерт. докт. мед. наук. Москва, 1984, - 286 с.

89. Шугайлов, И. А., Зорян Е. В, Анисимова Е. П. Препараты и инструменты для; местной анестезии, в стоматологии: метод, рекомендации / М., 1997. - 27 с.

90. Эпштейн О. И; Регуляторные возможности сверхмалых доз// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины,- 20021- Прил. 4.- С. 8-14;

91. Эпштейн О.И., Старк М.Б., Дыгай А.М. и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. М.: Изд-во РАМН. - 2005.-226 с.

92. Andre J.-F. Sedation: The Right Technique for implantology// XII' International'Dental Congress on Modern Pain Control, Australia, Gold Coast, 14-17 October, 2009. - Gold Coast, 2009. - P. 20

93. Ariens E.J., Simonis A.M. pH and drug action. Arch.int. Pharmacodyn., 1963, v. 141,3-4, P:309-330

94. Artigas R, Munoz G, De- Luca M, Torres F, Casini A, Mauleön D. Dexketoprofen trometamol in dental pain: an overview of three clinical trials. Second Congress of the European Federation of IASPj Barcelona, September 1997. P. 229-230.

95. Bagan N, Lopez Arranz JS, Valencia E, ET AL. Clinical comparison of dexketoprofen-trometamol. and dipyrone in\* postoperative dental pain: J CI> in Pharmacol. 1998; 38 (12):55S-64S.

96. Beltran J., Martin-Mola E., Figueroa M., Granados J., Sanmarti R., Artigas R., Torres F., Foms M., Mauleon D., Comparison of dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of Osteoarthritis of The Knee:, Journal' of Clinical Pharmacology, 1998; The American College of Clinical Pharmacology. 38: 74S-80S.
97. Bennett C. R. Monheim's local anesthesia and pain control in dental practice/ Mosby, 1984. - 404 p.
98. Burrows F. A., Lerman J., LeDez K. M. Pharmacokinetics of lidocaine in children with congenital heart disease // Can. J. Anaesth. -1991.- Vol. 38.- P. 196-200.
99. Capriati A., Mas M., Bertolotti M., Zippel H., Paredes I. Intramuscular dexketoprofen trometamol in acute lower back pain// 10th World Congress on Pain, IASP. August 17-22, 2002. San Diego, California. 112-P108.
100. Chanpong B, Haas DA, Locker D. Need and demand for sedation or general anesthesia in dentistry: a national survey of the Canadian population.// AnesthProg. Spring 2005; 52(1):3—11.
101. Dan D.Brullmann, Daublander M. Treatment under sedation with Midazolam 11-th International Dental Congress on Modern Pain Control .The Essential Role of Dental Anesthesiology in the 21st Century — Safe and Comfortable Dentistry - 4-th-7-th October, 2006, Yokohama, p. 103
102. Daublaender M. Updates in Local Anesthesia, EFAAD, 2010, Sedation Chirurgie dentaire Evian - Les - Bains, 14-15 Octobre, 2010, p. 13
103. Debre F. et al. A double-blind, randomised, controlled, comparative study of the analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen trometamol and ketoprofen in-renal colic// 10th World Congress on Pain IASP, August 17-22, 2002, San Diego Ca, 1590-P138
104. De Brabarder A., Deberdt W., Effect of hydroxyzine on attention and memory.// Human Psychopharmacology. — 1990: 357-362
105. Dionne RA, Gordon SM, McCullagh LM, Phero JC. Assessing the need for anesthesia and sedation in the general population.// J Am Dent Assoc.

1998; 129(2): 167-173.

106. Donaldson M., Gizzarelli G., Chanpong B: A Primer on Anxiolysis for the Adult Patient.// *Anesth. Prog.* 2007; 54:118—129

107. Eindhahl S. G. E. The use of midazolam in premedication // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990. - Vol. 92. - P. 79 -83.

108. Faytrouny M; Okte Z. , Kucukyavuz Z. Comparison of two different dosages of hydroxyzine for sedation- in the paediatric dental- patient// *Int. J. Paediatr.* — 2007. - V. 17. - № 5. — P. 378-382

109. Gang M'. J., Tefl. L., *Psychophysiology.* 1975.- V.12- P. 423-426.

110. Gilles Lavigne How Pain Interferes with Sleep. Abstract 11-th International Dental Congress on Modern Pain Control. The Essential Role of Dental Anesthesiology in the 21<sup>st</sup> Century — Safe and Comfortable Dentistry - 4-th-7-th October, 2006, Yokohama, p. 160

111. Grainger J. Music as an Adjunct to dental sedation — A psychodynamic Concept//XII International Dental Congress on Modern Pain Control, Australia, Gold Coast, 14-17 October, 2009.- P.25.

