

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ У ПРАКТИЦІ СТОМАТОЛОГА

За редакцією
академіка НАМН України **О.М. БІЛОВОЛА**

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

РЕКОМЕНДОВАНО
вченою радою Харківського національного медичного
університету як навчальний посібник для студентів
вищих медичних навчальних закладів

Київ
ВСВ «МЕДИЦИНА»
2018

УДК 615.03; 616.31
ББК 52.8; 56.6я73
К49

*Рекомендовано вченою радою Харківського національного
медичного університету як навчальний посібник для студентів
стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів
(протокол № 6 від 15.06.2017)*

Автори:

О.М. Біловол, Л.Р. Боброннікова, І.І. Вакалюк, Н.Г. Вірстюк, О.В. Власова, Л.І. Голопихо, А.О. Жамба, В.В. Златкіна, І.А. Ільченко, Ю.О. Капустник, О.Ю. Коваленко, І.І. Князькова, В.Й. Кресюн, В.Й. Мамчур, В.Д. Немцова, І.В. Погоріла, В.С. Потасканова, А.О. Рошупкін, О.В. Сафонова, С.Б. Стречень, А.М. Урбанович, М.В. Хайтович, О.С. Хухліна, Г.С. Шалімова, Ю.М. Шапошнікова, О.О. Яковлева

Рецензенти:

І.А. Зупанець — д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри клінічної фармакології і клінічної фармації Національного фармацевтичного університету МОЗ України, заслужений діяч науки і техніки України;

Ю.С. Рудик — д-р мед. наук, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України»

К49 **Клінічна фармакологія невідкладних станів у практиці стоматолога** : навч. посіб. / О.М. Біловол, Л.Р. Боброннікова, І.І. Вакалюк та ін. ; за ред. О.М. Біловола. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 296 с.

ISBN 978-617-505-653-0

У навчальному посібнику викладено основні питання стосовно клінічної картини, діагностики, невідкладної допомоги при невідкладних станах, які можуть виникнути в стоматологічній практиці. Посібник містить сучасні класифікації, методи діагностики, алгоритм надання невідкладної допомоги, докладну характеристику лікарських препаратів, які застосовують. Детально висвітлені питання клінічної фармакокінетики, фармакодинаміки, лікарської взаємодії, особливостей застосування лікарських препаратів при різних станах. Особливу увагу приділено профілактиці невідкладних станів у практиці стоматолога.

Для студентів стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів, а також для лікарів-інтернів, лікарів-стоматологів.

УДК 615.03; 616.31
ББК 52.8; 56.6я73

© О.М. Біловол, Л.Р. Боброннікова, І.І. Вакалюк, Н.Г. Вірстюк, О.В. Власова, Л.І. Голопихо, А.О. Жамба, В.В. Златкіна, І.А. Ільченко, Ю.О. Капустник, О.Ю. Коваленко, І.І. Князькова, В.Й. Кресюн, В.Й. Мамчур, В.Д. Немцова, І.В. Погоріла, В.С. Потасканова, А.О. Рошупкін, О.В. Сафонова, С.Б. Стречень, А.М. Урбанович, М.В. Хайтович, О.С. Хухліна, Г.С. Шалімова, Ю.М. Шапошнікова, О.О. Яковлева, 2018

ISBN 978-617-505-653-0 © ВСВ «Медицина», оформлення, 2018

Зміст

Від автора	4
Список скорочень	5
Загальні питання організації невідкладної допомоги	6
Розділ 1. ГОСТРІ АЛЕРГІЙНІ РЕАКЦІЇ (АНАФІЛАКТИЧНИЙ ШОК, КРОПИВ'ЯНКА, НАБРЯК КВІНКЕ)	8
Розділ 2. ГІПЕРТОНІЧНИЙ КРИЗ	49
Розділ 3. АНГІНОЗНИЙ НАПАД	63
Розділ 4. РАПТОВЕ ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ	106
Розділ 5. ГОСТРА СУДИННА НЕДОСТАТНІСТЬ	163
Розділ 6. СУДОМНІ СТАНИ	179
Розділ 7. СИНДРОМ БРОНХІАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ	198
Розділ 8. КРОВОТЕЧІ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ	210
Розділ 9. ГОСТРІ ТОКСИЧНІ РЕАКЦІЇ	222
Розділ 10. ГІПОГЛІКЕМІЧНІ СТАНИ	279

Від автора

Особливу складність для лікаря будь-якого фаху становить фармакотерапія невідкладних станів. Виникнення парадоксальних реакцій на лікарські препарати, які вводять, і підвищення ризику розвитку їх побічної дії при невідкладних станах потребує оперативності у виборі лікарського засобу та його застосуванні. Вибір лікарського засобу та його дози, з урахуванням можливих лікарських взаємодій, залежить від конкретної клінічної ситуації та динаміки основних функціональних показників хворого. Правильні клініко-фармакологічні підходи до вибору медичних препаратів у разі невідкладних станів є одними з найважливіших ланок успішної практики лікаря.

