Е.В. Зорян,
к.м.н, доцент кафедры обезболивания в стоматологии

С.А. Рабинович,
д.м.н., профессор, зав. кафедрой обезболивания в стоматологии

МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Критерии выбора местного обезболивания и седации для пациентов пожилого и старческого возраста в стоматологической практике

Резюме. Согласно демографическим данным, наблюдается тенденция увеличения пропорции населения пожилого и старческого возраста и возрастает потребность данной группы пациентов в стоматологической помощи. Пациенты пожилого и старческого возраста нередко имеют несколько хронических соматических заболеваний и возрастные особенности психики, для лечения которых одновременно применяют несколько групп лекарственных препаратов. Все это врач-стоматолог должен учитывать при планировании предстоящего вмешательства и выбора средств и методов для местного обезболивания и седации. После тщательного сбора анамнеза необходимо определить факторы риска при проведении лечения и анестезиологической поддержки, оценить функциональное состояние пациента по клинико-физиологическим показателям в день приема и при необходимости проконсультироваться с лечащим врачом пациента.

Ключевые слова: пациенты пожилого и старческого возраста, сопутствующие заболевания, местные анестетики, вазоконстрикторы, седация, анксиолитики, седативные препараты

Summary. According to the demographic data the proportion of the geriatric population tends to increase and the dental care need in this group of patients arises too. The geriatric patients usually have several chronic somatic diseases and age-specific psychological particularities. To treat these pathologies several groups of medicines are usually used. All these should be taken into account by the dentist while planning dental intervention and choosing equipment and methods for local anesthesia and sedation. To undertake the further treatment and provide anesthesia care appropriately it's necessary, after taking a careful history, to define the risk factors, the functional state of the patient according to clinical and physiological indices on the day of the visit and to consult the physician of the patient in case of necessity.

Key words: geriatric patients, aging-associated diseases, local anesthetics, vasoconstrictions, sedation, anxiolytics, sedatives

В большинстве развитых стран наблюдается тенденция увеличения населения пожилого и старческого возраста. По определению ВОЗ, пожилыми считаются мужчины и женщины, достигшие возраста свыше 60 лет, период старости составляет от 75 до 90 лет, свыше 90 лет — долгожители. Согласно демографическому прогнозу к 2030 г. более 20% населения будут составлять люди свыше 65 лет [44]. Процесс старения сопровождается прогрессивным функциональным спадом во всех системах организма. Повышение пропорции населения старших возрастных групп, сопровождающееся развитием дистрофических изменений в тканях, предрасполагает к неуклонному росту частоты заболеваний тканей полости рта, а развивающаяся у пожилых пациентов слабость и неуверенность походки могут приводить к травмам, в том числе и в челюстно-лицевой области. Все это приводит к увеличению потребности данной группы пациентов в стоматологической помощи и представляет определенную сложность для врача-стоматолога [12, 14, 15, 45, 51].

Однако пожилые пациенты представляют собой весьма гетерогенную группу. В процессе старения у пожилых людей даже одного и того же возраста могут наблюдаться значительные различия в состоянии здоровья, что необходимо учитывать врачам при оказании им стоматологической помощи.

Большинство стоматологических вмешательств, проводимых без адекватного обезболивания, может сопровождаться болевыми ощущениями, в связи с чем посещение врача-стоматолога у многих людей сопряжено с психоэмоциональным напряжением, что увеличивает болевую чувствительность, приводит к изменению функции центральной и вегетативной нервных систем, к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, изменению артериального давления, силы, ритма и частоты сердечных сокращений, частоты дыхания. На фоне нередко имеющейся у пациентов пожилого возраста хронической сопутствующей патологии эти изменения могут провоцировать развитие неотложных состояний. По данным S.F. Malamed (2000), 75% неотложных состояний, развивающихся на стоматологическом приеме, являются результатом страха, тревоги, боли и, следовательно, могут быть предотвращены правильной подготовкой пациента к предстоящему вмешательству. Поэтому сегодня повышение эффективности и главное безопасности стоматологической помощи пациентам

пожилого и старческого возраста является одной из наиболее сложных и важных проблем современной стоматологии.