112. Griffin J. W. Using amnesia as an endpoint in moderate sedation — a non randomized observational pilot study// XII International Dental Congress on Modern Pain Control, Australia, Gold Coast, 14-17 October, 2009. - Gold Coast, 2009. - P. 25.

113. Hanna M. H., Elliott K. M., Stuart-Taylor M. E., Roberts D. R., Buggy D., Arthurs G. L. Comparative study of analgesic efficacy and morphine- sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery// *Clin Pharmacol*, 2003,- 55, 126-133.

114. Harrison F, De la Motte S, Klinger J, Otten JE, Petraitis D, Beiter H, Pilz G, Walz C, Zoeller J. Double-blind, randomized, parallel-group comparison of the safety and efficacy of single oral doses of LM-1158 TRIS (dexketoprofen tromethamine salt, 12.5 mg or 25 mg) to placebo in patients with moderate to severe dental-pain due to removal of impacted third molar tooth. Data on File: 17-Ket, 300/ME., 1996., p.17

115. Herr GP, Conner JT, Schehl D, Dorey F. Comparison of i. m. diazepam and hydroxyzine as premedicants.// Br J Anaesth. 1982 - Jan;54(1):3-9
116. Jacobs W. Local anesthesia in children/ 10<sup>th</sup> International Dental Congress on Modern Pain Control. - Edinburgh/ 5-7 June, 2003', p. 11.
117. Jacobs W. Safety in local anesthesia: Are sensory disturbances after local anesthesia with Articaine more likely? XII International Dental Congress on Modern Pain Control / Towards Global Consensus on Pain Control Free Dentistry 14 to 17 October, 2009: Gold Coast Convention & Exhibition Centre, Australia, p.27—28
118. Jastak J. T., Yagiela, JAY, Donaldson D. Local anesthesia of the oral cavity Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1995. P. 110-116.
119. Kelly S. F. Hypnotizability and the inadvertent experience of pain: a brief communication// Int. J. Clin. Exp. Hypn.- 1980.- V. 28 №3.- P. 189-191.
120. Laporte J-R., Ibañez L., Vidal X., Vendrell., Leone R. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs// Drug Safety 2004;27(6): 411-420.
121. Leman P., Kapadia Y., Herington J. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. EmergMed 2003; 20: 511-513
122. Llorca P.M., Spadone C., Sol O. et al Efficacy and safety Hydroxyzine in the Treatment of Generalized Anxiety Disorders: A 3-month Double-Blind study. // J Clin. Psychiatry. — 2002. - 63.- 1020-1027
123. Lipp M D. Die Localanästhesie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. -Berlin: Quintessenz-1992.- 174 s.
124. Lu D. P., Lu G. P., Lu W. I. Anxiety control of dental patients by clinical combination of acupuncture, Bi-Digital O-Ring Test, and eye movement desensitization with« sedation via submucosal route// Acupunct/ Electrother Res.- 2007,- V.32.- №1-2,- P. 15-30.
125. Madias J. Psychological distress: risk factor for acute myocardial infarction// Primary Cardiol.- 2000,- Vol.9.- №10.- P.141-149.

