

УДК 616.31+616-056.3:58.04

**М. В. Анисисимов, к. мед. н.,
Л. В. Анисимова, к. мед. н., О. В. Деньга, д. мед. н.,
С. А. Шнайдер**

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»
Одесский национальный медицинский университет

ОБЗОР И АНАЛИЗ НАИБОЛЕЕ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ АЛЛЕРГОПРОБ К МЕСТНЫМ АНЕСТЕТИКАМ

В работе представлен теоретический обзор и клинико-лабораторный анализ наиболее часто используемых аллергопроб к местным анестетикам у стоматологических пациентов с отягощенным аллергоанамнезом. Показано, что подъязычная, конъюнктивальная и кожная проба шприцем имеют низкую степень объективности и редко соответствуют результатам лабораторной диагностики. Наиболее информативной, унифицированной и безопасной является кожная проба методом прик-теста.

Ключевые слова: местные анестетики, лекарственная аллергия, аллергопробы, прик-тест.

**М. В. Анісімов, Л. В. Анісімова, О. В. Деньга,
С. А. Шнайдер**

Державна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»
Одеський національний медичний університет

ОГЛЯД І АНАЛІЗ НАЙБІЛЬШ ВИКОРИСТОВУВАНИХ В СТОМАТОЛОГІЇ АЛЕРГОПРОБ ДО МІСЦЕВИХ АНЕСТЕТИКІВ

В роботі представлений теоретичний огляд і клініко-лабораторний аналіз найчастіше використовуваних алергопроб до місцевих анестетиків у стоматологічних пацієнтів з обтяженим алергоанамнезом. Показано, що підязикова, кон'юнктивальна і шкірна проба шприцом мають низький ступінь об'єктивності рідко відповідають результатам лабораторної діагностики. Найбільш інформативною, уніфікованою і безпечною є шкірна проба методом прик-тесту.

Ключові слова: місцеві анестетики, медикаментозна алергія, алергопроби, прик-тест.

**М. V. Anisisimov, L. V. Anisimova, O. V. Den'ga,
S. A. Shnayder**

State Establishment “The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine”
Odessa National Medical University

THE REVIEW AND THE ANALYSIS OF THE MOST WIDELY USED ALLERGOTESTS ON THE LOCAL ANESTHETICS

ABSTRACT

Drug allergy, including allergy reactions to the local anesthetics, is heterogeneous. Their displays are various; this fact makes diagnosis difficult at present.

The stage of clinical diagnosis of drug allergy is one of the most responsible stages for the dentist.

The aim of the work. The review and the analysis of the methods, most widely used in dentistry, of the clinical diagnosis of allergy reactions (allergotests) to the local anesthetics for the study of their effectiveness and propriety.

The materials and the methods of the investigation. In 49 pa-

tients with the burdened allergeoanmnesis the “positive” or “ambiguous” allergotests were observed before the local anesthetics. The clinical tests were held in different ways: 18 patients underwent sublingual test, 21 patients – routine skin test (with syringe) and 10 patients – conjunctival one. Then all the patients were examined according to the following scheme: anamnesis record, its estimation with points system, skin test (prick-test), laboratorial diagnosis with immune-enzyme analysis and immunothermometry.

The findings and the discussion. For the determination of the allergy reactions at local anesthetics the dentists most often use sublingual test, conjunctival, skin “routine” one with syringe, prick-test. The diagnostic criteria of the sublingual test are such sensations of the patients like edema and numbness of mucous membrane of oral cavity, tongue, increasing salivation and other discomfort feelings in oral cavity.

The conclusions. The first stage of the diagnostics of drug allergy to the local anesthetics is the collection and the interpretation of the anamnesis data. Relying on the results of the held investigations (anamnesic diagnosis, clinical tests, laboratorial tests) the skin test, that is prick-test, was revealed the most objective, informative, unified and safe one.