Развитие современных технологий в гериатрической стоматологии неразрывно связано с дальнейшим совершенствованием методов обезболивания, а также формированием у врачей-стоматологов профессиональной компетентности, необходимой для осуществления адекватного контроля над болью в амбулаторной стоматологической практике с учетом не только имеющейся дентальной патологии и планируемого лечения, но также возраста, соматического и психоэмоционального состояния пациентов [10, 12, 43, 49].

При выборе препаратов для обезболивания стоматологических вмешательств у пожилых пациентов необходимо учитывать объективные инволюционные изменения у них основного обмена, снижение функциональных компенсаторных резервов и адаптационных возможностей организма, значительные возрастные изменения гормонального баланса и обмена веществ, уменьшение содержания воды в организме, приводящее к дегидратации клеток, снижение мышечной массы и ее перерождение в жировую ткань, развитие гипопротеинемии.

Основная роль в обменно-ферментативных функциях человеческого организма, в том числе и в биотрансформации многих лекарственных препаратов, принадлежит печени. Работая с пожилыми пациентами, необходимо учитывать, что с возрастом масса печени уменьшается, снижается печеночный кровоток, а одновременное применение нескольких групп лекарственных препаратов для лечения сопутствующих заболеваний увеличивает нагрузку на печень, снижает метаболизм лекарств и повышает их токсичность. При заболеваниях почек наблюдается нарушение водного и электролитного обмена. С возрастом уменьшается количество функционирующих почечных клубочков и снижается почечный кровоток. При приеме пожилых пациентов следует учитывать возможность нарушения экскреции лекарственных препаратов и их метаболитов почками. Все эти изменения могут оказывать влияние на фармакокинетику лекарственных препаратов у пожилых пациентов, замедлять их метаболизм, пролонгировать действие и повышать токсичность, увеличивать риск кумуляции препарата при повторном введении [49, 54].

Кроме того, у пациентов пожилого возраста нередко выявляется полиморбидность, т.е. наличие нескольких синхронно протекающих хронических сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистой, эндокринной, костно-суставной систем, печени, почек, аллергии), а также возрастные особенности психики, для лечения которых они используют различные группы нередко сильнодействующих лекарственных препаратов. Это значительно увеличивает риск развития клинически значимых побочных эффектов, нередко заканчивающихся госпитализацией [6, 36, 57]. Все вышеперечисленное свидетельствует о необходимости при работе с пациентами пожилого и старческого возраста выбирать препараты, имеющие низкую токсичность, которые быстро метаболизируются в организме с образованием неактивных метаболитов, и снижать дозу препарата пациентам в возрасте 70 лет на ⅓, а в возрасте 80 лет и более — в 2 раза [4, 5]. У пациентов, находящихся на диализе, стоматологические вмешательства проводить только после консультации с лечащим врачом и проводить плановые стоматологические вмешательства в дни, свободные от диализа.

Расширение ассортимента лекарственных препаратов для контроля над болью и психоэмоциональным напряжением позволяет использовать на стоматологическом приеме разные методы обезболивания: местную анестезию, седацию и общую анестезию (наркоз). Однако в амбулаторных условиях наиболее легко выполнимым, надежным и безопасным методом контроля над болью остается местная анестезия, которую у тревожных пациентов сочетают с психотропными препаратами, снимающими страх, волнение и напряжение. Правильно выбранные местноанестезирующие и седативные препараты снижают риск возникновения у пожилых пациентов угрожающих жизни патологических состояний на амбулаторном стоматологическом приеме, нередко обусловленных реакцией организма на стресс и боль.

Для обезболивания в современной стоматологии используют преимущественно инъекционные методы местного обезболивания: инфильтрационную и проводниковую местную анестезию. Пародонтальные способы местной анестезии у пожилых пациентов применять необходимо осторожно. Интралигаментарная анестезия у этой категории пациентов не используется из-за слабости связочного аппарата зуба, наличия часто явлений гингивита и пародонтита.

