

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



КУЗНЕЦОВ АЛЕКСЕЙ ИГОРЕВИЧ

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНЕСТЕЗИРУЮЩЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
2 % И 4 % АРТИКАИНА ПРИ ОПЕРАЦИИ УДАЛЕНИЯ ЗУБА**

3.1.7. Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Васильев Юрий Леонидович

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ОБОСНОВАНИЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ.....	15
1.1. Особенности макроанатомии наружной поверхности верхней челюсти.....	15
1.2. Особенности лучевой анатомии верхней челюсти.....	18
1.3. Современное состояние персонализированного подхода к выбору местных анестетиков.....	22
1.4. Боль как медико-социальное явление.....	26
1.5. Субъективная оценка боли и обезболивания.....	29
1.6. Объективные методы оценки боли.....	33
1.7. Мониторинг гемодинамических показателей при стоматологических вмешательствах	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
2.1. Материал экспериментального исследования.....	39
2.1.1. Методы экспериментального исследования.....	40
2.1.1.1. Методика анатомического исследования наружного рельефа верхней челюсти.....	40
2.1.1.2. Сравнительный анализ цитотоксичности 2 % и 4 % растворов артикаина (исследование in vitro).....	44
2.2. Материал клинического исследования.....	49
2.2.1. Методы клинического исследования	52
2.2.1.1. Метод стоматологического обследования.....	52
2.2.1.2. Оценка уровня электровозбудимости пульпы	54
2.2.1.3. Методика мониторирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем.....	57

2.2.1.4. Клинико-рентгенологическое исследование макрорельефа наружной поверхности верхней челюсти.....	59
2.3. Методы статистической обработки результатов исследования.....	60
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	62
3.1 Результаты экспериментального исследования.....	62
3.1.1. Результаты анатомического исследования.....	62
3.1.2. Результаты анализа цитотоксичности 2 % и 4 % растворов артикаина (исследование <i>in vitro</i>).....	63
3.2. Результаты клинического исследования.....	67
3.2.1. Результаты оценки интенсивности болевых ощущений у пациентов.....	67
3.2.2. Результаты оценки порогового возбуждения болевых и тактильных рецепторов пульпы методом электроодонтодиагностики	68
3.2.3. Результаты мониторингирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем.....	71
3.2.4. Связь сердечно-легочной деятельности и порогового возбуждения болевых и тактильных рецепторов пульпы.....	77
3.2.5. Оценка корреляции данных конусно-лучевой компьютерной томографии верхней челюсти с показателями электроодонтодиагностики.....	79
3.3. Клинические примеры эффективности предложенной методики.....	84
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	88
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	103
ВЫВОДЫ.....	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	107
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	108
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Среди всех видов хирургических манипуляций в стоматологии операция удаления зуба занимает первое место по частоте выполнения, составляя основу ежедневной практики врача-стоматолога-хирурга [39, 139, 148]. Данная манипуляция требует от врача знаний не только в области анатомии и физиологии, патологии и диагностики, мануальных навыков, но и понимания рисков жизнеугрожающих осложнений, случающихся на этапе обезболивания. Нежелательные реакции могут возникнуть не только из-за нарушений техники проведения анестезии [167, 204]. Осложнения также могут быть связаны как с неправильным выбором дозировки анестетика, так и с недостаточно тщательным сбором анамнеза, и с полипрагмазией, когда в функциональное взаимодействие вступают компоненты принимаемых пациентом лекарств [35, 36]. Кроме этого, отсутствие учета индивидуальных анатомических особенностей пациентов также может привести к осложнениям во время работы врача-стоматолога-хирурга, особенно в области верхней челюсти, в губчатом веществе которой проходят дополнительные кровеносные сосуды [24]. Все чаще стоматологи отдают предпочтение местным анестетикам на основе артикаина гидрохлорида, который относится к амидной группе [62]. Его хорошая растворимость в воде приводит к достаточно быстрому проникновению через мембрану нервной клетки или аксона и создает высокие концентрации внутри клеток, чем обусловлен короткий латентный период, составляющий 1-3 минуты. Высокая степень связывания с белками плазмы снижает риск системного токсического действия [36, 42, 151], что определяет профиль безопасности препарата в случае корректного расчета по весу максимально допустимой дозы и ее рационального использования. Артикаин не проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры в отличие от других амидных анестетиков, расширяя круг показаний для планового и экстренного приемов. Это связано с относительно низкой проницаемостью

эндотелия сосудов для артикаина, следовательно, препарат плохо проникает в кровотоки и дольше задерживается в месте введения [29, 50]. Побочные реакции возникают достаточно редко, что позволяет применять его при работе с беременными и детьми в возрасте до 4 лет [43].

Обоснованность применения артикаина при обезболивании у беременных и кормящих обусловлена его высокой степенью связывания с белками плазмы – 95 % [27]. Исследования последних лет подтверждают, что анестетики на основе артикаина рекомендованы к применению у беременных при отсутствии экстрагенитальной и акушерской патологии [107]. Согласно современным клиническим рекомендациям Американской ассоциации стоматологов, 4 % артикаин с эпинефрином 1:200 000 является препаратом выбора для местной анестезии у данной категории пациенток [102].

Препараты на основе артикаина являются рекомендованным выбором местной анестезии от 4 лет из-за своей низкой токсичности и большой широты терапевтического действия [44]. Согласно исследованию О.В. Гуленко (2021), артикаин можно использовать и при лечении пациентов до четырех лет [21]. Тем не менее, в вопросах безопасности следует придерживаться официальной зарегистрированной инструкции, а в случае крайней необходимости прибегать к тактике off-label. Во многом, эти сведения научно ценны, так как подчеркивают профиль безопасности и сравнительно низкую токсичность.

Артикаин, кроме того, является подходящей альтернативой для пациентов с истинной аллергией на лидокаин. Пока не сообщалось о перекрестной реактивности между лидокаином и артикаином [25], однако следует держать на контроле взаимодействие молекул консервантов и стабилизаторов у сенсibilизированных и ослабленных пациентов.

При различных соматических заболеваниях также необходимо знать, как правильно подобрать анестетик. Например, 2 % лидокаин и 3 % мепивакаин обладают седативным эффектом, потому при наличии у пациента заболеваний ЦНС рекомендуют использовать артикаин, так как он не оказывает влияния на центральную нервную систему [193].

В современной амбулаторной стоматологии отмечается устойчивая тенденция к расширению клинического применения растворов артикаина гидрохлорида, которые в ряде исследований позиционируются в качестве альтернативы лидокаину, длительное время рассматриваемому как «золотой стандарт» анестетика [37, 115, 151]. Однако, несмотря на доказанную высокую анестезирующую эффективность 4 % концентрации артикаина, прямая проекция этих данных на пациентов с полиморбидным фоном представляется некорректной. В условиях нарастающей коморбидности и сочетанной соматической патологии у пациентов сохраняется нерешенной проблема дифференцированного подхода к выбору концентрации местного анестетика как самостоятельного фармакологического фактора, независимо от объема. В этой связи актуальным является сравнительный анализ анестезирующей эффективности и профиля безопасности сниженных концентраций артикаина при различных типах стоматологических вмешательств, что составляет предмет настоящего исследования.

Степень разработанности темы

Вопросы местного обезболивания в стоматологии, в том числе применение артикаина, достаточно широко освещены в отечественной и зарубежной литературе [15, 90, 155]. В ряде исследований подробно рассмотрены фармакологические свойства артикаина, его фармакокинетика и фармакодинамика, а также сравнительная эффективность по отношению к другим анестетикам при различных видах стоматологических вмешательств [177]. Уже опубликованы работы, посвящённые особенностям инфильтрационной и проводниковой анестезии в области верхней и нижней челюстей, а также клиническим аспектам безопасности применения артикаина у пациентов разных возрастных групп и с сопутствующей патологией [62].

В последние годы особое внимание уделяется анатомо-топографическим особенностям альвеолярного отростка и системе костных каналов, по которым проходят сосудисто-нервные структуры, что имеет принципиальное значение для

планирования эффективной инфильтрационной анестезии [89]. Появились работы, использующие конусно-лучевую компьютерную томографию для визуализации альвеолярных отверстий и оценки их вариативности, однако количественная характеристика альвеолярных отверстий в зоне проведения анестезии при удалении зубов и их сопоставление с клиническими параметрами обезболивания изучены недостаточно [165].

Экспериментальные исследования цитотоксичности местных анестетиков *in vitro* демонстрируют зависимость повреждающего действия от концентрации и длительности экспозиции, что подчёркивает необходимость осторожного выбора дозировки при клиническом применении. Вместе с тем прямые сравнительные работы, посвящённые оценке цитотоксичности 2 % и 4 % растворов артикаина на клетках полости рта, единичны и не позволяют сформировать однозначные рекомендации по выбору концентрации [183].

Клинические аспекты оценки эффективности обезболивания традиционно рассматриваются в работах, использующих субъективные шкалы боли, в первую очередь визуально-аналоговую шкалу [14, 40]. Некоторые авторы дополняют субъективную оценку данными электроодонтодиагностики (ЭОД), но стандартизированные протоколы сочетанного применения этих методов для динамического контроля развития анестезии при удалении зубов на верхней челюсти представлены в ограниченном объёме [49, 56, 73, 109]. Мониторинг гемодинамических показателей во время стоматологических вмешательств обычно рассматривается в контексте общей стресс-реакции пациента, а влияние различных концентраций артикаина на артериальное давление, частоту пульса и сатурацию крови освещено фрагментарно [35, 95, 183].

Таким образом, несмотря на значительное количество исследований, посвящённых артикаину и местной анестезии в стоматологии, комплексная оценка анатомических предпосылок, экспериментальной цитотоксичности и клинической эффективности 2 % и 4 % растворов артикаина при удалении зубов, а также их влияния на системные гемодинамические показатели остаётся недостаточно разработанной, что определяет актуальность настоящей работы.

Цель исследования: повышение эффективности и безопасности местного обезболивания при операции удаления зуба путем оптимизации выбора концентрации артикаина.

Задачи исследования:

1. Провести анатомическое исследование вариантной анатомии альвеолярных отверстий на верхней челюсти в качестве целевых пунктов местного обезболивания в полости рта.
2. Проанализировать данные прижизненных конусно-лучевых компьютерных томограмм пациентов с целью качественной и количественной оценки альвеолярных отверстий на верхней челюсти.
3. Провести сравнительную оценку цитотоксичности 2 % и 4 % растворов артикаина на культуре эпителиоцитов человека методом МТТ-теста.
4. Определить клиническую эффективность 2 % и 4 % растворов артикаина при операции удаления зуба.
5. Выполнить мониторинг динамики болевой чувствительности пациентов до и после введения анестетика (2-я, 4-я, 8-я минуты) по данным электроодонтодиагностики и визуально-аналоговой шкалы боли в контрольные временные точки.
6. Проанализировать стрессорную реакцию организма пациентов и косвенно – токсическое действие анестетика посредством регистрации изменений гемодинамики и дыхательной активности (артериальное давление, пульс, сатурация) при удалении зуба.

Научная новизна

1. Впервые осуществлена комплексная оценка эффективности и безопасности применения 2 % и 4 % растворов артикаина при операции удаления зуба, включающая анатомическое, экспериментальное и клиническое исследования.
2. Определены количественные и качественные характеристики альвеолярных отверстий альвеолярного отростка верхней челюсти в проекции

премоляров и первого и второго моляров по данным конусно-лучевой компьютерной томографии, в том числе зависимость их числа от возраста пациентов.

3. Впервые проведено сравнительное исследование цитотоксичности 2 % и 4 % растворов артикаина на культуре эпителиоцитов полости рта методом МТТ-теста с определением пороговых концентраций, при которых различия в жизнеспособности клеток становятся статистически значимыми. Полученные данные позволяют по-новому обосновать выбор концентрации артикаина с позиций клеточной безопасности.

4. Разработан и внедрён протокол объективной оценки развития анестезии при удалении зубов на верхней челюсти, основанный на сочетанном использовании электроодонтодиагностики и визуально-аналоговой шкалы боли в стандартизированных временных точках (0, 2, 4 и 8 минут).