Навчальний посібник дає змогу отримати певний обсяг знань з організації та проведення невідкладної допомоги лікарями стоматологічного профілю в умовах амбулаторної практики. Нашою метою було детальне та поглиблене висвітлення основних видів невідкладних станів, з якими стикається стоматолог, наведення сучасних класифікацій, методів діагностики невідкладних станів на догоспітальному етапі, принципів невідкладної допомоги. Особливу увагу приділено питанням клінічної фармакології: фармакокінетиці, фармакодинаміці, лікарській взаємодії, побічній дії лікарських речовин. Зручно сформовані схеми та таблиці, у тому числі алгоритми надання невідкладної допомоги та вибору лікарського засобу, допоможуть не тільки стоматологам-практикам, а й студентам швидко знайти відповідь на запитання та засвоїти матеріал. Для самоконтролю в кінці кожного розділу наведено тести та клінічні ситуаційні задачі.

Представлений навчальний посібник з клінічної фармакології невідкладних станів в стоматологічній практиці є сучасним методичним виданням, підготовленим авторитетним висококваліфікованим авторським колективом з вищих медичних навчальних закладів України.

Бажаємо, щоб це видання сприяло покращенню знань та вмінь у правильному використанні лікарських засобів під час надання невідкладної допомоги в амбулаторній практиці. Сподіваємося, що ця книга буде корисною та зручною для читачів. Автори будуть вдячні за всі побажання та пропозиції і готові уважно їх розглянути.

О.М. Біловол,
*дійсний член (академік) НАМН України, доктор медичних наук,
професор кафедри клінічної фармакології внутрішньої медицини
Харківського національного медичного університету, заслужений діяч
науки і техніки України, заслужений лікар України*

Список скорочень

АДФ	— аденозинфосфат
АКТГ	— адренокортикотропний гормон
АлАТ	— аланінамінотрансфераза
АНФ	— антинуклеарний фактор
АПФ	— ангіотензинперетворювальний фермент
АсАТ	— аспартатамінотрансфераза
АТ	— артеріальний тиск
ВІЛ	— вірус імунодефіциту людини
ГАМК	— гамма-аміномасляна кислота
ГІНК	— гідразида ізонікотинової кислоти
ГКС	— глюкокортикостероїди
ГОМК	— гамма-оксимасляна кислота
ДВЗ-синдром	— синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові
ДНК	— дезоксирибонуклеїнова кислота
ЕКГ	— електрокардіограма
ІЛ	— інтерлейкін
ІХС	— ішемічна хвороба серця
МАО	— моноаміноксидаза
МНВ	— міжнародне нормалізоване відношення
НПЗП	— нестероїдні протизапальні препарати
ОФВ	— об'єм форсованого видиху за 1 с
ОЦК	— об'єм циркуляційної крові
ПД	— подвійний добуток
ПТЧ	— протромбіновий час
ТЕЛА	— тромбоемболія легеневої артерії
ФЖЄЛ	— форсована життєва ємність легень
ФНП	— фактор некрозу пухлини
ФОС	— фосфорорганічні сполуки
ХОЗЛ	— хронічне обструктивне захворювання легень
ХОС	— хлорорганічні сполуки
цАМФ	— циклічний аденозинмонофосфат
ЦВТ	— центральний венозний тиск
цГМФ	— циклічний гуазинмонофосфат
ЦНС	— центральна нервова система
ЦОГ	— циклооксигеназа
ЧСС	— частота серцевих скорочень
ШВЛ	— штучна вентиляція легень
ШКФ	— швидкість клубочкової фільтрації
ШОЕ	— швидкість осідання еритроцитів

Загальні питання організації невідкладної допомоги

1. Підготовка персоналу до позаштатних ситуацій

- Проводити та заохочувати поточну регулярну на добровільній основі післядипломну підготовку співробітників стоматологічних кабінетів щодо невідкладних заходів.
- Регулярно (1 раз на місяць) проводити тренувальні заходи, які потрібні при невідкладних станах, розподіляти особисті ролі працівників (концепція “роботи у команді”).
- Завжди мати наготові набори для невідкладної допомоги та регулярно перевіряти їх термін придатності.
- Для невідкладної допомоги під час прийому лікаря використовувати власні препарати пацієнтів (нітрогліцерин, сальбутамол).