Несмотря на все многообразие на фармацевтическом рынке средств для местной анестезии, препаратами выбора для амбулаторной стоматологии являются местноанестезирующие средства, создаваемые на основе артикаина, лидокаина и мепивакаина [7, 8, 12, 18, 23, 49, 58]. Все эти препараты относятся к группе амидов, сопоставимы по скорости наступления и длительности эффекта, но каждый из них имеет свои особенности фармакокинетики и фармакодинамики, которые необходимо учитывать при работе с пациентами пожилого возраста, особенно имеющих сопутствующую патологию. Так, лидокаин и мепивакаин метаболизируются в печени, и при нарушении функции печени интенсивность их метаболизма снижается. В процессе метаболизма лидокаина образуются фармакологически активные метаболиты, обладающие ганглиоблокирующей активностью, влиянием на центральную нервную систему, влияющие на кровяное давление и сердечную деятельность. Лидокаин и его метаболиты выводятся с желчью и почками, при дисфункции почек может наблюдаться кумуляция метаболитов. Хотя артикаин является анестетиком группы амидов, наличие дополнительной эфирной связи обусловливает биотрансформацию его

не только ферментными системами печени, но и эстразами тканей и крови с образованием неактивной артикаиновой кислоты, что делает его препаратом выбора у пациентов с заболеваниями печени и почек.

Имеются ограничения к использованию местных анестетиков у пожилых пациентов с поражениями центральной нервной системы, брадикардией, сердечной и дыхательной недостаточностью, поскольку эти препараты, оказывая влияние на проводящую систему сердца, могут снижать сократимость, возбудимость, автоматизм миокарда и амплитуду сердечных сокращений, нарушать сердечный ритм, предрасполагать к гипотензии. При заболеваниях сердечно-сосудистой и центральной нервной системы рекомендуется использовать препараты, меньше всасывающиеся в кровь, хорошо связывающиеся с белками плазмы и плохо проникающие через гематоэнцефалический барьер. Экспериментальные исследования показали, что наиболее безопасными в этих условиях являются препараты артикаина [10, 23, 49, 60].

При выборе местноанестезирующих препаратов для пациентов пожилого и старческого возраста необходимо учитывать возможность взаимодействия местных анестетиков с препаратами, которые использует пациент для лечения сопутствующих заболеваний. Так, кардиодепрессивное действие местных анестетиков усиливают β-адреноблокаторы, симпатолитики и противоаритмические препараты. Местные анестетики ослабляют кардиотонический эффект сердечных гликозидов, усиливают угнетающее влияние аминогликозидов и полимиксина на нервно-мышечную передачу. β-Адреноблокаторы, уменьшая печеночный кровоток, замедляют биотрансформацию и снижают клиренс амидных анестетиков, повышая риск системных токсических эффектов. Ингибиторы печеночных ферментов (индометацин, циметидин, хлорамфеникол), замедляя процесс биотрансформации в печени местных анестетиков группы амидов, увеличивают их концентрацию в крови, повышая риск системных токсических эффектов.

Большинство местных анестетиков, в том числе лидокаин и артикаин (исключение — мепивакаин), расширяет сосуды, что увеличивает всасывание анестетиков в кровь, предрасполагая к развитию системных эффектов, которые рассматриваются как нежелательные или побочные. В то же время при расширении сосудов концентрация местного анестетика в месте инъекции снижается, уменьшается эффективность и сокращается длительность местного обезболивания, что обусловливает целесообразность сочетания местных анестетиков с сосудосуживающими средствами. Вазоконстрикторы, суживая сосуды, снижают всасывание анестетика в кровь, создавая депо препарата в месте инъекции, уменьшают его максимальную концентрацию в плазме крови и, соответственно, токсичность, увеличивают глубину и длительность анестезии, а также уменьшают кровопотерю при проведении травматичных вмешательств в высоковаскуляризованной челюстно-лицевой области [23, 49, 58].