5. Впервые на амбулаторном стоматологическом материале проведён детальный анализ гемодинамических реакций (артериальное давление, частота пульса, сатурация крови) при применении 2 % и 4 % артикаина с оценкой корреляции между показателями электровозбудимости, уровнем боли и системными физиологическими параметрами.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведено экспериментальное исследование на культурах эпителиоцитов человека по сравнению токсичности 2 % и 4 % растворов артикаина, которое может быть использовано как основа для дальнейших лабораторных исследований, в том числе как эталон токсичности анестетиков, применяемых в стоматологии.

Проанализирована анатомия паспортизированных черепов на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Сеченовского университета. В ходе проведенного исследования были расширены существующие представления о вариантной анатомии альвеолярных отверстий альвеолярного отростка верхней челюсти.

Проведено обследование и хирургическое лечение пациентов с хроническим периодонтитом верхних моляров (удаление зубов) с одновременной фиксацией выраженности боли при проведении электроодонтодиагностики и реакции на стресс с помощью кардиомониторирования и измерения сатурации крови, что дополняет методологию клинических исследований в амбулаторной хирургической стоматологии.

Результаты работы могут быть внедрены в лечебную работу врачей стоматологических поликлиник и в образовательный процесс при подготовке врачей-стоматологов в медицинских вузах.

Методология и методы исследования

Работа построена на основании классического научного дизайна и является результатом экспериментального и клинического исследования. Всесторонний анализ состояния решаемой проблемы проведен на основании результатов поиска доступных научных источников в базах данных – как отечественных (E-Library), так и зарубежных (Scopus, Web of Science, Google Scholar).

Дизайн и этапы исследования одобрены Этическим комитетом ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (протокол № 04-19 от 6 марта 2019 г., протокол № 06-23 от 6 апреля 2023 г., протокол № 15-25 от 3 июля 2025 г.). Исследование проводилось в рамках договора о научном сотрудничестве (№ 23/05/2025 от 23 мая 2025 г.).

В диссертационном исследовании применены общепринятые лабораторные экспериментальные и клинические методы:

- 1) Анатомический – на паспортизированном биологическом материале проведен анализ плотности расположения альвеолярных отверстий в проекции групп зубов на верхней челюсти.

- 2) Рентгенологический (конусно-лучевая компьютерная томография) – измерения анонимизированных компьютерных томограмм, выполненных на аппарате Galileos Orthophos SL 3D (Sirona, Германия), в стоматологической

клинике ООО СК «Лазурит» (г. Обнинск) для анализа количества и расположения альвеолярных отверстий на верхней челюсти.

3) Эксперимент *in vitro* – на культуре клеток человека (эпителиоциты): проведена оценка цитотоксичности 2 % и 4 % растворов артикаина.

4) Электроодонтодиагностика – пациентам при операции удаления зуба проведена оценка наступления анестезии при использовании 2 % и 4 % артикаина – до операции, через 2, 4 и 8 минут после введения анестетика. Критерием наступления пульпарной анальгезии служила величина от 92 до 100 мкА как у причинного зуба, так и у соседних.

5) Мониторинг сердечно-сосудистой и дыхательной систем в качестве косвенного признака стрессорной реакции организма на проведение операции.

Данные, полученные по результатам проведенных исследований, были статистически обработаны с помощью программного обеспечения STATISTICA 10 (StatSoft).

Личный вклад автора

Автором проведен детальный анализ отечественной и зарубежной литературы, на основании которого определено научное направление данной работы и написан обзор литературы, сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования и выбраны методы исследования. Автором было лично осуществлено измерение 100 объектов анатомического материала при анализе структуры верхней челюсти и изучение альвеолярных отверстий.

Автором лично проведено стоматологическое обследование и хирургическое лечение 70 пациентов с хроническим периодонтитом или кариесом корня зубов на верхней челюсти – удаление премоляров и моляров на верхней челюсти с проведением ЭОД и мониторингом сердечно-легочной и дыхательной деятельности, сбор информации по уровню боли по визуально-аналоговой шкале.

Автор самостоятельно обработал результаты исследования и вместе с соавторами подготовил публикации по всем разделам диссертации.

Положения, выносимые на защиту

1. Установлены анатомические особенности распределения альвеолярных отверстий в области альвеолярного отростка, которые определяют вариабельность сосудисто-нервного снабжения и могут служить морфологической основой для прогнозирования эффективности инфильтрационной анестезии при стоматологических вмешательствах.

2. При изучении данных томограмм выявлено среднее количество альвеолярных отверстий в проекции зубов 1.4-1.7 или 2.4-2.7: в обеих группах в среднем оно не отличалось и составило для группы 1-4 [3; 7] и группы 2 аналогично – 4 [3; 6] ($p > 0,05$).

3. В экспериментальном исследовании *in vitro* доказана меньшая цитотоксичность 2 % раствора артикаина по сравнению с 4 %.

4. Начиная со второй минуты после введения анестетиков у всех пациентов группы сравнения, где использовался 4 % раствор артикаина, и у большинства пациентов (82,1 %) основной группы, где использовался 2 % раствор артикаина, наступает адекватный уровень обезболивания, на 4-й и на 8-й минуте анестезия в области операции сохранялась у всех пациентов. Данная продолжительность эффекта анестетиков являлась достаточной для проведения удаления зуба на верхней челюсти.

5. Не было выявлено статистически достоверных прямых или обратных связей между значением электровозбудимости зубов и артериальным давлением, пульсом и сатурацией ($p > 0,05$), что может свидетельствовать об отсутствии значимого стресса при проведении операции с 2 % и 4 % растворами артикаина, который привел бы к изменениям сердечно-лёгочной деятельности, требующим коррекции.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, области науки: медицинские науки, пунктам 2, 4, 7, 8 направлений исследования.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертация построена на принципах доказательной медицины, что подтверждено достаточным объемом экспериментального материала и оптимальным дизайном исследования. Все данные, использованные для формирования основных научных положений работы, получены с использованием сертифицированного оборудования и соответствующих методов исследования. В работе применены современные методики математической обработки количественных результатов, статистические критерии использованы после предварительной проверки на нормальность распределения, для попарного и множественного сравнения использованы соответствующие статистические критерии.

Основные положения работы доложены и обсуждены на 5-й межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Клиническая медицина на пути к активному долголетию» (Нижний Новгород, 5 марта 2025 года), 3-й межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых «Будущее стоматологии» (Нижний Новгород, 23 мая 2025 г.). Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании учебно-методической конференции кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского (Москва, 31 октября 2025 г.). Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Стоматология хирургическая» по направлению подготовки (специальности) 3.1.7. Стоматология, ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России. Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в лечебный процесс отделения хирургической стоматологии с койками дневного стационара Стоматологического

комплекса ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова и «ООО Стоматологическая клиника «Лазурит» (г. Обнинск).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 4 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук: 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 2 публикации в сборниках материалов всероссийских и международных научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения и заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 29 рисунками и 15 таблицами. Список литературы включает в себя 213 литературных источников, из них 67 российских и 146 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ОБОСНОВАНИЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ

1.1. Особенности макроанатомии наружной поверхности верхней челюсти

Особенности строения челюстных костей определяют, во многом, врачебную тактику в отношении многих инвазивных манипуляций. При детальном рассмотрении объемной конструкции верхней челюсти необходимо отметить тонкий слой кортикальной пластинки по данным А.В. Сизикова с соавторами (2019) уменьшающийся, вплоть до исчезновения, к дистальным отделам [59]. Это объясняется необходимостью биомеханической амортизации жевательной и статической нагрузки, отчасти поверхностным залеганием основных каналов, через которые проходят ветви тройничного нерва [171].

Помимо основных отверстий, выполняющих в том числе навигационную функцию при проведении вне- и внутриротовых проводниковых и инфильтрационных методов обезболивания на верхней челюсти, существуют еще и такие мало описанные в отечественной литературе [30] структуры, как так называемый канал переднего верхнего альвеолярного нерва, *canalis sinuosus* и канал альвеоло-антральной артерии [4].

В литературе можно встретить сведения о невысокой осведомленности врачей-стоматологов [4, 30] в вопросах знания топографии, указанных выше структур. В порядке критики необходимо отметить, что согласно действующей анатомической терминологии второго пересмотра, данные термины не значатся в перечне наименований костных структур 2 части ТА2, а значит, их употребление носит частный или узкоспециализированный характер (FIPAT<2019).

Классическим представителем мелких отверстий на верхней челюсти является область бугра верхней челюсти и альвеолярные отверстия (*foramina alveolaria*), через которые проходят задние верхние альвеолярные нервы.

Тем не менее, нельзя отрицать наличие дополнительных альвеолярных отверстий на наружной поверхности верхней челюсти, которые вместе с тонким слоем кортикальной пластинки формируют области наиболее благоприятных условий для транскортикального введения лекарственных препаратов, например, местных анестетиков.

Обзор публикаций в системе pubmed в марте 2025 дает 148 результатов по объединенному запросу «canalis sinuosus» (рисунок 1).

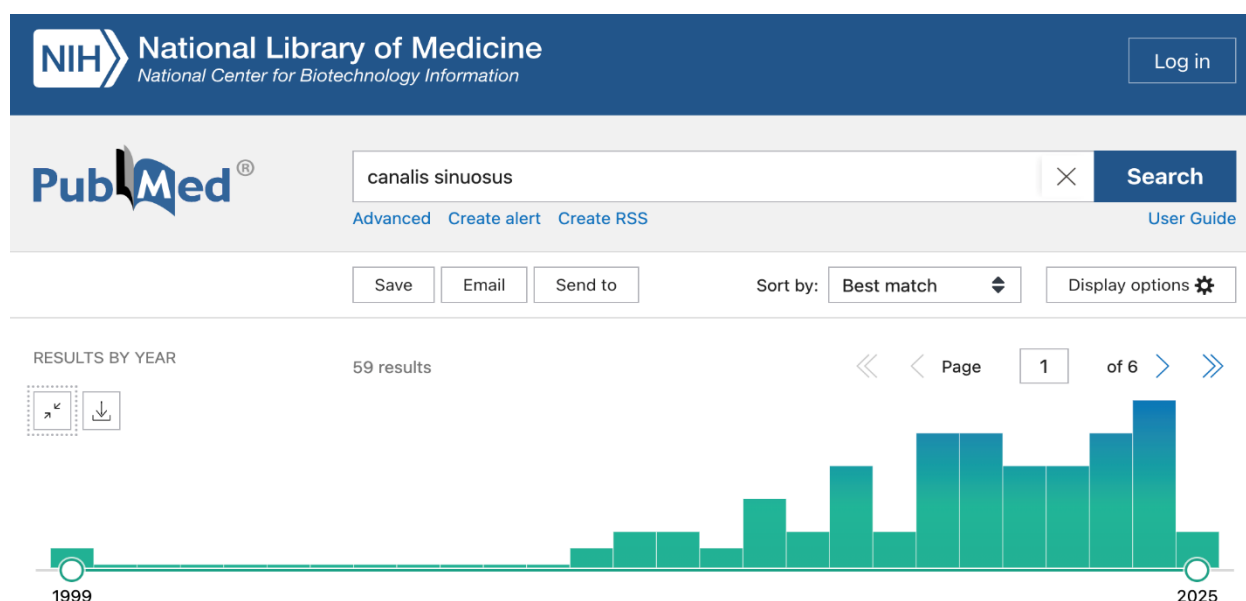


Рисунок 1 – Количество публикаций в pubmed по теме canalis sinuosus на верхней челюсти

Как видно из концентрации научных статей, период с 1999 по 2011 годы был «слепым окном», что, по-видимому, связано с особенностями как развития дентальной имплантации, так и операций костной пластики, проведение которых без индивидуального планирования может заканчиваться нежелательными явлениями, например, кровотечениями [140].

При этом, очевидно, что морфологические наблюдения относят данное образование к редким аномалиям строения верхней челюсти, давая топографическое расположение, как идущий вперед и вниз к нижней стенке орбиты, латерально к подглазничному каналу и медиально изгибающийся к

передней стенке верхнечелюстной пазухи, проходя ниже подглазничного отверстия канал [163, 201]. Исследователи единогласны во мнении, что данный канал оптимально обнаружить по данным конусно-лучевой компьютерной томографии [194, 201], и наиболее вероятная его роль связана с особенностями эмбриогенеза, чем с потенциальными полезными свойствами. По данным L.R. Manhães Júnior et al. (2016), результаты оценки 500 томограмм не отмечают существенной разницы между правой и левой сторонами верхних челюстей, что делает данный канал скорее зависимым от пропорций челюсти и скелетного роста, чем от пренатальных факторов [153].