Key words: local anesthetics, drug allergy, allergotests, prick-test.

Лекарственная аллергия (ЛА), к которой относятся аллергические реакции на местные анестетики, носят гетерогенный характер. Их клинические проявления различны, что создает значительные трудности при их своевременной диагностике. Частота диагностических ошибок достигает 30 %, что связано с полиморфизмом клинической картины ЛА, неправильной оценкой анамнеза, ошибками в интерпретации клинических и лабораторных данных, трудностями в идентификации лекарственного аллергена [1-3].

Этап клинической диагностики ЛА является одним из наиболее ответственных этапов для врача-стоматолога.

Цель работы. Обзор и анализ наиболее используемых в стоматологии методов клинической диагностики аллергических реакций (аллергопроб) к местным анестетикам для изучения их эффективности и обоснованности.

Материалы и методы исследования. У 49 пациентов, с отягощенным аллергоанамнезом, перед проведением местной анестезии были выявлены «положительные» или «сомнительные» аллергопробы. Клинические пробы проводились разными методами: 18 пациентам была проведена подъязычная проба, 21 пациенту – рутинная кожная проба (с использованием шприца) и 10 пациентам – конъюнктивальная проба. В дальнейшем все пациенты были обследованы по следующей схеме: сбор анамнеза, оценка его с помощью баллов [4], кожное тестирование (прик-тест), лабораторная диагностика методом иммуноферментного анализа (ИФА), и иммунотермометрии (ИТМ). Исследования ИФА (с использованием тест-системы компании R-Biopharm) проводились на базе аллергологической лаборатории городской клинической больницы №5, г. Одесса [5]. Иммунотермометрический анализ осуществлялся с помощью иммунотермического анализатора ИТА-5 для регистрации биофизических параметров в биологических

жидкостях в лаборатории областной клинической больницы г. Одесса [2]. Все полученные результаты были проанализированы совместно с врачами аллергологами.

Результаты и их обсуждение. В своей практике для выявления АР при проведении местной анестезии стоматологи наиболее часто используют подъязычную пробу, конъюнктивальную, кожную «рутинную» пробу шприцем, тест уколом (прик-тест) [6]. Очевидно, что оптимальный метод клинической диагностики АР для стоматолога должен отвечать следующим критериям: безопасность при его правильном использовании; информативность; унифицированность; время тестирования; доступность; узаконенный статус. В связи с чем, мы рассмотрели вышеперечисленные пробы с точки зрения их соответствия вышеуказанным критериям.

Подъязычная проба является достаточно популярной и широко используется в стоматологии в связи с простотой выполнения. Проба представляет собой внесение местного анестетика (МА) под язык. Практикуются разные способы помещения МА в подъязычную область: капельно, в виде аппликации, на кусочке ваты, сахара, и пр. Время тестирования четко не регламентировано. При проведении подъязычной пробы в полости рта невозможно создать необходимые условия для стабильной экспозиции тестируемого аллергена.

Отсутствие унифицированности методики значительно снижает ее информативность. В связи с тем, что биодоступность ЛС в подъязычной области является высокой (сопоставима с внутривенным введением) риск генерализации АР является очень высоким.

Диагностическими критериями подъязычной пробы служат ощущения пациента в виде отека и онемения слизистой оболочки полости рта, языка, увеличение саливации и другие ощущения дискомфорта в полости рта. На наш взгляд, при использовании МА эти критерии не могут быть объективны, так как они часто являются следствием фармакологического действия самого анестетика. Кроме того, местные анестетики имеют кислый или горький вкус и усиливают саливацию. Следовательно, подъязычная проба в случае с МА не является информативной.

В аллергологии данная проба относится к типу провокационных, которые могут проводиться только в соответствующих условиях в случае отрицательного результата лабораторного и кожного тестирования или при невозможности их выполнения [7].