В нашей стране зарегистрированы и используются в стоматологической практике местноанестезирующие препараты, содержащие в качестве вазоконстриктора эпинефрин (адреналин) — адреномиметик, возбуждающий α- и β-адренорецепторы. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях местноанестезирующих растворов, содержащих различные концентрации вазоконстрикторов, было показано, что увеличение концентрации эпинефрина (адреналина) в местноанестезирующем растворе до 1:100 000 не имеет клинически значимых преимуществ перед препаратами, содержащими эпинефрин (адреналин) в концентрации 1:200 000, но значительно повышает риск возникновения местных и системных нежелательных реакций. При тахиаритмии использование препаратов с высоким содержанием эпинефрина (адреналина) может приводить к тахиаритмии или фибрилляции желудочков [9]. В целях безопасности рекомендуется у лиц пожилого и старческого возраста использовать артикаинсодержащие местные анестетики без вазоконстриктора или с концентрацией вазоконстриктора не более 1:200 000 [9, 10, 23, 27, 39, 53, 58]. R. Rahn и соавт. [54] было предложено для пациентов группы риска использовать 4% раствор артикаина с эпинефрином 1:400 000, однако в нашей стране артикаин с такой концентрацией вазоконстриктора не зарегистрирован. Для пациентов пожилого возраста рекомендуется снижать дозу местных анестетиков: в возрасте 70 лет — на ⅓, в возрасте 80 лет и более — в 2 раза [5].

При оказании стоматологической помощи пожилым пациентам следует помнить, что имеется ряд ограничений для применения вазоконстриктора в составе местноанестезирующего препарата, особенно — заболевания сердечно-сосудистой системы — декомпенсированная сердечная недостаточность, аритмии, нарушения коронарного и мозгового кровообращения, тахикардия, артериальная гипертензия, диабет в стадии декомпенсации, закрытоугольная глаукома, гипертиреоз, резко повышенный уровень тревожности.

При наличии противопоказаний к использованию препаратов с эпинефрином (адреналином), можно использовать 3% мепивакаин без вазоконстриктора (сканданест, мепивастезин) или 4% артикаин без вазоконстриктора (ультракаин Д) или с содержанием эпинефрина в концентрации не выше 1:200 000.

Необходимо также учитывать, что эпинефрин (адреналин), содержащийся в местноанестезирующих препаратах, может взаимодействовать с лекарственными препаратами, которые часто применяют пациенты пожилого и старческого возраста: с трициклическими антидепрессантами (имизин, амитриптилин, азафен) и неселективными β-адреноблокаторами, вызывая такие побочные эффекты, как повышение артериального давления и аритмии, снижает активность нитратов.

При наличии у пациента эндокринной патологии имеется ряд ограничений для применения вазоконстриктора, так как эпинефрин (адреналин) повышает содержание сахара в крови и снижает действие оральных

гипогликемических препаратов (хлорпропамид, глибенкламид), увеличивает эффект препаратов, повышающих функцию щитовидной железы.

В последние годы наблюдается значительный рост количества аллергических заболеваний и реакций, что обусловлено условиями жизни современного человека (неблагоприятная экология, контакт с огромным количеством новых химических соединений, в том числе и лекарственных препаратов, введение вакцин и сывороток и т.д.). Аллергические реакции могут возникать как на активные компоненты местноанестезирующего препарата (местный анестетик и вазоконстриктор), так и на дополнительные компоненты: стабилизатор эпинефрина (адреналина) — сульфит натрия, который вводится во все местноанестезирующие препараты, содержащие этот вазоконстриктор, консерванты (парабены), которые в основном вводят в препараты, выпускаемые в ампулах. При аллергии на местноанестезирующие препараты, содержащие вазоконстрикторы, можно использовать препараты 3% раствора мепивакаина или ультракаин Д, не содержащие эпинефрина (адреналина).

Современный ритм жизни, нервное перенапряжение и ежедневные стрессы вызывают истощение психологических и физиологических механизмов адаптации, предрасполагают к развитию невротических состояний. При посещении стоматолога многие пациенты испытывают волнение и напряжение. Высокий уровень тревожности влияет на субъективную оценку боли, доставляет беспокойство как пациенту, так и врачу [16, 17], не позволяет выполнить полный объем вмешательства, снижает качество выполняемой работы, а за счет повышения при стрессе эндогенного адреналина активируется симпатоадреналовая система, что может провоцировать развитие осложнений и неотложных состояний [29, 31, 37]. Однако, по данным статистики, только 16% врачей-стоматологов в государственных клиниках и 46% в негосударственных учреждениях используют премедикацию в своей практике при работе с пациентами с повышенной тревожностью на амбулаторном стоматологическом приеме [17].

Для снятия волнения, напряжения и повышения эффективности обезболивания у пожилых пациентов, испытывающих страх при проведении стоматологических вмешательств, необходимо избегать стрессовых ситуаций и проводить премедикацию (седацию).