126. 126: Mayer, R\ Kinderzahnheilkunde und Audio-Analgesie.// Dtsch. Zah- narztl. Ztsehr. - 1984. - Bd-34, № 4. - s. 311-315
127. Meechan. J. G., Robb N. D., Seymour R. A.. Pain and anxiety control for the conscious dental patient./ Oxford university press, 1998.-373 p.
128. Malamed\* S.F. Лечение боли и страха: [Пер. с англ.] Зндодонтия/ Под ред. Козна С, Бернса Р.; - Санкт-Петербург: Интерлайн, 2000: — С.566-581'
129. Malamed S. F. Medical emergencies in the dental office. - 5-th ed. - St. Louis: Mosby, 2000. - XII, 529P
130. Malamed S. F. Handbook of local anesthesia. - 5th ed. - St. Louis: Mosby, 2004- 400 P:
131. Malamed S. F. Sedation and safety: 36 years of perspective//Alpha Omegan.- 2006. -V. 99. - № 2. - P.70-74.
132. Marenco J. L., Perez M., Navarro F. J., Martinez F. G., Beltran J., Sal- vatierra D., Alonso A., Ballarin M., Eguidazu I., Zapata A., Horas M., Torres F., Artigas R., Mauleon D. A Multicenter, Randomised, Double-Blind Study to Compare the Efficacy and Tolerability of Dexketoprofen Trometamol versus Diclofenac in Symptomatic Treatment of Knee Osteoarthritis// Clin Drug Invest 2000 Apr; 19(4): 247-256.
133. McGurk M, Robinson P, Rajayogeswaran V, De Luca M, Casini A, Artigas R, Munoz G, Mauleon D. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen and placebo in postoperative dental pain. J Clin Pharmacol. 1998; 38:46S-54S.
134. Metscher B. Kubier U., Jahnel- Kracht H. Dexketoprofen-Trometamol und Tramadol bei acuter Lumbago// Fortschritte der Medizin 118 Jg.-Original- ien Nr/ IV/2000, S. 147-151.
135. Mirall'es F., Zapata A., Mas M., Borräs L., Foms M., Artigas R., Puig M. Morphine-sparing effect of dexketoprofen trometamol in the treatment of post-operative pain, after major abdominal surgery// 10th World! Congress on'Pain, IASP. August 17-22, 2002. San Diego, California. 952-P222

136. Mitome M., Shirakawa.T., Kikuri T., Ouchi A. et al. Salivary, catecholamine assay for assessing anxiety in pediatric dental patients// J. Clin. Pediatr. Dent. - 1997. - Y. 21. - № 3. - P. 255-259.
137. Nutt D. J. The pharmacology of human anxiety// Pharmacol, and Therapy. - 1990. - V. 47. № 2. - P. 233-266.
138. Peat S., Paredes I., Bertolotti M., Capriati A. Dexketoprofen trometamol vs. tramadol in pain relief after major orthopaedic surgery// 10th World Congress on Pain, IASP. August 17-22,2002. San Diego, California. 945-P215
139. Pr-Jean-Louis SIXOU: New trends in LA in pedodontics. EFAAD 2010 Sedation et Chirurgie dentaire. P. 12.
140. Sanchez-Carpena J., Tomàs S., Mas M., Foms M., Artigas R. et al. Comparison- of dexketoprofen trometamol and Dipyrone in treatment in renal colic// Clin Drug Invest 2003; 23(3): 139-152.
141. Schwab K. O., Heubel G., Bartels H. Free epinephrine, norepinephrine and dopamine in saliva and plasma of healthy adults// J. Clin. Chem. Clin. Biochem. - 1992. - V. 30. - № 9. - P. 541-544.
142. Skosnik P. D., Chatterton R. T. Jr., Swisher T., Park S. Modulation of attentional inhibition by norepinephrine and cortisol after psychological stress// Int. J. Psychophysiol. - 2000.—V. 36. - № 1. — P. 59-68.
143. Simon D.L., Botting R.M., Hla T. Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthensis and inhibition. Pharmacol. Rev. 2004. - 56: 387-437
144. Snow JC . Hydroxyzine for postoperative nausea and vomiting following ophthalmologic surgery.// Anesth-Analg. - 1965 . - 44: 487-491
145. Wang S. M., GaafD., Maranets I., Caldwell-Andrews A., Kain Z. N. Acupressure and preoperative parental anxiety: a pilot study// Anesth. Analg. - 2005.-V. 101.- № 3. - P. 666-669
146. Warner T.D., Mitchel J.A. Cyclooxygenase: new isoforms, new inhibitors and new lessons from clinics. FASEB J. 2004/ - 18: 790-804

147. Wemder R.H., Conner J.T., Bellville J.W. et al Comparison of intravenous diazepam and hydroxyzine as surgical premedicants.// Br. J; Anaesth: — 1977.-49.-907
148. Yagiella S. A., local anesthetics. Anesth. Prop., 1991: 38; — p. 128-41.
149. Yagiela J. A., Dowd F. J., Neidle E. A. (ed). Pharmacology and Therapeutics for Dentistry. - 5-th ed. - St. Louis: Mosby, 2004. - 940 P.
150. Zippel H., Wagenitz A. Comparison of the efficacy and Safety of Intravenously Administered dexketoprofen trometamol with ketoprofen in the Management of Pain after orthopaedic surgery// Clin Drug, 2006; 26(9): 517-528.