С одной стороны, в литературе можно встретить мнение о том, что центральная область верхней челюсти содержит наибольшее количество основных каналов [110], а с другой [99] – наличие извитых основных и вспомогательных каналов характерно для проекций основных отверстий лицевого скелета в качестве дополнительной помощи в обеспечении равномерной иннервации и кровоснабжения. Так, авторами выделяется разветвленная дельта подглазничного канала, который отходит от терминальной части и дает извитой короткий участок [163, 208]. Этот небольшой канал, иногда называемый синусоидальным каналом, проходит вперед и вниз к нижней стенке орбиты, латерально к подглазничному каналу и медиально изгибается к передней стенке верхнечелюстной пазухи, проходя ниже подглазничного отверстия. В связи с прохождением канала через кортикальную пластинку клиническая имплементация этой топографии прежде всего связана с рисками компрессионной парестезии, а также гипестезии в случае дентальной имплантации или транскортикальной анестезии.

Несмотря на очевидные преимущества для подслизистого введения лекарственных препаратов, в литературе можно встретить мнение о том, что такая топография может мешать проведению местного обезболивания, путем снижения эффективности или возникновения нежелательного явления [178].

Так называемые рядом авторов «придаточные» каналы, имеют преобладающую топографию расположения: область между центральными и боковыми резцами [148; 189; 196]. Отверстия в этой области располагались ближе

к альвеолярному гребню, по сравнению с отверстиями между боковым резцом и клыком.

Представляет интерес ранее упомянутая работа Аванесова А.М. с соавторами (2019) об информированности врачей-стоматологов о наличии дополнительных канал/отверстие – ассоциированных структур на верхней челюсти. Авторы показывают невысокий процент тех, кто имеет представление о подобных образованиях, подчёркивая значимость разработки и создания научной базы публикаций на данную тему, что подтверждает значимость нашего исследования [4].

Таким образом, очевидно, что макроанатомия наружного рельефа верхней челюсти представлена не только хрестоматийными структурами, в т.ч. контрфорсами, но и имеет уязвимые области, ассоциированные с пониженной плотностью кортикального слоя, «микроотверстиями» и «микроканалами», обеспечивающие с одной стороны трофику, а с другой – способность участвовать в повышении эффективности и безопасности транскортикального введения лекарственных препаратов, в т.ч. местных анестетиков инфильтрационно, а также возможность активной трофики и регенерации после экстракции зубов и сохранения рельефа костной ткани, необходимого для последующего восстановления с помощью дентальных имплантатов.

Тем не менее, вопросы безопасности являются важными в аспекте индивидуального подхода и выбора местного анестетика с менее выраженными побочными явлениями для группы населения с коморбидностью.

1.2. Особенности лучевой анатомии верхней челюсти

Сегодня очевидно, что активное применение компьютерной томографии позволяет по-новому взглянуть на клиническую и хирургическую анатомию человека. Регулярное, рутинное, использование конусно-лучевой компьютерной томографии в стоматологии позволило накопить достаточное количество

примеров, ассоциированных с особенностями костной ткани и топографией основных сосудисто-нервных пучков.

При планировании дентальной имплантации стоматологу необходимо учитывать толщину кортикального слоя, играющего ключевую роль в достижении первичной стабильности имплантата [1, 46]. Оценка плотности костной пластинки с вестибулярной поверхности в зоне центральных и боковых резцов позволяет оптимизировать хирургический протокол, минимизируя вероятность резорбции костной ткани в послеоперационном периоде. Этот параметр особенно важен для прогнозирования долгосрочной устойчивости конструкции и успешности остеоинтеграции [2].

Самые ранние исследования J.C. Harnet et al. (1994) были направлены на изучение топографии канала небного нерва, его зоны расположения и вариаций. Рентгенологическое исследование этого канала позволило понять направление канала, потенциально определить наиболее корректные целевые пункты, инъекция вблизи которых снижала риски вовлечения мягкого неба в общую область местного обезболивания, повышая комфорт пациента на приеме по поводу лечения, связанного с задней частью верхней челюсти [120].

В дальнейшем наблюдения стали связывать особенности ассоциированных возрастом изменений в лицевом скелете, как целевые пункты проводникового обезболивания. Так, исследование Suresh S et al., 2006 выявило линейную зависимость между возрастом и расстоянием до подглазничного отверстия: эти анатомические знания о расположении подглазничного отверстия позволяют способствовать правильному позиционированию иглы [196]. Другие работы предполагают, что инъекция в точке пересечения вертикальной линии, проходящей через слезный бугорок, и косой линии, соединяющей латеральный угол глазной щели и подглазничную точку, позволит успешно блокировать добавочную ветвь подглазничного нерва [189]. Некоторые исследователи определили безопасную зону расположения подглазничного отверстия с помощью трехмерной (3D) конусно-лучевой компьютерной томографии [70]. Представляет интерес наблюдение Bressan C et al., 2004 о топографии дополнительного подглазничного

отверстия, согласно которому распространенность его присутствует у 5,4 % мужчин и 4,26 % у женщин с обеих сторон [86].

В литературе известны хрестоматийные исследования второй половины XX века, в которых авторы вводили с целью изучения области иннервации, контрастное вещество через основные отверстия на черепе с целью оценки диффузии и, косвенно, топографии основных сосудисто-нервных пучков [166]. Становится понятным, что изображения, полученные с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии, играют важнейшую роль в распознавании анатомических вариаций, позволяя проводить детальную трёхмерную оценку – дополнительные отверстия и каналы в передней части верхней челюсти встречаются относительно часто [99, 110].

Передняя поверхность верхней челюсти представляет наибольший интерес в связи с максимальной распространенностью вариантной анатомии альвеолярных каналов и отверстий в данной зоне. Так, в детском возрасте подтверждается наличие костных каналов в передней части верхней челюсти [181].

В некоторых исследованиях передняя часть верхней челюсти, часто ассоциирована с необходимостью хирургических вмешательств именно из-за особенностей строения [79; 84], в т.ч. из-за компактной пластинки с вестибулярной стороны в области центральных и латеральных резцов, измерение которой позволяет спланировать последующую имплантацию, снижая риски ее резорбции [2; 4].

Именно передняя поверхность верхней челюсти, как в переднем, так и в боковом отделах, привлекает внимание клиницистов особым течением раневого процесса, включая внезапные кровотечения умеренной силы [212]. Из клинической анатомии мы знаем о наличии передней антральной артерии, анастомоза между задней верхней альвеолярной артерией и подглазничной артерией, который может проходить через костный канал в боковой стенке верхней челюсти [57; 192]. В связи с этим, на вопрос о распространенности данной анатомической структуры и частоты выявления ее на КЛКТ можно найти ответ в исследовании, проведенном Albuquerque DP et al., 2021 [71]: у пациентов обоих полов передняя антральная

артерия визуализировалась чаще, лучше и имела больший диаметр. Многочисленные наблюдения показывают, что помимо основного канала, содержащего артерию, существуют варианты строения, дополняющие бассейн основного ствола притоками и анастомозами [157; 213].

Исчерпывающие данные приводят авторы Ciftci R et al., 2023: статистически значимые различия были выявлены в вертикальном расстоянии от передней антральной артерии до альвеолярного отростка и в косой проекции до основания верхнечелюстной пазухи в зависимости от наличия зубов ($p < 0.05$): у пациентов с сохраненными зубами эти показатели оказались меньше, а слабая отрицательная корреляция с возрастом обнаружена только для диаметра передней антральной артерии ($p < 0.05$, $0.2 < r < 0.04$) [93]. Эти сведения дополняются данными исследования, проведенного в Таиланде: канал передней антральной артерии в медиолатеральном направлении часто встречается как анатомическая структура в латеральной стенке верхнечелюстной пазухи, визуализируемая при компьютерной томографии (КТ); среди 7 типов классификации хода канала полный медиолатеральный путь наблюдается наиболее часто [143]. Авторы предлагают учитывать минимальное расстояние между каналом артерии и альвеолярным гребнем в зоне первых и вторых моляров, перед проведением синус-лифтинга рекомендуется выполнение конусно-лучевой компьютерной томографии для точной оценки локализации и траектории сосудисто-нервного пучка. Также расстояние от эмалево-цементного соединения до костного гребня больше у мужчин и увеличивается с возрастом, особенно у людей в возрасте 50 лет и старше. Толщина губной кортикальной пластинки во фронтальном отделе верхней челюсти преимущественно тонкая (< 1 мм) и не зависит от возраста или пола [71]. Конечно, вопросы профилактики и предотвращения кровотечения стоят довольно остро в любой хирургической специальности, не только полости рта. Однако, именно знание анатомо-топографических особенностей строения переднего отдела верхней челюсти является определяющим для эффективной и безопасной работы.

Таким образом, многочисленные исследования подтверждают важную роль вариантной анатомии альвеолярных отверстий и костных каналов в обеспечении

эффективности инфильтрационной анестезии, однако количественные характеристики этих структур и их клиническое значение в контексте выбора концентрации раствора артикаина гидрохлорида освещены недостаточно.

1.3. Современное состояние персонализированного подхода к выбору местных анестетиков

Главная задача персонализированной медицины – переход от усреднённых подходов к лечению с учетом уникальных особенностей каждого пациента [152]. Это включает прогнозирование рисков развития заболеваний и подбор терапии с учётом генетических, анатомических и функциональных особенностей человека [22, 135, 172]. В стоматологии ключевую роль играют конституциональные различия строения челюстно-лицевой области, которые формируются под влиянием наследственности и факторов внешней среды (биологических, социальных, экологических) [113, 202]. Основной целью персонализированной медицины является разделение популяции здоровых и больных людей на отдельных индивидуумов, различающихся по вероятности возникновения заболевания и по способности реагировать на те или иные виды терапии [52].

Этому подходу, сформулированному для принципов эффективного, безопасного и прогнозируемого местного обезболивания, уже более 10 лет, но базовые положения сохраняют актуальность.

Не вызывают сомнения технические приемы по повышению точности введения местного анестетика, а именно компьютеризированная анестезия [81, 116, 130, 159, 162] или введение под давлением в периодонтальную связку или непосредственно в кость [104, 198]. Некоторые авторы отмечают, что применение современных методов анестезии, в частности, использование компьютерного шприца Injecta у пожилой категории пациентов приводит к значительно меньшему стресс-ответу при проведении обезболивания [63]. Исследования Ateşçi A.A, 2025 показали, что и у детей цифровая анестезия представляется высокоэффективной

альтернативой традиционным методам минимизации болевых ощущений, снижения стоматофобии и улучшения поведенческой реакции [75].

Но более важным является оценка токсичности местного анестетика. Известная формула расчета единоразового объема вводимого анестетика при стоматологической анестезии: максимально допустимая доза раствора артикаина гидрохлорида с вазоконстриктором для взрослых – 7 мг/кг (т.е. пациенту с массой тела 70 кг можно ввести 12,5 мл или 7 карпул 4 % раствора артикаина с адреналином) [54, 55].

Несмотря на очевидную важность вопроса токсичности местных анестетиков, запрос таковой характеристики в pubmed по состоянию на II квартал 2025 года показал всего 57 статей в период времени 50 лет, то есть за период использования раствора артикаина гидрохлорида (рисунок 2).