В амбулаторной практике для профилактики стрессовых реакций, снятия страха, эмоционального напряжения и стабилизации вегетативных функций наиболее широко используют группу анксиолитиков (транквилизаторы) различного химического строения и механизма действия и седативные препараты, но не все они могут использоваться в амбулаторной стоматологической практике. В многочисленных фундаментальных и клинических исследованиях было показано, что наиболее эффективными анксиолитиками для устранения негативных психоэмоциональных последствий на стоматологическом приеме у пациентов с повышенной тревожностью и нарушениями вегетативного баланса являются транквилизаторы бензодиазепинового ряда диазепам (седуксен) и мидазолам (дормикум) [1, 3, 29, 31, 34, 35, 38, 40, 51, 50, 56, 59]. Однако из-за возможности развития лекарственной зависимости эти препараты стали относить к группе лекарств, подлежащих особому учету и контролю, что значительно ограничило возможность их применения врачами-стоматологами.

На нашей кафедре были определены показания к применению и разработаны схемы использования на амбулаторном стоматологическом приеме ряда анксиолитиков — гидроксизина (атаракса), фабомотизола (афобазола), фенотропила, тенотена, — а также некоторых гомеопатических средств (гельземиума и гомеопатического адреналина), с учетом особенностей их действия и психоэмоционального и вегетативного статуса пациентов [11, 20—22, 25, 26, 32].

Гидроксизин (атаракс) уступает по анксиолитической активности бензодиазепинам, не оказывает значительного влияния на внимание и не вызывает развития лекарственной зависимости и синдрома отмены. Препарат не оказывает значительного влияния на сердечно-сосудистую и дыхательную систему, имеет антиаритмическое действие, уменьшает саливацию и повышенный рвотный рефлекс, что снижает риск осложнений во время лечения. При длительном применении гидроксизина не наблюдается синдрома отмены и ухудшения когнитивных функций [47, 55, 58]. Анализ полученных данных показал, что гидроксизин, нормализуя психоэмоциональное состояние, может снижать артериальное давление даже у пациентов с исходно низкими его значениями, в связи с чем было рекомендовано использование гидроксизина для медикаментозной подготовки пациентов с повышенной тревожностью, проявляющейся изменениями вегетативных функций по гипертензивному типу [11, 24, 26].

Фабомотизол (афобазол) — анксиолитик с активирующим компонентом, являющийся мембранным модулятором ГАМК-рецепторного комплекса [13, 19, 30]. Препарат снимает волнение, но не обладает гипноседативным и миорелаксантным действием, не оказывает негативного влияния на показатель памяти и внимания, не вызывает развития лекарственной зависимости и синдрома отмены.

Тенотен — препарат, созданный на основе сверхмалых доз аффинно очищенных антител к мозгоспецифическому белку S-100, регулирующему интегративную деятельность мозга и осуществляющему сопряжение синаптических и метаболических процессов. Препарат оказывает ГАМК-миметическое и нейротрофическое действие, активирует стресс-лимитирующие системы, оказывает анксиолитическое, ноотропное, стресс-протективное, антиастеническое, антидепрессивное, антиамнестическое, противогипоксическое и нейропротективное действие. Препарат не оказывает седативного и миорелаксантного действия, не снижает внимания и скорости двигательных реакций, не вызывает привыкания и лекарственной зависимости [33]. Особенности фармакодинамики тенотена позволили использовать

этот препарат для премедикации в амбулаторной практике, в том числе в стоматологии [25, 28]. Проведенные исследования позволили выявить отличия в действии, а соответственно, в показаниях к применению гидроксизина и тенотена [2, 25, 52]. Если использование гидроксизина рекомендовано для медикаментозной подготовки пациентов с повышенной тревожностью, проявляющейся изменениями вегетативных функций по гипертензивному типу, то тенотен можно использовать у пациентов с повышенной тревожностью и различным исходным уровнем артериального давления [11, 26].