NB!

- ⇒ Мінімізувати встановлені чинники ризику ще до початку стоматологічного лікування.
- ⇒ Екстрену стоматологічну допомогу слід проводити з відповідним моніторингом, адекватним застосуванням системно діючих препаратів.

2. Відбір клієнтів

I. При амбулаторних стоматологічних втручаннях необхідно врахувати:

- Вік.
- Тривалість маніпуляції.
- Нявність дорослого супровідника.
- Утримуватись від амбулаторних маніпуляцій, при яких є висока вірогідність розвитку інтенсивного післяопераційного болю.
- Уникати амбулаторних процедур, які можуть спричинити значні післяопераційні кровотечі.

II. Оцінювання пацієнта (не більше ніж за 2—4 тижні). Питання пацієнту (з використанням карти):

- Чи проводилось Вам коли-небудь стоматологічне втручання?
- Чи боїтесь Ви майбутнього лікування?

Загальні питання організації невідкладної допомоги

- Чи були у Вас неприємні враження від відвідування стоматолога раніше?
- Чи вживаєте Ви які-небудь лікарські препарати постійно (включаючи пероральні контрацептиви)?
- Чи лікувались Ви у лікаря за останні два роки?
- Чи є у Вас алергія (наприклад, свербіж, шкірні висипи, набрякність рук або очей) або медикаментозна хвороба від застосування пеніциліну, аспірину або інших препаратів?
- Чи були у Вас сильні кровотечі, які потребували спеціального лікування?
- Чи Ви вагітні?
- Чи Ви курите або зловживаєте алкоголем?
- Чи страждаєте Ви будь-яким серйозним захворюванням, таким як гіпертензія, захворювання серця, цукровий діабет, епілепсія, бронхіальна астма?
- Чи були у Ваших родичів тяжкі ускладнення під час анестезії?

☞ **Результати опитування заносяться у карту.**

☞ **Пацієнта відносять до однієї з категорій ризику.**

Професійна діяльність стоматолога невід'ємно пов'язана із застосуванням лікарських засобів (анестетики, антисептики, проти-запальні препарати, антибіотики та ін.), які є антигенами в разі медикаментозної алергії. Найчастіше медикаментозну алергію спричинюють: антибіотики, переважно β -лактамі (40—50 %); сульфаніламіди (близько 40 %); анальгетики (26 %); місцеві анестетики; препарати, що містять йод і бром; вакцини; сироватки; препарати вітамінів.

Відомо 4 типи реакцій гіперчутливості до лікарських засобів з різними механізмами, клінічними ознаками та методами діагностики:

- тип I — IgE-опосередкована алергійна реакція негайного типу;
- тип II — IgG/M-опосередковані цитотоксичні реакції;
- тип III — IgG/M-опосередковані імунні комплекси;
- тип IVa — коли Th1 активують моноцити/макрофаги через інтерферон- γ і фактор некрозу пухлин- α ;
- тип IVb — коли Th2 провокують еозинофільні запалення через інтерлейкін-5 (IL-5), -4, -13, еотаксин;
- тип IVc — коли CD4+/CD8+-цитотоксичні клітини вбивають клітини-мішені через перфорин, гранзим B, Fas-ліганд;
- тип IVd — коли T-клітини активують нейтрофіли через хемокіні CXCL8, гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор.

Проявами медикаментозної алергії можуть бути:

Системні реакції: анафілаксія, сироваткова хвороба, васкуліти, медикаментозна гарячка, автоімунні захворювання, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла), синдром Стівенса—Джонсона і DRESS-синдром (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) та цитопенії.

Органні місцеві реакції: з переважним ураженням шкіри, органів кровотворення та крові, дихальних шляхів, внутрішніх органів.

Анафілаксія — тяжка форма, загрозлива для життя, генералізованої або системної реакції гіперчутливості, яка характеризується швидким початком з небезпечними для життя порушеннями дихання та кровообігу і, як правило, ураженням шкіри та слизових оболонок.

АНАФІЛАКТИЧНИЙ ШОК

Анафілактичний шок — це алергійна реакція негайного типу гуморального імунітету, в основі якої лежить реакція антиген—антитіло на поверхні клітинних мембран. Результатом їх пошкодження є потрапляння у загальний кровоплин різних біологічно активних речовин, що у свою чергу призводить до парезу артеріол (гістамін), спазму венул (серотонін), підвищення проникності капілярів (брадикінін) та спазму гладких м'язів бронхів (лейкотрієни). Цей стан супроводжується небезпечними для життя клінічними проявами (різким зниженням артеріального тиску (АТ), порушенням діяльності центральної та периферійної нервової систем, ендокринними розладами, дихальною недостатністю тощо).