Довольно часто в стоматологии используется конъюнктивальная проба, суть которой заключается во внесении МА капельно на конъюнктиву. При этом также невозможно создать условия для стабильной экспозиции тестируемого препарата. Для АР I-типа конъюнктивальная является шоковым органом и также как, и подъязычная проба может вызывать генерализованную АР [2, 7].

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

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

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

В определенные периоды реакция кожи может не отражать иммунный статус организма, быть ареактивной. Поэтому для исключения ложнопозитивных и ложнонегативных результатов необходимо использование позитивного и негативного контролей, которые данной методикой не предусмотрены. Основной проблемой, не позволяющей данной методике быть объективной, является способ введения аллергена (с помощью шприца). Глубина введения, количество МА, скорость введения, сила давления на поршень шприца и т.д. не может быть одинаковой. Это приобретает решающее значение, в случае, когда методика используется в ее модифицированном варианте (с позитивным и негативным контролем) и при одновременном тестировании нескольких анестетиков. Время тестирования – 20 минут, что соответствует стандартным требованиям для диагностики АР I типа [8, 9].

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

Прик-тест представляет собой модифицированную скарификационную пробу, главной отличительной особенностью которой является использование компакт-ланцетов, позитивного и негативного контроля и специальной разводящей жидкости для аллергенов. По данным литературы прик-тест является наиболее безопасным методом клинической диагностики ЛА [2].

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

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

В случае использования разводящей жидкости, содержащей альбумин, МА перед тестированием из гаптена преобразуется в полноценный аллерген. Использование стандартизированных флаконов с разводящей жидкостью позволяет получить рекомендуемую концентрацию МА (1 %), вместе с тем, снижая количество вазоконстриктора. Это увеличивает безопасность и информативность теста. Время тестирования – стандартное, 20 минут, рекомендована приказом АМН и МОЗ Украины, 2002 г. (Дополнение 2).

Результаты проведенного теоретического анализа клинических проб, наиболее часто используемых в стоматологии, мы представили в виде табл. 1, в соответствии с основными критериями их оценки.

При углубленном изучении анамнеза пациентов с сомнительными пробами, которые были направлены на консультацию в ГУ «Институт стоматологии АНМНУ», все пациенты были разделены на три группы по степени риска развития АР. Пациентам с относительно высоким риском развития АР кожные пробы методом прик-теста проводились после лабораторной диагностики. Анализ полученных данных

ИФА и ИТМ показал, что у обследованных пациентов второй группы (от 30 до 70 баллов по шкале интерпретации данных аллергоанамнеза) и третьей группы (более 70 баллов) в значительном количестве случаев была выявлена сенсibilизация к МА, что соответствует прогнозу сделанному нами на основе аллергоанамнеза (табл. 2, 3).

Таблица 1

Критерии оценки клинических проб, наиболее часто используемых в стоматологии

Проба	Методика проведения	Время тестирования	Унифицированность	Узаконенный статус	Информативность	Безопасность
Подъязычная	внесение МА под язык	не определено	низкая	сомнительный	низкая	низкая
Конъюнктивальная	внесение МА на конъюнктиву	не определено	низкая	сомнительный	низкая	низкая
«Ругинная» кожная	введение МА шприцем подкожно или внутрикожно	20 минут	средняя	сомнительный	средняя	потенциально опасна
Прик-тест	введение МА в поверхностные слои кожи с помощью ланцета	20 минут	высокая	рекомендована МОЗ Украины	высокая	высокая

Таблица 2

Показатели уровня Ig E у пациентов разных групп риска, МЕ/мл

Группа	Общий Ig E	Специфический Ig E		
		Лидокаин	Анестетики артикаинового ряда	Мепивакаин
группа № 1 n=9	47,4 ± 9,3	0,23 ± 0,12	0,22 ± 0,15	0,23 ± 0,07
группа № 2 n=17	128 ± 20,5 p ₁ < 0,05	0,38 ± 0,17 p ₁ < 0,05	0,42 ± 0,12 p ₁ < 0,05	0,36 ± 0,15 p ₁ < 0,05
группа № 3 n=8	162 ± 13,4 p ₂ < 0,05 p ₃ < 0,05	0,98 ± 0,15 p ₂ < 0,05 p ₃ < 0,05	0,13 ± 0,14 p ₂ < 0,05 p ₃ < 0,05	0,49 ± 0,13 p ₂ < 0,05 p ₃ < 0,05