Таким образом, для повышения эффективности и безопасности оказания стоматологической помощи пациентам пожилого и старческого возраста необходимо провести тщательный сбор анамнеза, оценить функциональное состояние пациента по клинико-физиологическим показателям в день приема, определить факторы риска при проведении лечения и анестезиологической поддержки, при необходимости проконсультироваться с лечащим врачом пациента, четко планировать длительность и объем предстоящего вмешательства, совершенствовать анестезиологическое обеспечение с учетом достижений геронтологии, стремиться к достижению эффекта обезболивания, используя минимальное количество местного анестетика и вазоконстриктора, учитывать возможность взаимодействия использующихся для анестезии средств с лекарствами, применяемыми пациентом для лечения имеющейся сопутствующей патологии. У этой категории пациентов следует избегать стрессовых ситуаций во время лечения, при необходимости проводить седацию с помощью анксиолитических препаратов, использовать мониторинг во время лечения, что позволяет визуально контролировать показатели артериального давления и пульса. Адекватное анестезиологическое обеспечение должно гарантировать врачу-стоматологу возможность оказать в полном объеме квалифицированную помощь пациенту без осложнений.

ЛИТЕРАТУРА:

1. ***Барер Г.М., Зорян Е.В. (общ. ред.)*** Рациональная фармакотерапия в стоматологии. Руководство для практикующих врачей. — М.: Литтерра, 2006. — С. 124—137.
2. ***Бобкова А.Х.*** Сравнительное изучение анксиолитической активности гидроксизина и тенотена на амбулаторном стоматологическом приеме: автореф. дис. … к.м.н. — М., 2010.
3. ***Бунятян А.А., Мизиков В.М. (общ. ред.)*** Рациональная фармакоанестезиология: Руководство для практикующих врачей. — М.: Литтерра, 2006. — 800 с.
4. ***Вебер В.Р., Мороз Б.Т.*** Клиническая фармакология для стоматологов: учебное пособие. — СПб.: Человек, 2003. — 352 с.
5. ***Вебер В.Р., Мороз Б.Т.*** Местная анестезия у стоматологических пациентов с сопутствующей патологией. — СПб.: Человек, 2004. — 80 с.
6. ***Верткин А.Л., Козлов С.Н.*** Клиническая стоматология для студентов стоматологических факультетов. — М.: ГЭОТАР Медиа, 2007. — 464 с.
7. ***Волков Е.А., Зорян Е.В., Николаева И.Н.*** Профилактика неотложных состояний у пациентов гериатрического возраста в практике врача-стоматолога. — *Российская стоматология*. — 2015; (8) 1: 34—5.
8. ***Грицук С.Ф.*** Клиническая анестезиология и неотложная терапия. — М.: SG-ART, 2004. — 368 с.
9. ***Зорян Е.В., Рабинович С.А.*** Анализ осложнений при проведении местного обезболивания и пути их профилактики. — *Институт стоматологии*. — 2006; 4 (33): 76—8.
10. ***Зорян Е.В., Рабинович С.А., Матвеева Е.Г.*** Ошибки и осложнения при проведении местной анестезии в стоматологии. — М.: МГМСУ, 2007. — 90 с.
11. ***Зорян Е.В., Рабинович С.А., Бобкова А.Х., Сухова Т.В., Бабич Т.Д.*** Выбор анксиолитических препаратов на амбулаторном стоматологическом приеме. — Сб. трудов VI Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Обезболивание в стоматологии». — М., 2009. — С. 73—76.
12. ***Зорян Е.В., Рабинович С.А., Сухова Т.В. Шевелева Е.В.*** Особенности выбора препаратов для местного обезболивания у пациентов пожилого и старческого возраста в условиях амбулаторного стоматологического приема. — *Дентальная имплантология и хирургия*. — 2015; 2 (19): 90—4.
13. ***Краснов В.Н., Вельтищев Д.Ю.*** Невротические, тревожные и стрессовые состояния. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — С. 275—299.
14. ***Кузнецов С.В., Кулаков А.А. (ред.)*** Клиническая геронтостоматология. — М.: МИА, 2013. — 240 с.
15. ***Кузнецов С.В.*** Социально ориентированные программы профилактической стоматологической помощи населению пожилого возраста. — *Кафедра*. — 2016; 58: 52—6.
16. ***Ларенцова Л.И.*** Профессиональный стресс стоматологов. — М.: Мед. книга, 2006. — 148 с.
17. ***Максимовский Ю.М., Ларенцова Л.И.*** Диагностика эмоционального состояния пациентов — профилактика рисков в стоматологии. — *Маэстро стоматологии*. — 2006; 22: 74—8.
18. ***Маламед С.*** Аллергические и токсические реакции на местные анестетики. — *Клиническая стоматология*. — 2004; 4: 26—30.
19. ***Незнамов Г.Г., Синяков С.А., Чумаков Д.В., Маметова Л.Э.*** Новый селективный анксиолитик Афобазол. — *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2005; 105 (4): 35—40.
20. ***Новикова С.Г., Рабинович С.А., Лобанова Е.Г., Емельянова Т.В.*** Перспективы использования ноотропов и антиоксидантов при премедикации в современной стоматологической практике. — X Междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов: сб. трудов.— СПб., 2005. — С. 525.
21. ***Новикова С.Г., Рабинович С.А., Лобанова Е.Г., Новиков Д.В.*** Новые аспекты премедикации в амбулаторной стоматологии. — *Институт стоматологии*. — 2007; 2: 62—6.
22. ***Рабинович С.А., Московец О.Н., Лукьянов М.В., Зорян Е.В., Анисимова Е.Н., Мусин М.Н.*** Проблемы безопасности местной анестезии в стоматологии. — М.: ВУМНЦ, 2004. — 48 с.
23. ***Рабинович С.А., Зорян Е.В., Сохов С.Т., Анисимова Е.Н., Московец О.Н., Стош В.И.*** От новокаина к артикаину (к 100-летию синтеза новокаина). — М.: МИА, 2005. —248 с.