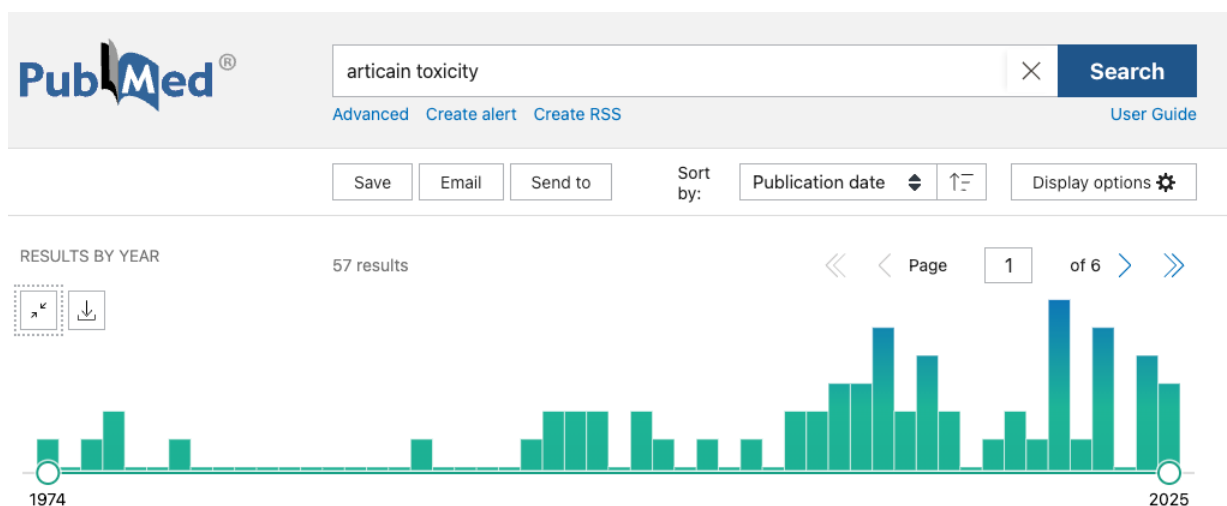


Рисунок 2 – Хронология вопроса токсичности раствора артикаина гидрохлорида

Неочевидность к интерпретации нежелательных явлений в стоматологии приводит к тому, что как в отечественной литературе [6, 10, 34], так и в иностранной [117, 141, 211] не всегда четко происходит разделение системных сосудистых, аллергических или неврологических осложнений. Так, по данным Рабиновича С.А. с соавт., 2017 г. [55] системная токсическая реакция возникает в 1:1000 случаях, в то время как анафилактический шок в 1:2000000 случаев. Системная токсичность анестетиков возникает при их попадании в системный

кровоток в дозах, превышающих порог безопасности. Это может быть связано со случайной внутрисосудистой инъекцией, передозировкой или индивидуальной гиперчувствительностью. Наиболее опасны реакции на препараты с высокой липофильностью и кардиотоксичностью, такие как растворы бупивакаина и лидокаин, и в меньшей степени – мепивакаин и артикаин.

В профессиональной среде сохраняется тенденция к недооценке значимости аспирационного теста врачами-стоматологами. Так, в исследовании Tadin A. et al., 2023, 29,0 % респондентов заявили, что они всегда делают аспирационную пробу перед применением местной анестезии, в то время как 62,2 % сообщили, что делают аспирационную пробу только при проводниковой анестезии [197]. Таким образом, очевидны риски нежелательных явлений, прямо или косвенно связанных с превышением максимально-допустимой дозы. Эти осложнения диктуют необходимость либо проводить больше исследований на токсичность, либо более строго подходить к системе контроля качества медицинской помощи.

В литературе известны примеры исследований клеток на предмет токсичности 4 % раствора артикаина гидрохлорида, которые показывают значительное негативное влияние на витальность биологических структур [8]. Несмотря на то, что артикаин в современной стоматологии считается золотым стандартом в местном обезболивании, изучение внутриклеточного токсического действия препарата показывает, что артикаин вызывает повышение потребления кислородом клетками Шванна, увеличивает внутриклеточный уровень различных аминокислот, включая лейцин, изолейцин, валин, фенилаланин, метионин, гистидин, тирозин и глицин, чего не наблюдалось в шванновских клетках, обработанных лидокаином [177]. Отчасти это противоречит данным исследования, в котором проводили эксперименты на животных без учета скорости метаболизма: было показано отсутствие нежелательных явлений при подкожном введении анестетика, содержащего артикаин [145]. В более ранних наблюдениях [164] показано, что раствор артикаина гидрохлорида лучше проникает в мягкие ткани и кости, чем другие местные анестетики, его концентрация в лунке зуба на верхней челюсти после удаления была примерно в 100 раз выше, чем в системном

кровотоке, а исследование степени связывания артикаина и артикаиновой кислоты с белками плазмы показало 70 % [85]. При этом клинические наблюдения показывают, что высокая концентрация артикаиновой кислоты через 1 час после начала инфильтрации указывает на то, что гидрохлорид артикаина быстро гидролизуются эстеразами в тканях и плазме [117].

На сегодня известно, что раствор артикаина гидрохлорида обладает токсичностью, равной 1,5 – эта характеристика является отношением минимальной летальной дозы новокаина к минимальной летальной дозе другого препарата. В теории очевидно, что снижение процента концентрации при прочих равных дозировках может привести к снижению токсичности препарата [55].

Тем не менее, 2 % раствор артикаина гидрохлорида является фармакологической редкостью и одна из первых работ, отражавшая эффективность такого дженерика появилась в 2017 году [131]. Проведенное двойное слепое рандомизированное клиническое исследование эффективности 2 % артикаина при удалении зубов показало эффективность применения препарата в хирургической стоматологии с эквивалентным 4 % концентрации клиническим результатом. В дальнейшем, проводимые исследования касались клинической составляющей стоматологической практики [10, 11, 87]. Это находит подтверждение в исследовании, где сравнивали растворы 2 % артикаина и 2 % лидокаина, признанный золотым стандартом во многих странах, результаты которого показали отсутствие статистической разницы в эффективности [173].

Необходимо отметить, что 2 % лидокаин применяется во многих странах, несмотря на нежелательные местные и системные осложнения: это связано как с основным антиаритмическим свойством, так и с технологией введения, когда высокие объемы препарата проявляют свое основное свойство в отношении сердечно-сосудистой системы, делая препарат нежелательным для уязвимых категорий населения [123]. Так, всестороннее исследование Luo W. Et al. подчеркивает низкую нейротоксичность артикаина, биодоступность и оптимальное рабочее время, чего нет у лидокаина [124, 149].

Резюмируя представленные данные, можно отметить, что артикаин в целом характеризуется благоприятным профилем безопасности, однако сведения о зависимости частоты нежелательных реакций от его концентрации носят фрагментарный характер и требуют уточнения на основании стандартизированных клинических и экспериментальных исследований.

1.4. Боль как медико-социальное явление

Боль – это сенсорная модальность, представляющая собой неприятное и эмоциональное переживание [168]. Боль является субъективным феноменом, выполняющим важнейшую биологическую функцию, что подтверждается данными фундаментальных ученых [12]. Восприятие болевого сигнала представляет собой защитную реакцию организма, направленную на предотвращение повреждения тканей в организме.

Боль в лицевой области – самая распространённая причина, по которой пациенты обращаются к стоматологу. Исследования авторов показывают, что каждый шестой пациент, обратившийся к врачу-стоматологу общей практики, в течение последнего года испытывал орофациальную боль [9, 125]. Наиболее распространенными видами боли были зубочелюстные и мышечно-связочные боли. Орофациальная боль – это комплекс неприятных ощущений различной интенсивности, связанный с твердыми и мягкими тканями головы, лица и полости рта [184]. Существует множество различных механизмов, связанных с этой патологией [185]. Полученные данные о физиологических механизмах орофациальной боли требуют дальнейшего изучения и внедрения в клинические алгоритмы ведения пациентов.

Боль может быть разной длительности и интенсивности, при этом может доставлять значительные физические и моральные страдания пациентам. Вместе с тем, механизмы формирования болевых ощущений в орофациальной области имеют принципиальные отличия от таковых в других анатомических зонах, что обусловлено анатомической близостью жизненно важных структур, высокой

плотностью ноцицепторов и сложной многоуровневой организацией центральных путей обработки болевого сигнала [132].

Возможные механизмы орофациальной невропатической боли отличаются от ноцицептивной и воспалительной боли. После повреждения тройничного нерва в области травмы нейрон или повреждённый аксон начинают избыточно экспрессировать натриевые каналы, такие как потенциал-зависимые каналы типов 1.3, 1.7 и 1.8 [72, 119, 205]. Такой рост количества натриевых каналов может снижать порог возбуждения и вызывать эктопические разряды [146, 210]. Распространение натриевых каналов приводит к центральной сенситизации в каудальном ядре тройничного нерва и вызывает усиленный поток ноцицептивных сигналов, что приводит к спонтанной боли и гиперчувствительности к боли [80]. Как отмечают Суров Д.В. с соавторами (2025), ноцицепция представляет собой физиологический процесс идентификации повреждающих стимулов через А δ - и С-волокна, причем структурно-функциональные изменения в ноцицептивной системе играют ключевую роль в хронизации боли [61]. Многообразие этиологических факторов и патогенетических механизмов, лежащих в основе данного вида боли, детально проанализировано в фундаментальной работе Мингазовой Л.Р., 2023 [48].

Накапливающиеся данные показывают, что стоматологическая тревожность (СТ), как предрасполагающий фактор к стоматологическим ситуациям, связана с ситуативной тревожностью (СТр) и болевыми ощущениями при стоматологических процедурах [105]. Однако выводы отдельных исследований могут быть ограничены особенностями проведённых измерений, используемыми инструментами для оценки СТ или этапами лечения, на которых измерялись тревожность или боль. По мнению исследователей СТ стабильно влияет на восприятие боли на всех этапах стоматологического лечения. Авторы подчёркивают значимость СТ как общего индикатора тревожности и боли вне зависимости от типа стоматологических процедур или этапа лечения [147]. Полученные результаты согласуются с данными более поздних исследований, подтверждающих прямую корреляцию между уровнем стоматологической

тревожности и интенсивностью болевого восприятия, а также вклад тревоги в вариабельность послеоперационной боли (около 12 %) [114].

Современные технологии предлагают различные методы борьбы с тревожностью и страхом. Возрастной фактор является одним из ключевых предикторов успешного обезболивания, поскольку у детей, в отличие от взрослых, отсутствует негативный предыдущий опыт стоматологических вмешательств и обусловленные им психоэмоциональные реакции. Это обосновывает необходимость дифференцированного подхода к выбору тактики местной анестезии в зависимости от возрастной группы. Одним из методов психологической адаптации может стать виртуальная реальность, которая, по мнению авторов доказала высокую эффективность в снижении тревожности и боли у детей во время стоматологического лечения, значительно превосходя традиционные методы поведенческого контроля, что в свою очередь, может быть экстраполировано на пациентов группы риска, лиц с когнитивными расстройствами, пожилых и пациентов старческого возраста [103].

С другой стороны, лазерное излучение может быть использовано в том числе для достижения локальной гипоалгезии. Имеются данные о положительном эффекте лазеротерапии низкой интенсивности (LLLT) на акупунктурные точки в детской стоматологии: авторы добились уменьшения боли перед местной анестезией и уменьшения выраженности рвотного рефлекса [161].

Стоматологические вмешательства часто сопровождаются болезненными ощущениями, что приводит к нервно-психическому напряжению и страху у 52-84 % пациентов [13, 68]. Исследования показывают, что около 5 % взрослого населения испытывают чрезвычайно сильный страх перед стоматологическим лечением, а 20-30 % – умеренный или выраженный. По данным систематического обзора и мета-анализа Silveira с соавт. (2021), глобальная распространенность стоматологического страха и тревожности среди взрослых составляет 15,3 %, при этом высокая тревожность выявляется у 12,4 %, а выраженная – у 3,3 % населения [182]. Для этих пациентов визит к стоматологу становится источником психоэмоционального стресса, который может обострять имеющиеся

соматические заболевания и способствовать формированию стойкой дентофобии [144]. Для снижения страха и стресса у пациентов в стоматологической практике применяются методы поведенческой терапии, релаксации и гипноза [20].

Очевидно, что многофакторность болевого синдрома и боли, как симптома в стоматологии, нуждается в систематизации методов оценки. Сложность этого важного этапа объясняется не только дефицитом объективизирующих устройств, но и законодательной базой, включая известные ограничения в полномочиях врачей-специалистов.

1.5. Субъективная оценка боли и обезболивания

Учитывая многофакторность и полимодальность боли, не существует универсальной шкалы ее измерения. Разнообразие шкал (визуальная аналоговая, числовая, вербальная, многомерные опросники) обусловлено необходимостью адаптации к разным клиническим ситуациям, типам боли (острая и хроническая) и культурным/когнитивным особенностям пациентов. Тем не менее, для врача-стоматолога могут быть удобны экспресс-методы. Для быстрой оценки интенсивности боли в клинической практике (например, после процедуры или для назначения анальгетиков) подходят одномерные шкалы: Визуальная Аналоговая Шкала (ВАШ, visual analogue scale, VAS), Числовая Рейтинговая Шкала (NRS) и Вербальная Рейтинговая Шкала (VRS). По мнению авторов такие метрики просты, занимают мало времени и чувствительны к изменениям [31, 121, 156, 199].