Примечание: P 1 – достоверность отличий между группой №1 и группой № 2;
P2 – достоверность отличий между группой №2 и группой № 3;
P3 – достоверность отличий между группой №1 и группой № 3.

Таблица 3

Показатели ИТМ у пациентов разных групп риска, усл. ед.

Группа	Контрольная жидкость	Лидокаин	Анестетики артикаинового ряда	Мепивакаин
группа № 1 n = 9	0,23 ± 0,18	0,23 ± 0,18	0,28 ± 0,16	0,25 ± 0,24
группа № 2 n = 17	0,25 ± 0,11 p ₁ > 0,05	0,42 ± 0,27 p ₁ < 0,05	0,34 ± 0,09 p ₁ < 0,05	0,39 ± 0,19 p ₁ < 0,05
группа № 3 n = 8	0,28 ± 0,17 p ₂ , p ₃ > 0,05	0,54 ± 0,21 p ₂ , p ₃ < 0,05	0,49 ± 0,11 p ₂ , p ₃ < 0,05	0,42 ± 0,16 p ₂ , p ₃ < 0,05

Примечание: P 1 – достоверность отличий между группой №1 и группой № 2;
P2 – достоверность отличий между группой №2 и группой № 3;
P3 – достоверность отличий между группой №1 и группой № 3.

Сопоставление результатов клинической и лабораторной диагностики разных аллергопроб на МА и лабораторных методов ИФА и ИТМ показали, что «условно положительная» конъюнктивальная проба была подтверждена лабораторным методом ИФА в 1 случаях из 10, методом ИТМ – в 3 случаях, прик-тестом – в 2 случаях (в одном – положительный результат и в одном –

сомнительный). Подъязычная проба подтвердилась методом ИФА в 1 случае из 18, методом ИТМ – в 2 случаях, прик-тестом – в 1 случае. Рутинная кожная проба подтвердилась методом ИФА – в 2 случаях из 21, ИТМ – в 5, прик-тест в 1 случае был положительным и в 2 дал сомнительный результат (табл. 4).

Таблица 4

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

Клиническая проба	Прик-тест			ИФА		ИТМ	
	отриц.	сомн.	полож.	отриц.	полож.	отриц.	полож.
Конъюнктивальная проба n=10	8	1	1	9	1	7	3
Подъязычная проба n=18	16	1	1	17	1	16	2
Рутинная кожная проба n=21	18	2	1	19	2	16	5

Проведенный анализ полученных данных показал, что подъязычная, конъюнктивальная и кожная проба шприцем, которые довольно часто продолжают использоваться в стоматологической практике, имеют низкую степень объективности и редко соответствуют результатам лабораторной диагностики и кожной диагностики методом прик-теста.

Вывод. При лечении стоматологических пациентов с отягощенным аллергоанамнезом в первую очередь возникает вопрос о возможности проведения местной анестезии. Первым этапом диагностики ЛА на местные анестетики является сбор и интерпретация данных аллергоанамнеза. В зависимости от степени риска развития АР пациенту должна быть проведена аллергопроба к МА или проведено углубленное лабораторное обследование с консультацией специалиста-аллерголога.

Основываясь на результатах проведенных исследований (анамнестической диагностики, клинических проб, лабораторных тестов) установлено, что наиболее объективной, информативной, унифицированной и безопасной является кожная проба методом прик-теста.