Коди МКХ-10:

T78.2 Анафілактичний шок, неуточнений

T78.0 Анафілактичний шок, спричинений патологічною реакцією на харчові продукти

T78.5 Анафілактичний шок, пов'язаний з уведенням сироватки

T88.6 Анафілактичний шок, пов'язаний з патологічною реакцією на адекватно призначений і правильно застосований лікарський засіб.

Головними причинами анафілактичного шоку є медикаментозна та інсектна алергія. Згідно з літературними даними, анафілактичний шок реєструють у 10 % хворих з цими формами алергії, а в 10 % з них він закінчується фатально.

Діагностика

Основними клінічними проявами анафілактичного шоку є:

- порушення гемодинаміки;
- порушення дихання (задишка, бронхоспазм, ядуха);
- порушення діяльності травного тракту (нудота, блювання, пронос);
- шкірний висип (кропив'янка, інші екзантеми, набряк Квінке).

Клінічна картина шоку часто може виявитися схожою з деякими патологічними станами нервової системи (наприклад, запаморочення), анафілактоїдними реакціями, зумовленими виділенням медіаторів алергії без попередньої імунологічної реакції, внаслідок переїдання, надмірного вживання продуктів з високим умістом гістаміну. Дуже рідко імітувати шок можуть різні за етіологією і патогенезом коми, різке охолодження при холодовій кропив'янці, аспірація, інфаркт, емболія, спонтанний пневмоторакс, ортостатичний колапс, гіпервентиляційний синдром.

Медикаментозний анафілактичний шок — найтяжчий генералізований прояв медикаментозної алергії, зумовлений перебігом імуно-

логічної реакції I типу і виділенням великої кількості цитокінів, що супроводжується вираженими порушеннями діяльності різних органів і систем (серцево-судинної, нервової, дихальної тощо). Найчастіше медикаментозний анафілактичний шок розвивається на введення рентгеноконтрастних діагностичних препаратів, пеніцилінів, похідних піразолону, вітамінів групи В. У разі парентерального введення препаратів медикаментозний анафілактичний шок розвивається негайно, у разі перорального — через 30—60 хв.

У зв'язку з переважним включенням тих чи інших патогенетичних механізмів перебіг медикаментозного анафілактичного шоку може варіювати. Виділяють типову форму медикаментозного анафілактичного шоку, а також її варіанти: гемодинамічний, асфіктичний, церебральний і абдомінальний. У структурі всіх форм медикаментозного анафілактичного шоку частота цих варіантів становить, відповідно, 55,4, 20, 11,5, 8,1 %.

При *типовій формі* медикаментозного анафілактичного шоку хворі інколи не встигають повідомити про погіршення самопочуття, можуть вказувати на відчуття жару, зрідка — на нудоту, блювання. Під час об'єктивного огляду відзначають гіперемію чи блідість шкіри, висип, набряк губ, повік. У хворих нерідко розвиваються судоми кінцівок, згодом — неконтрольовані сечовиділення і дефекація. Пульс, як правило, слабкий, частий, тони серця глухі. Дихання здебільшого поверхневе, часте, з дистанційними хрипами. При аускультації можуть вислуховуватися свистячі хрипи, які інколи зникають на тлі задишки, що посилюється.

При *гемодинамічному варіанті* медикаментозного анафілактичного шоку на перший план виходять симптоми порушення діяльності серцево-судинної системи, спостерігається спазм (блідість) чи розширення (гіперемія) периферійних судин, АТ знижений.

Асфіктичний варіант медикаментозного анафілактичного шоку проявляється гострою дихальною недостатністю, яка зумовлена бронхоспазмом, набряком слизової оболонки бронхів.

Церебральний варіант медикаментозного анафілактичного шоку характеризується переважанням порушень у діяльності центральної нервової системи (ЦНС): психомоторним збудженням, порушеннями свідомості, судомами, епілептиформними нападами, рідше — симптомами набряку мозкової тканини.

При *абдомінальному варіанті* медикаментозного анафілактичного шоку основні ознаки — різкий біль у животі, симптоми подразнення очеревини. Можливою є поява за грудинного болю, що симулює інфаркт міокарда. Тут також виділяють 5 типів перебігу медикаментозного анафілактичного шоку: гострий злоякісний (летальність — 88,6 %), гострий доброякісний (летальність — 6 %), затяжний (ле-