Понимая важность временного ресурса, для оценки функционального воздействия боли (например, на трудоспособность, повседневную активность) в стоматологии не используются субъективные опросники, так как их интерпретация может негативно влиять на лечение или выбор фармакотерапии.

С другой стороны, визуально-аналоговые шкалы (ВАШ) показывают свою эффективность и практическую значимость для оценки уровня тревоги и страха в стоматологической практике. Простота и наглядность методики, а также возможность быстрой адаптации к возрастным группам делают эту тактику

субъективно-допустимой [14]. По мнению Миленина В.В (2012) регулярное использование ВАШ позволяет врачу-стоматологу персонализировать лечение, выбирая методы коррекции относительно полученных цифр [40]. ВАШ оптимально подходит для оценки ситуаций, которые невозможно измерить с помощью цифровой и устной информации.

В стоматологии, как в педиатрии, так и у взрослых, уместно использовать шкалы с графическими изображениями лиц, отражающих разную степень боли – от счастливого до страдающего выражения (шкала Вонга-Бейкера). Такая шкала включает 6 изображений, соответствующих уровням боли от 0 до 10 баллов. В то же время пациенты старше 7 лет часто интерпретируют высокие значения боли как «хороший» результат, а низкие – как «плохой», что связано с особенностями возрастного восприятия оценочных шкал [9].

По данным литературы известна шкала катастрофизации боли, однако использовать её для оценки качества местного обезболивания нецелесообразно. Эта шкала предназначена для измерения уровня негативных когнитивных и эмоциональных реакций на боль (например, преувеличение опасности, беспомощность), а не объективного качества обезболивания [54].

Известна также лицевая шкала боли, которая включает ряд изображений лиц, отражающих увеличение степени боли. Эта шкала чаще применяется у детей, но может использоваться и у взрослых с нарушениями коммуникации. Необходимо также добавить, что в связи с разницей в социокультурной сфере, а также при нарушении зрения или манеры восприятия изображений, результаты данной шкалы могут быть искажены или неправильно трактованы опрашиваемыми [191].

Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) широко применяется в стоматологии для оценки интенсивности боли, что особенно важно при работе с пациентами, страдающими сердечной патологией. Оценка боли у таких пациентов требует аккуратности и точности, поскольку болевой синдром и стресс могут ухудшить состояние сердечно-сосудистой системы, вызвав осложнения [65, 67].

Исследования демонстрируют, что использование ВАШ в стоматологии обеспечивает объективную количественную оценку боли, что помогает врачу

адекватно подобрать дозу местного анестетика с учетом сердечного статуса пациента [180]. Также описано, что применение ВАШ способствовало снижению частоты нежелательных сердечно-сосудистых реакций за счет более точного мониторинга болевого синдрома во время стоматологических процедур [158].

При патологиях сердца важен контроль не только интенсивности боли, но и эффективности местного обезболивания с применением анестетиков, которые могут влиять на сердечный ритм и артериальное давление [60]. В этом контексте ВАШ служит надежным инструментом для оценки адекватности обезболивания и своевременной корректировки методов лечения. Использование ВАШ позволило снизить количество осложнений при проведении стоматологических манипуляций у кардиологических пациентов [108].

Кроме того, литература указывает на необходимость учитывать факторы, оказывающие влияние на восприятие боли у пациентов с сердечными заболеваниями. Стресс и тревога могут повышать болевую чувствительность, что требует более тщательного мониторинга и индивидуального подхода к обезболиванию [136, 137]. В этом отношении ВАШ выступает не только как инструмент оценки боли, но и как способ выявления психологического дискомфорта, сопутствующего стоматологическому лечению.

В пожилом возрасте нередко наблюдается снижение когнитивных способностей, что может затруднять понимание и корректное использование ВАШ [74]. Несмотря на это, исследования показывают, что при правильном объяснении и поддержке со стороны медицинского персонала ВАШ остается эффективным средством для измерения интенсивности боли у этой категории пациентов [16, 58].

Кроме того, у пожилых пациентов может отмечаться повышенная чувствительность к боли из-за дегенеративных изменений в нервной системе, а также наличие сопутствующих заболеваний, способствующих хронизации боли [112]. Поэтому применение ВАШ позволяет более точно оценить болевой синдром и адаптировать методы обезболивания в стоматологической практике, обеспечивая максимальный комфорт и безопасность во время процедур [92].

При этом ведутся разработки альтернативных или дополнительно используемых методов оценки боли, таких как категории боли или простые числовые шкалы, которые могут быть предпочтительнее для некоторых пожилых пациентов с когнитивными нарушениями [154, 160, 200]. Тем не менее, ВАШ остается одним из наиболее распространенных и доступных инструментов, особенно если его сопровождают разъяснения и визуальные подсказки.

Применение ВАШ при острой боли в стоматологии помогает врачу адекватно оценить болевой синдром, подобрать оптимальную дозу местных анестетиков и медикаментов, а также отслеживать эффективность лечебных мероприятий в реальном времени [133]. В ряде исследований показано, что регулярное использование ВАШ способствует снижению риска развития хронической боли за счёт своевременного контроля и коррекции лечения [96]. Кроме того, ВАШ облегчает коммуникацию между врачом и пациентом, особенно в ситуациях, когда вербальное описание боли затруднено.

Однако стоит учитывать, что ВАШ требует от пациента определённого уровня когнитивных способностей и понимания инструкции, что может ограничивать его использование у некоторых групп, например, у пожилых людей с когнитивными нарушениями [122]. В таких случаях применяются дополнительные методы оценки боли.

В стоматологии у взрослых она может использоваться, но имеет ограничения:

- субъективность: результаты зависят от восприятия и психологического состояния пациента;
- трудности при коммуникации: люди с когнитивными нарушениями, пожилые с деменцией или пациенты с трудностями восприятия могут неправильно использовать шкалу;
- невозможно использовать при острой тревожности или в состоянии сильного эмоционального напряжения;
- не отражает характер или продолжительность боли – только её интенсивность в данный момент.

Анализ существующих исследований подтверждает, что ВАШ является эффективным и необходимым средством для оценки боли и контроля местного обезболивания у стоматологических пациентов с патологией сердца. Ее применение способствует оптимизации анестезии, снижению риска осложнений, а также улучшению качества медицинской помощи в данной категории пациентов. Следует подчеркнуть, что визуально-аналоговая шкала и другие валидизированные шкалы боли являются общепризнанными инструментами для оценки эффективности обезболивания в стоматологии, однако сопоставление субъективной оценки боли с объективными показателями, такими как данные электроодонтодиагностики, рассматривается в ограниченном числе исследований и требует дальнейшего изучения.

1.6. Объективные методы оценки боли

В клинической практике важным аспектом диагностики является совпадение диагноза в аспекте выставленного и фактического. Поэтому в работе уместно использовать объективные методы оценки боли, основанные на физиологии здоровых тканей, а также на патофизиологии органов и систем.

Представляет интерес исследование Ricucci (2014), в котором автор сравнил диагностическую точность пяти тестов жизнеспособности зубной пульпы. Лазерная доплеровская флоуметрия и пульсоксиметрия оказались наиболее точными методами (точность – 97 %). При этом автор указывает на наименее точный метод, а именно тепловой тест, точность которого составляет всего 72 % [174].

Такой процентный разброс эффективности метода объясняется неравномерностью прогрева диагностического зонда, так, методика нагрева с использованием специального электронного наконечника (например, Elements unit) обеспечивает наиболее стабильный и контролируемый прогрев пульпы зуба по сравнению с другими способами (нагретая гуттаперча, горячая вода) [82].

Среди методов оценки состояния пульпы самым точным и надёжным является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). По сравнению с ЭОД, холодной и тепловой пробами, ЛДФ обеспечивает значительно более высокую чувствительность и специфичность для диагностики жизнеспособности пульпы [32, 169]. В отечественной литературе применение ЛДФ при оценке обезболивания показано в работах Анисимовой Н. Ю. (2023, 2024) – регистрация гемомикроциркуляции пульпы зуба является надёжным и валидным методом для стоматологической практики. [7, 8]. Авторами показано, что измерения микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) позволили объективно оценить глубину ишемии и темпы восстановления кровотока в тканях пародонта после разных видов анестезии.

Известно, что лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) является эффективным, неинвазивным и информативным методом для оценки микроциркуляции в тканях, которая позволяет выявлять нарушения кровотока, оценивать эффективность лечения и динамику восстановления микроциркуляции. ЛДФ применяется при стоматологических и терапевтических вмешательствах [39].

Согласно принципу самого диагностического метода, регистрируется доплеровский сдвиг лазерного излучения, отражённого от движущихся клеток крови при облучении биоткани. Поэтому необходимо с известной долей скептицизма оценивать эффективность методики ЛДФ, как инструмента оценки боли в силу таких факторов, как низкая или нулевая прозрачность эмали, а также плотность дентина, которые в значительной степени искажают доплеровский сдвиг, резко ограничивая возможности методики [41, 45]. Регистрация ЛДФ в области истончения эмали снижает диагностическую точность, т.к. заранее в группу сравнения принимаются пациенты со стираемостью, фоном которой становится компенсаторная реакция. Также обращает на себя внимание экономическая составляющая: методы, расходные материалы и невозможность прямого использования из-за отсутствия у врача-стоматолога необходимых компетенций специалиста по функциональной диагностике.

Поэтому единственно допустимым и объективным остается метод электроодонтодиагностики (ЭОД) [150, 169]. Несмотря на то, что в иностранной литературе данные по оценке эффективности метода отличаются, многие авторы солидарны во мнении, что этот метод точно выявляет жизнеспособные зубы (специфичность – 93 %), однако хуже диагностирует необратимые изменения (чувствительность – 72 %) [100, 126]. Некоторые авторы дополняют субъективную оценку данными электроодонтодиагностики (ЭОД), которая рассматривается как один из наиболее надежных объективных методов оценки глубины анестезии. В исследовании Петрикас А.Ж. с соавт. (2022) показано, что пороговое значение ЭОД для диагностики пульпарной анестезии составляет 90 мкА при чувствительности 85,7 % и специфичности 95,8 % [49]. В систематическом обзоре Cochrane (2018) электроодонтодиагностика указана как основной объективный метод оценки эффективности анестезии в клинических исследованиях [109]. Однако в доступной литературе, в том числе в работе Arora et al. (2026), где комбинация объективных тестов и ВАШ применялась для оценки анестезии на нижней челюсти, стандартизированные протоколы сочетанного применения ЭОД и ВАШ для динамического контроля развития анестезии при удалении зубов на верхней челюсти представлены в крайне ограниченном объёме [73]. Отечественные разработки А.Ж. Петрикас с соавт. (2022), также описывают использование ЭОД, но не содержат стандартизированных протоколов его комбинации с субъективными шкалами для динамической оценки на верхней челюсти [49].

В отечественной литературе предпочтение отдается системе с обратной связью, так как именно этот аспект представляет наибольшее значение для практики: пациент самостоятельно определяет предел терпения через деактивацию процедуры по сравнению с вербальным контактом [53, 56, 206].

Проведенный анализ литературы позволяет по-прежнему утверждать, что боль и, в частности, орофациальная боль, представляет собой сложный, многокомпонентный феномен, играющий ключевую роль в стоматологической практике. Она служит основным субъективным симптомом, заставляющим

пациентов обращаться за помощью, и одновременно является значительным стрессогенным фактором, способным привести к развитию дентофобии.

Центральной проблемой в изучении и купировании боли остается ее оценка. Очевидно, что не существует универсального способа для ее измерения. Субъективные методы (ВАШ, NRS, шкала Вонга-Бейкера) ценны своей простотой и быстротой, позволяя персонализировать лечение, однако их данные зависят от когнитивных и культурных особенностей пациента. Объективные методы, такие как лазерная доплеровская флоуметрия и электроодонтодиагностика, предлагают более точные критерии диагностики состояния тканей. Однако каждый из этих методов имеет свои ограничения: ЛДФ – технологические сложности, зависимость от оптических свойств тканей и высокую стоимость, а ЭОД – относительно низкую чувствительность в диагностике необратимых изменений.