24. Рабинович С.А., Зорян Е.В., Бобкова А.Х. Возможность использования атаракса в амбулаторной стоматологии. — Материалы XIV Междунар. конгресса «Человек и лекарство». — М., 2007. — С. 99.

25. Рабинович С.А., Зорян Е.В., Бобкова А.Х., Бабич Т.Д. Клиническое обоснование выбора анксиолитических препаратов для амбулаторной стоматологии. — В сб.: Вопросы современной стоматологии. — М., 2008. — С. 292—295.

26. 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: 26—9.

27. Рабинович С.А., Зорян Е.В. Критерии обоснованного выбора местноанестезирующих препаратов в стоматологии. — *Клиническая стоматология*. — 2012; 4 (54): 32—5.

28. Ромасенко Л.В., Недоступ А.В., Артюхова М.Г., Пархоменко И. М. Применение препарата Тенотен при лечении невротических расстройств у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. — *Российский психиатрический журнал*. — 2007; 2: 81—4.

29. Рабинович С.А., Зорян Е.В., Добродеев А.С. Седация в стоматологии. — М.: Лига, 2013. — 224 с.

30. Середенин С.Б., Воронина Т.А., Незнамов Г.Г., Жердев В.П. Феназепам: 25 лет в медицинской практике. — М.: Наука, 2007. — 381 с.

31. Стош В.И., Рабинович С.А., Зорян Е.В. Руководство по анестезиологии и оказанию неотложной помощи в стоматологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 287 с.

32. Сухова Т.В., Новикова С.Г., Рабинович С.А., Московец О.Н., Зорян Е.В., Калашникова Н.В., Бабиков А.С., Кузьменко Д.Ю. Выбор фармакологических средств и методов для обезболивания и премедикации на амбулаторном стоматологическом приеме в зависимости от эмоционально-личностных особенностей пациента. — *Российский журнал боли*. — 2013; 1: 73—4.

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

34. Andre J.-F. Sedation: the right technique for implantology. — XII Int. dental congress on modern pain control. — Australia, 2009. — P. 20.

35. Bauer K.P., Dom P.M., Ramirez A.M., O'Flaherty J.E. Preoperative intravenous midazolam: benefits beyond anxiolysis. — *J Clin Anesth*. — 2004; 16 (3): 177—83.

36. Beijer H.J., de Blaey C.J. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. — *Pharmacy World & Science*. — 2002; 24: 46—54.