Список литературы

1. Свиницкий А. С. Лекарственная аллергия: причины, диагностика, лечение / А. С. Свиницкий, А. Э. Макаревич // Ліки України. – 2009. – № 8(134). – С. 46-56.
2. Пухлик Б. М. Актуальные проблемы лекарственной аллергии / Б.М. Пухлик, Д. И. Заболотный // Диагностика та лікування. – 2002. – № 3. – С. 29-34.
3. Резеда М. С. Загальна алергологія. Довідник / М. С. Резеда, Ф. Й. Щепанський, І. В. Поліянц, О. А. Ковалишин. – Львів: Сполам, 2006. – 70 с.
4. Анісімова Л. В. Метод попереднього прогнозу алергічних реакцій в стоматологічній практиці / Л. В. Анісімова, М. В. Анісімов // Вісник стоматології. Спецвипуск. – 2008. – № 1. – С. 21.
5. Корнищенко А. Н. Медицинские лабораторные технологии / Ред. Корнищенко А. Н. – СПб.: Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.
6. Пухлик Б. М. Лекарственная аллергия в стоматологии / Б.М. Пухлик, С.М. Пухлик, М.В. Анісімов. – Одесса, 2010. – 112 с.
7. Медикаментозна алергія в стоматологічній практиці. Недооцінена небезпека / Б. М. Пухлик, М. В. Анісімов, Н. М. Верстюк [та ін.] // Вісник стоматології. – 2009. - №2. – С. 16-20.
8. Пухлик Б. М. Снизить риск возникновения аллергической реакции на анестетики возможно / Б. М. Пухлик, М. В. Анісімов // Стоматолог. – 2011. – № 2. – С. 10-11.

9. Рабинович С. А. Местноанестезирующие препараты: критерии оценки эффективности и безопасности / С. А. Рабинович, Е. В. Зорян // Стоматология для всех. – 2010. – № 1. – С. 4-8.

REFERENCES

1. Svintsitskiy A. S., Makarevich A. E Drug allergy: the reasons, diagnostics, treatment. *Liky Ukrainy*. 2009;8(134):46-56.
2. Pukhlik B. M., Zabolotnyy D. I. The present problems of the drug allergy. *Diagnostyka ta likuvannja*. 2002;3:29-34.
3. Rezeda M. S., Shhepans'kyj F. J., Polijanc I. V., Kovalyshyn O. A. *Zagal'na alergologija. Dovidnyk* [The general allergology. Reference book]. L'viv, Spolam:2006:70.
4. Anisimova L. V., Anisimov M. V. The method of the primary prognosis of the allergy reactions in dentistry. *Visnyk stomatologii. Specvypusk*. 2008;1:21.
5. Kornishchenko A. N. *Medytsynskie laboratornye tekhnologii* [The medical laboratorial technologies]. SPb.: Intermedika; 2002;(2):600.
6. Pukhlik B.M., Pukhlik S.M., Anisimov M.V. *Lekarstvennaya allergiya v stomatologii* [Drug allergy in dentistry]. Odessa; 2010:112.
7. Puhlyk B. M., Anisimov M. V., Verstjuk N. M. [ta in.]. Drug allergy in dentistry. Underestimated danger. *Visnyk stomatologii*. 2009;2:16-20.
8. Pukhlik B. M. Anisimov M.V. To reduce the risk of allergy reaction to anesthetics is possible. *Stomatolog*. 2011;2:10-11.
9. Rabinovich S. A. Zoryan E. V. Local anesthetics: the criteria for the estimation of the effectiveness and safety. *Stomatologiya dlya vsekh*. 2010;1:4-8.

Поступила 10.09.13

УДК 616-092+616.594.171.2

О. А. Глазунов, к. мед. н., В. І. Фесенко

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія
МОЗ України»

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ КАНДИДОЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

В даній роботі проведено літературний огляд сучасних поглядів з питань епідеміології та патогенетичних механізмів найбільш поширеного захворювання слизової оболонки по-