Таким образом, современный подход к оценке орофациальной боли должен быть комплексным и комбинированным, включающим как субъективные шкалы для оценки интенсивности ощущения и уровня тревожности, так и объективные инструментальные методы для верификации диагноза и контроля эффективности лечения.

1.7. Мониторинг гемодинамических показателей при стоматологических вмешательствах

Мониторирование сердечно-сосудистой системы в стоматологии при обезболивании у взрослых важно для своевременного выявления и предотвращения возможных осложнений [16, 26, 136]. Местные анестетики, особенно с содержанием эпинефрина, могут оказывать нежелательное влияние на сердечно-сосудистую систему – увеличивать частоту сердечных сокращений, повышать артериальное давление, вызывать аритмии или другие нежелательные реакции [55].

Исследование Y. Yang et al. (2025) содержит научно обоснованные рекомендации по оптимизации управления сердечно-сосудистыми рисками у

пациентов с гипертонией, которым проводятся стоматологические процедуры, и подчеркивает необходимость индивидуальных стратегий мониторинга [211].

Очевидным преимуществом мониторинга является раннее выявление общих осложнений, среди которых изменение гемодинамики: объективный контроль состояния добавляет уверенности и позволяет проводить процедуры спокойнее.

Обобщая представленные данные, можно заключить, что мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений и сатурации позволяет выявлять стресс-индуцированные изменения во время стоматологических вмешательств, однако влияние различных концентраций раствора артикаина гидрохлорида на гемодинамические показатели изучено недостаточно и требует дополнительных клинических исследований.

Таким образом, проблема местного обезболивания в стоматологии требует комплексного, персонализированного подхода, основанного на учёте анатомических, физиологических, фармакологических и психоэмоциональных факторов пациента. Макро - и лучевая анатомия передних и боковых отделов верхней челюсти с их зоной истончённой кортикальной пластинки, дополнительными каналами и отверстиями формирует как возможности для эффективного транскортикального введения анестетиков, так и риски сосудисто-неврологических осложнений, что обуславливает необходимость обязательного предоперационного планирования и выбора метода анестезии.

Сопоставление данных по токсичности и фармакокинетике различных местных анестетиков показывает, что при сохранении клинической эффективности снижение концентрации артикаина (до 2 %) потенциально способствует уменьшению токсической нагрузки, особенно у пациентов с коморбидной соматической патологией, при условии строгого соблюдения максимально допустимых доз и техники введения (включая аспирационную пробу). Боль и орофациальная боль рассматриваются как многофакторный феномен, в формировании которого значительную роль играют стоматологическая тревожность и психоэмоциональное напряжение; это подтверждает

целесообразность сочетания фармакологического обезболивания с психологическими и немедикаментозными методами снижения тревоги у пациентов разных возрастных групп и у кардиологических больных.

Анализ субъективных и объективных методов оценки боли показывает отсутствие универсального стандартного метода и подтверждает необходимость комбинированного использования экспресс-шкал (ВАШ, NRS, лицевые шкалы и др.) вместе с инструментальными методами (лазерная доплеровская флоуметрия, электроодонтодиагностика) для объективизации состояния тканей и контроля эффективности местного обезболивания. Обоснована важность систематического мониторинга показателей сердечно-сосудистой системы при проведении анестезии у пациентов группы риска, что позволяет своевременно выявлять изменения гемодинамики и снижать вероятность осложнений, связанных с применением анестетиков, содержащих вазоконстриктор.

Таким образом, совокупность представленных данных подтверждает научную и практическую значимость разработки персонализированных протоколов местного обезболивания в стоматологии с обязательным учётом анатомо-топографических особенностей верхней челюсти, оптимизацией концентрации и доз анестетиков, стандартизацией подходов к оценке боли и внедрением регулярного кардиомониторинга у пациентов с сопутствующей патологией. Полученные теоретические положения создают основу для проведения собственных клинических исследований и формулируют объективные критерии для оценки эффективности и безопасности предложенных схем обезболивания у взрослых стоматологических пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал экспериментального исследования

Данная часть работы проводилась на базе кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского (заведующий кафедрой – доктор мед. наук, профессор Дыдыкин С.С.) Хранение анатомического материала осуществлялось в специализированном кафедральном хранилище (морге) с соблюдением условий, обеспечивающих сохранность костной ткани и предотвращающих её биологическую деструкцию. После скелетирования каждый препарат подвергался механической очистке, обезжириванию и высушиванию при комнатной температуре, что исключало развитие плесневого поражения и разволокнение поверхностного слоя компактного вещества. Также избегали грубой физической силы или царапающих инструментов, что могло негативно повлиять на микрорельеф наружной части челюсти.

Череп хранились без применения консервирующих и фиксирующих растворов в условиях пониженной температуры и относительной влажности воздуха не выше 60 %, что позволяло сохранить естественные цвет, микрорельеф и целостность кортикальной пластинки, а также сохранить края и просвет альвеолярных отверстий в неизменённом виде. Каждый анатомический препарат снабжался индивидуальным инвентарным номером и паспортом, в котором фиксировались тип по краниометрическому индексу, состояние зубных рядов и альвеолярного отростка, а также наличие приобретённых изменений.

Материал размещался отдельно, в закрытых ячейках, исключая механическое соприкосновение и повреждение препаратов при их извлечении и обратной упаковке.

Таким образом, для анализа альвеолярных отверстий на верхней челюсти, мы провели исследование анатомического материала в числе 100 объектов.

2.1.1. Методы экспериментального исследования

2.1.1.1. Методика анатомического исследования наружного рельефа верхней челюсти

Измерение анатомического материала проводилось после его предварительной подготовки и краниометрической типизации. Линейные параметры определяли с помощью толстотного и скользящего циркулей, а также электронного штангенциркуля с точностью до 0,1 мм; для оценки диаметра альвеолярных отверстий применяли измерительную лупу с градуированной шкалой. Все измерения выполнялись при равномерном освещении бестеневого светильника одним исследователем в стандартном положении препарата, что сводило к минимуму методическую погрешность.

На вестибулярной поверхности верхней челюсти регистрировали количество альвеолярных отверстий, их диаметр, а также расстояние от края альвеолярного отростка и относительно проекции корней соответствующих групп зубов. Каждый параметр измерялся троекратно с последующим вычислением среднего значения, что повышало достоверность и воспроизведение полученных данных. Результаты заносились в индивидуальный протокол исследования с привязкой к инвентарному номеру препарата и типу черепа.

Макроанатомическое исследование наружного рельефа верхней челюсти, обращенного к преддверию полости рта, как депо инфильтрационных и внутрикостных методов инъекций, представляет собой упорядоченную систему альвеолярных отверстий, участвующих как в кровоснабжении, так и иннервации зубоальвеолярных комплексов.

При этом необходимо отметить некоторые важные характеристики, оказывающие существенное влияние на целостность кортикальной пластинки, как области-реципиента местной анестезии: приобретенные зубоальвеолярные аномалии, воспалительные заболевания тканей пародонта и деструкция вершин кортикальной пластинки в межзубных промежутках, травма, в т.ч. при удалении

зуба, а также врожденные характеристики, включающие тип черепа и форму верхнечелюстной кости.

Обоснование применения термина «альвеолярные отверстия»

В настоящем исследовании для обозначения микроструктурных образований наружной (вестибулярной) поверхности верхней челюсти, обращенной к преддверию полости рта, использован термин «альвеолярные отверстия». Поскольку в анатомии существуют устоявшиеся и нормативно закреплённые термины «альвеолярные каналы» и «альвеолярные отверстия», представляется необходимым определиться с применяемой терминологией и обосновать корректность её использования.

Традиционно альвеолярные отверстия принято топографически располагать на задненаружной (подвисочной) поверхности верхней челюсти, где по альвеолярным каналам проходят одноимённые сосуды и нервы. Данная область лишена кортикальной пластинки и фактически представляет собой губчатое вещество, состоящее из ячеек, что придаёт термину «альвеолярные отверстия» строгую зоноспецификацию.

Объектом же настоящего исследования являются многочисленные мелкие каналы и их наружные устья, пронизывающие компактное (кортикальное) вещество вестибулярной поверхности верхней челюсти и обеспечивающие сообщение губчатого вещества, костного мозга и надкостницы. Поскольку в текущей редакции Международной анатомической терминологии микроструктурные образования надкостницы и кортикального слоя специально не оговорены, в настоящей работе термин «альвеолярные отверстия» применяется в расширенном значении – для обозначения наружных устьев микроканалов, прободающих кортикальную пластинку альвеолярного отростка верхней челюсти [47].

Для сохранения преемственности с действующей номенклатурой и во избежание терминологической путаницы предлагается использовать уточняющую формулировку – «отверстия кортикальной пластинки альвеолярного отростка»,

рассматривая её как синонимичную используемому в работе понятию «альвеолярные отверстия».

Таким образом, под альвеолярными отверстиями в настоящей работе понимаются наружные устья микроканалов, прободающих кортикальную пластинку альвеолярного отростка верхней челюсти. Такое терминологическое разграничение позволяет, с одной стороны, сохранить соответствие принципам Международной анатомической терминологии, а с другой – обеспечить единообразие терминологии во всех разделах диссертации и избежать смешения с зоноспецифичными альвеолярными каналами и отверстиями задненаружной поверхности верхней челюсти.

Макроанатомическое исследование наружного рельефа верхней челюсти, обращённого к преддверию полости рта, как депо инфильтрационных и внутрикостных методов инъекций, представляет собой упорядоченную систему альвеолярных отверстий, участвующих как в кровоснабжении, так и иннервации зубоальвеолярных комплексов.

До скелетирования лицевого скелета были определены типы черепного индекса по Izard, результаты распределения по которому представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение верхних челюстей по типу черепного индекса

Тип черепа	Количество анатомических образцов, n
Долихокрания	31 (31 %)
Мезокрания	35 (35 %)
Брахиокрания	34 (34 %)

Для повышения наглядности и систематизации была введена графическая классификация зон расположения альвеолярных отверстий с учетом их соотношения с группами зубов, их корней и альвеолярным отростком (рисунок 3).

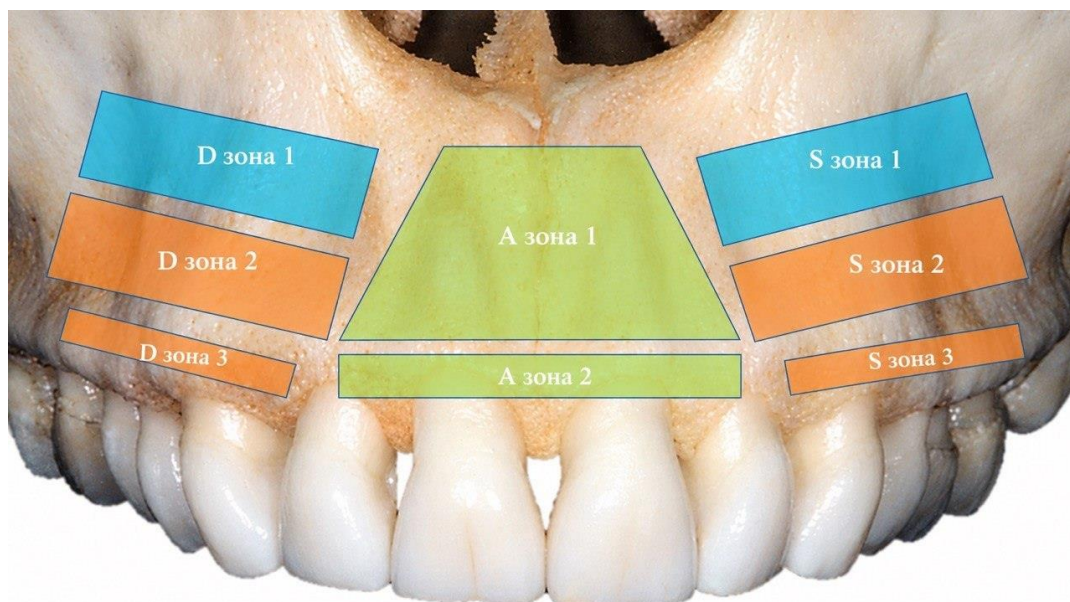


Рисунок 3 – Зонирование наружной поверхности верхней челюсти

Систематизация анатомического материала

Систематизация полученного материала осуществлялась в несколько этапов. На первом этапе анатомические образцы группировали по типу черепа согласно краниометрическому индексу Izard – на долихокранов, мезокранов и брахикранов, что обеспечивало сопоставимость групп при последующем анализе. На втором этапе данные каждого препарата вносились в единую электронную базу, включавшую инвентарный номер, тип черепа, количество, диаметр и топографию альвеолярных отверстий.