37. Bennett J.D., Rosenberg M.B. et. al. Medical emergencies in dentistry. — Philadelphia: Saunders, 2002.

38. Burns R., McCrae A.F., Doyle E. Paediatric dental sedation. — *Anaesthesia*. — 2003; 58 (5): 495—6.

39. Daublander M., Muller R., Lipp M.D. The incndence of complications associated with local anesthesia in dentistry. — *Anesth Prog*. — 1997; 44 (4): 132—41.

40. Goodchild J.H. Oral triazolam sedation in implant dentistry. — *J Oral Implantol*. — 2005; 31 (2): 105—6.

41. Jackson D.L., Milgrom P., Heacox G.A., Rharasch E.D. Pharmacokinetics and clinical effects of multidose sublingual triazolam in healthy volunteers. — *J Clin Psychopharmacol*. — 2006; 26 (1): 4—8.

42. Jakobs W.A., Rahn R., Richter K., Beliger A. Pharmacokinetic parameters after repeated submucosal injection of articaine and lidocaine with epinephrine — results of a clinical study. — *Anesth Prog*. — 2007; 54 (3): 131—49.

43. Jastak T., Yagiela J.A.,.Donandson D. (eds.) Local anesthesia of the oral cavity. — Philadelphia: Saunders, 1995.

44. Lamster J.B. Oral health care services for older patients: looming crisis. — *Am J Public Health*. — 2004; 94: 699—702.

45. Lutz W., Sanderson W., Scherbov S. The coming acceleration of global population ageing. — *Nature*. — 2008; 9: 451—716.

46. Malamed S.F., Gagnon S., Leblanc D. Efficacy of articaine: a new amide local anesthetic. — *J Am Dent Assoc*. — 2000; 131 (5): 635—42.

47. Malamed S.F. Medical emergencies in the dental office. — St. Louis: Mosby, 2000. — XII, 529 P.

48. Malamed S.F. emergency mediicine: what the doctor should know; what the doctor should do? — 9th Int. dental congress on modern pain control. — Jerusalem, 2000. — P. 37.

49. Malamed S.F. Handbook of local anesthesia. — St. Louis: Mosby, 2004. — 400 p.

50. Malamed S.F. Sedation and safety: 36 years of perspective. — *Alpha Omegan*. — 2006; 99 (2): 70—4.

51. Muravchick S. Anesthesia for the geriatric patient. In: Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K. (eds.) Clinical anesthesia. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 2001.

52. Rabinovich S.A., Bobkova A. Kh., Zoryan E.V.., Sukhova T.V., Babich T.D. Hydroxyzine and Gelsemium for premedication in outpatient dental treatment. — XII Int. dental congress on modern pain control. — Australia, 2009. — P. 21.

53. Rahn R. Local anesthetic efficacy of articaine with epinephrine in different concentration. — 9th Int. dental congress on modern pain control. — Jerusalem, 2000.

54. Rahn R., Jakobs W. Dental anesthesia with of articaine+1:400 000 epinephrine. — 11th Int. dental congress on modern pain control. — Yokohama, 2006. — P. 142.

55. Samuelian J.C. Billardon M., Guillou N. Retententissement sur les fonctions cognitives de deux traitements anxiolytiques chez des patients souffrant d`anxiete generalisee. — L`Encephale. — 1995; 21: 147—53.

56. Wan K., Jing Q., Zhao J.Z. Continuous intravenous infusion of midazolam: a clinical study of conscious sedation for dental phobia. — *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. — 2007; 25 (4): 365—67, 74.

57. White P.F., White L.M., Monk T. et al. Perioperative care for the older outpatient undergoing ambulatory surgery. — *Anesth Analg*. — 2012; 114: 1190—215.

58. Yagiela J.A., Dowd F.J., Neidle E.A. (eds.) Pharmacology and therapeutics for dentistry. — Mosby, 2004. — 940 p.

59. Zanette G. Comparison by means of Bispectral Index Score (BIS) between sedation induced by intravenous diazepam and midazolam. — Evian-Les-Bains: EFAAD, 2010. — P. 17.

60. Zolkowska D., Pikula A., Borzecki A., Sieklucka-Dziuba M. Interaction between local anesthetics and centrally acting antihypertensive drugs. — Ann Univ Mariae Curie Sklodowska [Med]. — 2002; 57 (1): 569—73.