Для упорядочивания сведений о локализации отверстий была разработана единая система топографо-анатомического кодирования, при которой наружная поверхность верхней челюсти условно разделялась на зоны с присвоением каждой из них буквенно-цифрового обозначения. Такой подход позволил формализовать описание расположения альвеолярных отверстий, обеспечить единообразие регистрации данных и корректно проводить их последующую статистическую обработку и сравнительный анализ между краниометрическими группами.

Таким образом, систематизация альвеолярных отверстий на вестибулярной поверхности верхней челюсти разделена на следующие зоны:

1. Центральная зона А:
 - 1.1. Апикально-корневая (A1)
 - 1.2. Пришеечная (A2)
2. Боковая правая (D) и левая (S)
 - 2.1. Апикальная (D1 и S1)
 - 2.2. Срединная (D2 и S2)
 - 2.3. Пришеечная (D3 и S3)

Подобная зоноспецифическая классификация позволяет более точно выбирать область инъекции не с точки зрения зубочелюстных сегментов и их границ, а областей концентрации альвеолярных отверстий.

2.1.1.2. Сравнительный анализ цитотоксичности 2 % и 4 % растворов артикаина (исследование *in vitro*)

Для обоснования возможности использования 2 % артикаина в клинической практике, особенно у пациентов с сопутствующей патологией, а также пожилых людей, нами был проведен сравнительный анализ цитотоксичности 2 % и 4 % артикаина в исследовании *in vitro*, а именно – определение полуметальной концентрации (LC50) (таблица 2).

Эксперимент проводился на первичной культуре эпителиальных клеток ротовой полости человека (Human oral epithelial primary cell culture, Celprogen Inc., США). Данная культура клеток была выбрана в связи с близостью к условиям при проведении инфильтрационной анестезии.

Таблица 2 – Материал и методы экспериментального исследования *in vitro*

Компонент	Характеристика
Дизайн исследования	Экспериментальное исследование <i>in vitro</i> , по сравнительной оценке, цитотоксичности растворов артикаина
Биологическая модель	Первичная культура эпителиальных клеток ротовой полости человека, Human Oral Epithelial Primary Cell Culture (Celprogen Inc., США)
Обоснование выбора модели	Клеточная культура максимально приближена к условиям контакта тканей полости рта с раствором местного анестетика при инфильтрационной анестезии
Условия культивирования	37 °С, увлажненная атмосфера, 5 % CO ₂ , регулярная смена среды каждые 2–3 дня
Подготовка клеток	Размораживание при 37 °С, центрифугирование при 100 g, ресуспендирование и перенос во флакон для дальнейшего роста
Планшетирование	96-луночные планшеты, плотность посева 5×10^3 клеток/лунка
Подсчет клеток	Окрашивание трипановым синим 1:1, общий объем 20 мкл, анализ на LUNA II Brightfield Cell Counter
Момент начала тестирования	После достижения культурой 100 % конфлюента
Исследуемые концентрации	100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,13; 1,56; 0,78 %
Контроль	Среда для культивирования без добавления препарата
Повторность	Три повтора для каждой концентрации
Метод оценки цитотоксичности	МТТ-тест с определением метаболической активности клеток
Схема МТТ-анализа	50 мкл среды без сыворотки + 50 мкл раствора МТТ, инкубация 3,5 часа, затем 150 мкл DMSO
Условия регистрации сигнала	Измерение оптической плотности при 590 нм на xMark Microplate Absorbance Spectrophotometer
Дополнительный контроль	Визуальная оценка пролиферации в инвертированном микроскопе Nexscope NIB600-FL
Анализ данных	Нормирование к контролю (100 %), построение зависимости жизнеспособности от концентрации, определение LC50

Протокол субкультивирования:

1. Флакон размораживали, осторожно помешивая, в водяной бане при температуре 37°C.

2. Переносили содержимое флакона в стерильную центрифужную пробирку объемом 15 мл и осторожно добавляли предварительно нагретую среду для первичной культуры эпителиальных клеток ротовой полости человека. Центрифугировали клетки при 100 g в течение 5 минут. Удаляли супернатант и повторно суспендировали клеточный осадок в 500 мкл среды.

3. Переносили 500 мкл клеточной суспензии в 25 см² культуральный флакон с 10 мл среды.

4. Инкубировали клетки при 37 C в увлажненном инкубаторе в атмосфере 5 % CO₂. Выполняли смену среды каждые 2–3 дня, проводили культивирование до конфлюента 70 %, затем пересаживали клетки для проведения эксперимента.

Клетки сажали в 96-луночные планшеты (рисунок 4а) плотностью $5 \cdot 10^3$ кл./луночка. Подсчет клеток и определение жизнеспособности проводили путем окрашивания трипановым синим (Invitrogen, США) в соотношении красителя и суспензии – 1:1, общим объемом – 20 мкл (рисунок 4б) и измерения в счетчике LUNA II Brightfield Cell Counter (Biolab, США) (рисунок 5). После достижения конфлюента 100 % (рисунок 6) проводили исследование цитотоксичности. Клетки отмывали фосфатным буфером и добавляли исследуемые препараты, растворенные в среде для культивации в следующих концентрациях: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3.13, 1,56 и 0,78 %. В качестве контроля использовали среду без добавления препарата. Исследование проводили в трех повторах.

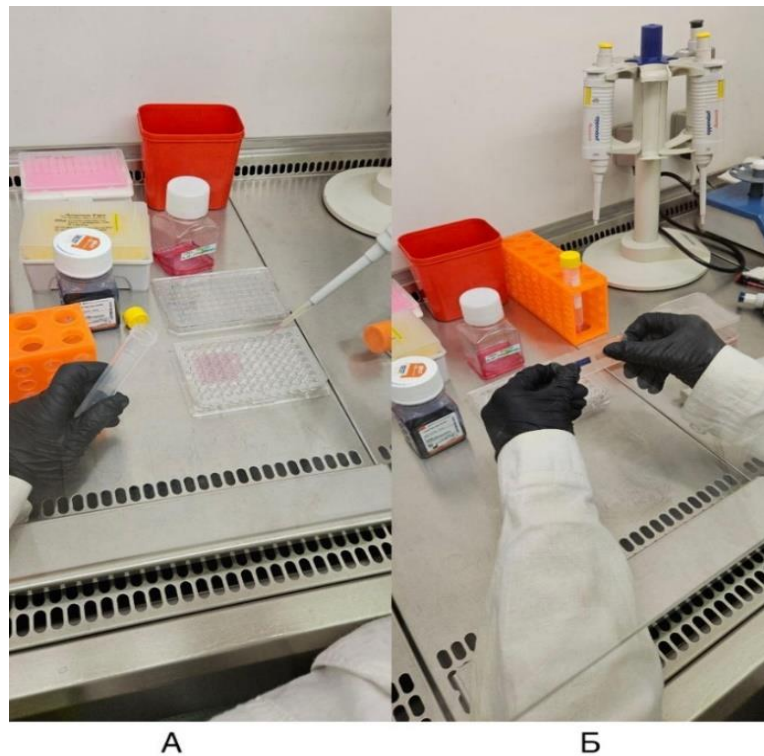


Рисунок 4 – Культивирование эпителиоцитов в 96-луночных планшетах
а – перенос суспензии клеток в планшет; б – загрузка окрашенных клеток в чип
для определения концентрации клеток и жизнеспособности

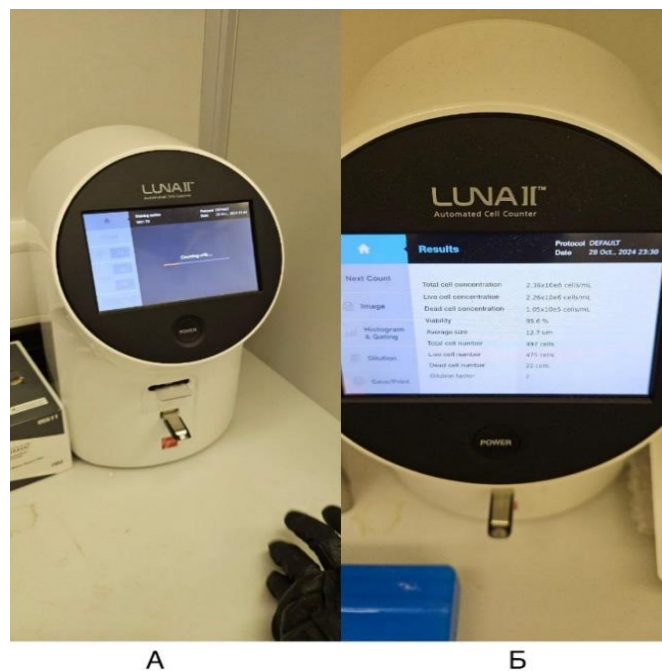


Рисунок 5 – Подсчет концентрации клеток в суспензии и определение жизнеспособности; а – чип загружен в прибор, идет анализ; б – результат

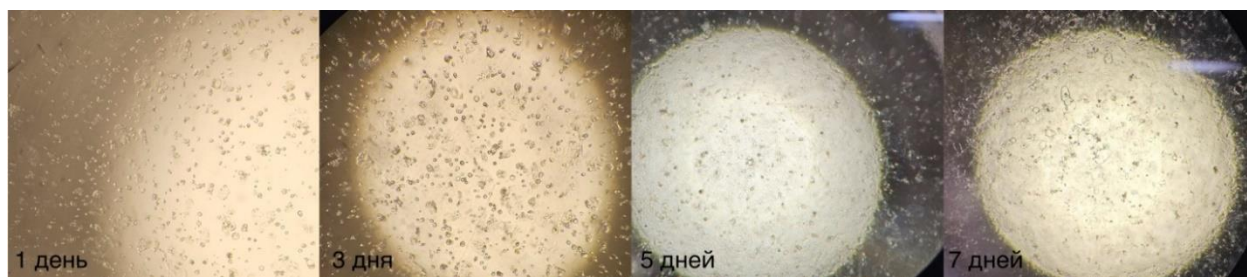


Рисунок 6 –Этапы культивирования эпителиоцитов в 96-луночных планшетах

Через 7 суток культура достигает конfluence 100 %.

Через 3 часа инкубации определяли жизнеспособность клеток по протоколу МТТ:

1. Удаляли среду из лунок планшета и промывали фосфатным буфером.
2. Добавляли 50 мкл среды без сыворотки и 50 мкл раствора МТТ в каждую лунку.
3. Инкубировали планшет при 37°C в течение 3,5 часов.
4. После инкубации добавляли 150 мкл растворителя МТТ (диметилсульфоксид) в каждую лунку.
5. Оборачивали планшет в фольгу и встряхивали на орбитальном шейкере в течение 15 минут до полного растворения формазана МТТ.
6. Измеряли поглощение света на длине волны 590 нм в спектрофотометре xMark (Bio-Rad Laboratories, США).

Визуальный контроль пролиферации проводили в инвертированном микроскопе Nexcore NIB600-FL (Рисунок 7).

По полученным значениям оптической плотности определяли жизнеспособность клеток с нормированием на контрольные значения (лунки без добавления препарата принимали за жизнеспособность 100 %), строили графики зависимости жизнеспособности от концентрации препаратов и определяли полулетальную концентрацию (LC_{50}).

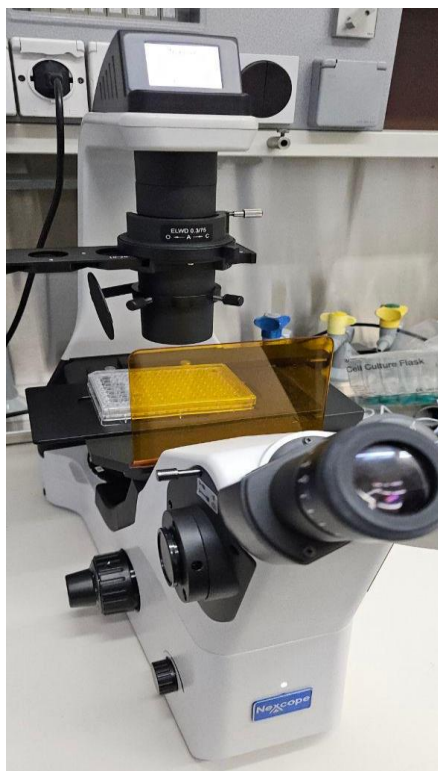


Рисунок 7 – Контроль пролиферации и получение фотографий клеток в инвертированном микроскопе Nexcope NIB600-FL

2.2. Материал клинического исследования

Для проведения сравнительного анализа эффективности растворов 2 % и 4 % артикаина при операции удаления зуба нами было проведено исследование по следующему дизайну (таблица 3).

Таблица 3 – Дизайн клинического исследования

Исследование	Группа 1 – Основная 2 % артикаин (n=28)	Группа 2 – Группа сравнения 4 % артикаин (n=28)
Клиническое исследование	До операции удаления зуба 7 суток после операции	До операции удаления зуба 7 суток после операции
Электроодонтодиагностика	До, 2, 4, 8 минуты после введения анестетика	До, 2, 4, 8 минуты после введения анестетика

Продолжение таблицы 3

Мониторирование сердечно-сосудистой и дыхательной систем	Артериальное давление (систолическое и диастолическое), пульс, сатурация До, 2, 4, 8 минуты после введения анестетика	Артериальное давление (систолическое и диастолическое), пульс, сатурация До, 2, 4, 8 минуты после введения анестетика
Конусно-лучевая компьютерная томография верхней челюсти	Проекция премоляров и первого моляра на стороне удаления до операции – количество альвеолярных отверстий	Проекция премоляров и первого моляра на стороне удаления до операции – количество альвеолярных отверстий

На базе стоматологической клиники ООО СК «Лазурит» (г. Обнинск) в период с 2024 по 2025 год было пролечено 70 пациентов с диагнозами K04.5 «Хронический апикальный периодонтит», K02.2 «Кариес цемента», S02.5 «Перелом зуба». Всем пациентам по показаниям было проведено удаление зубов на верхней челюсти – премоляры (1.4/2.4, 1.5/2.5) или первый и второй моляры (1.6/2.6, 1.7/2.7).

Для проведения исследования были выделены следующие критерии включения пациентов в исследование, не включения и исключения.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
2. Возраст от 30 до 50 лет;
3. Установленный диагноз: K04.5 «Хронический апикальный периодонтит» и/или K02.2 «Кариес цемента» при наличии соседних витальных зубов;
4. Отсутствие тяжелой соматической патологии в стадии суб- и декомпенсации;

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст менее 18 лет;
2. Беременность, кормление грудью;

3. Наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации: заболеваний крови, декомпенсированного сахарного диабета, иммунодефицитных состояний, туберкулеза;

4. Острые респираторные заболевания;

5. Злокачественные новообразования;

6. Острый воспалительный процесс (периостит, гнойные процессы);

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании;

2. Беременность;

3. Несоблюдение пациентом послеоперационных рекомендаций;

4. Ортодонтическое лечение;

5. Изменение адреса проживания.

У всех пациентов проводили сбор жалоб, анамнеза жизни и анамнеза заболевания, проводили клинический осмотр с оценкой состояния зубочелюстной системы.

С учетом критериев включения и невключения и расчета объема выборки в исследование вошло 56 пациентов.

Объем выборки был рассчитан с учетом ранее проведенных исследований по оценке эффективности 4 % артикаина [90, 111] и потенциального выбывания пациентов из исследования (10 % drop-out) при $\alpha=5\%$ и мощности исследования 90 % и составил 28 пациентов для каждой группы исследования.

Средний возраст пациентов составил $40,5 \pm 10,2$ лет. Соотношение мужчин и женщин было 1:1.

Для чистоты исследования пациентов случайным образом с помощью метода конвертов делили на две группы: в 1-й группе (основной) проводили удаление премоляров или первого моляра на верхней челюсти в условиях инфильтрационной анестезии с применением набора для местной анестезии одноразового использования Артикаин-Бинергия («Бинергия», Россия) с адреналином (20+0,005) мг/мл (2 %, 1:200 000) (28 пациентов – 50 %); во 2-й группе

(группе сравнения) – с применением (40+0,005) мг/мл (4 %, 1:200 000) Артикаин-Бинергия («Бинергия», Россия).

Средний возраст пациентов группы 1 составил $40,53 \pm 11,1$ лет, группы 2 – $40,4 \pm 9,4$, статистически значимого различия между группами не было ($p=0,87$, $p>0,05$). Общее соотношение мужчин и женщин составило 1:1 (28:28). В группе 1 соотношение мужчин и женщин составило 15:13, в группе 2 – 13:15.

Среди пациентов в исследовании не было людей с тяжелой соматической патологией в стадии субкомпенсации или декомпенсации, однако у ряда пациентов были отмечены в анамнезе сопутствующие заболевания. Структура общих заболеваний пациентов исследования приведена в таблице 4.

Таблица 4 –Общесоматическая патология у пациентов исследования (n=56)

Система организма	Группа исследования		Общее N=56
	Группа 1 Основная (n=28) Артикаин 2 %	Группа 2 Группа сравнения (n=28) Артикаин 4 %	
Сердечно-сосудистая	5	4	9
Мочевыделительная	2	1	3
Дыхательная	2	2	4
Эндокринная	1	1	2
Пищеварительная	3	3	6

2.2.1. Методы клинического исследования

2.2.1.1. Метод стоматологического обследования

Всем пациентам до операции удаления зуба было проведено клиническое обследование. Во время первого визита проводили тщательный сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни. Обращали внимание на наличие сопутствующей

патологии, особенно сердечно-сосудистой системы, принимаемые лекарственные средства, постоянное наблюдение у профильного врача-специалиста.

При первом посещении всем пациентам проводили вне – и внутриротовой осмотр.

При внешнем осмотре оценивали состояние кожных покровов и видимых слизистых, изменения их цвета, общую конфигурацию лица, амплитуду открывания рта, пальпацию регионарных лимфатических узлов и областей проекции височно-нижнечелюстных суставов и характер движения в них, наличие девиации челюсти при открывании рта, щелчков и хруста.

При внутриротовом осмотре проводили осмотр зубных рядов, перкуссию всех зубов и пальпацию альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти, слизистой всех отделов, в том числе – щек, языка, подъязычной области. Осмотр в области причинного зуба проводили последним.

После проведения оперативного лечения в объеме удаления зуба проводили оценку состояния послеоперационной раны на 7 сутки – состояния слизистой, швов, степень выраженности боли в раннем послеоперационном периоде [26].

В обеих группах проводили удаление зубов по традиционной методике в соответствии с клиническими рекомендациями в зависимости от степени сохранности коронки и номера зуба – удаление первого моляра проводили с сепарацией корней бором и наконечником, а также с использованием элеваторов и периотомов.

Техника удаления зубов в группе 1 (n=28). После антисептической обработки полости рта и механического снятия зубных отложений у соседних зубов проводили инфильтрационную подслизистую анестезию в проекции зубов 1.4-1.7/2.4-2.7 с помощью карпульного шприца с анестетиком – 2 % артикаин Бинергия («Бинергия», Россия) с адреналином 20 мг/мл (1:200 000) в объеме 0,6-0,8 мл с обязательным проведением аспирационной пробы. Далее проводили оценку анестезии с помощью стоматологического зонда и перкуссии зуба. Удаление проводили после сепарации круглой связки зуба с помощью наложения щипцов (однокорневые зубы) и элеваторов после сепарации самого зуба бором и

наконечником (многокорневые зубы). Затем проводили кюретаж и формирование сгустка в лунке с последующим контролем гемостаза. Ушивание проводили с помощью шовного материала Пролен 5.0.

Техника удаления зубов во второй группе была идентична за исключением применяемого анестетика – (40+0,005) мг/мл (4 %, 1:200 000) Артикаин-Бинергия («Бинергия», Россия).

В послеоперационном периоде на контрольном визите на 7 сутки оценивали состояние лунки и мягких тканей вокруг.

При проведении операции удаления зуба для косвенной проверки достаточного уровня обезболивания пациентам предлагали оценить уровень болевых ощущений на 2-й, 4-й и 8-й минутах по 10 – балльной визуальной аналоговой шкале, где 0 означал отсутствие боли, а 10 – нестерпимую боль. Баллы соотносились с выражением предполагаемого лица на иллюстрированной шкале [179] (рисунок 8).



Рисунок 8 – Визуально-аналоговая шкала боли

2.2.1.2. Оценка уровня электровозбудимости пульпы

Для оценки результатов анестезирующего эффекта до и в процессе удаления проводили измерение электровозбудимости зубов с помощью аппарата «ИВН-01 Пульптест-Про» (ООО «Каскад-ФТО», Россия) со шкалой измерения 0–200 мкА

(пороговое значение измерений с целью снижения болевого синдрома пациентов не проводили свыше 110 мкА).

Аппарат «ИВН-01 Пульпест-Про» позволяет проводить ЭОД без помощи медицинской сестры. Аппарат работает от сети переменного тока 220 вольт, не требует заземления, дает на выходе переменное импульсное напряжение. Частота следования импульсов составляет 50 Гц. Амплитудное значение тока измеряется и фиксируется в памяти аппарата. Аппарат представлен на рисунке 9.



Рисунок 9 – Аппарат «ИВН-01 Пульпест-Про»

Перед началом исследования проводили внешний осмотр зубов, подлежащих тестированию, и удаляли мягкие зубные отложения при их наличии. ЭОД выполняли на причинном зубе и двух соседних витальных зубах в области предстоящего удаления. Эмаль в зоне приложения электрода предварительно высушивали струей воздуха и изолировали от слюны с помощью ватных тампонов для предотвращения утечки тока. Активный электрод с токопроводящей пастой прикладывали к вестибулярной поверхности коронки в средней трети, пассивный электрод фиксировали на коже кисти пациента.

Измерения проводили в четырех временных точках: до проведения инфильтрационной анестезии (исходный уровень), через 2, 4 и 8 минут после введения раствора артикаина соответствующей концентрации (рисунок 10 А, Б, В).

В каждом временном интервале регистрацию порога электровозбудимости выполняли не менее двух раз для каждого зуба; при расхождении показаний более чем на 10 мкА проводили дополнительное измерение, после чего рассчитывали среднее значение.

Критерием адекватного уровня анестезии считали повышение порога электровозбудимости причинного и соседних зубов до значений, при которых пациент не предъявлял жалоб на болевые ощущения при подаче стимула, либо до уровней не ниже 100 мкА. Полученные данные использовали как для межгруппового сравнения эффективности 2 % и 4 % артикаина, так и для сопоставления с субъективной оценкой боли по визуально-аналоговой шкале.

Удаление зубов с учетом общего времени проведения обезболивания варьировалось в пределах 10 мин.



А



Б



В

Рисунок 10 – Регистрация электровозбудимости пульпы зуба на 0 (А), 2 (Б) и 8 (В) минутах операции удаления зуба

С учетом наличия зубов с ранее пролеченными каналами для достоверности результатов было решено проводить регистрацию электровозбудимости на соседних зубах, предварительно определив их витальность на рентгенологических снимках.

2.2.1.3. Методика мониторинга сердечно-сосудистой и дыхательной систем

Для непрерывного контроля состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем во время хирургического вмешательства использовали многофункциональный монитор пациента Mindray ePM 10, позволяющий одновременно регистрировать частоту сердечных сокращений, неинвазивное артериальное давление и сатурацию крови кислородом (SpO₂) (рисунок 11).



Рисунок 11 – Система мониторинга сердечно-легочной системы

Монитор был настроен в стандартном режиме наблюдения за пациентами терапевтического профиля, с автоматическим измерением артериального давления через заданные интервалы и непрерывной регистрацией пульса и SpO₂ (рисунок 12).

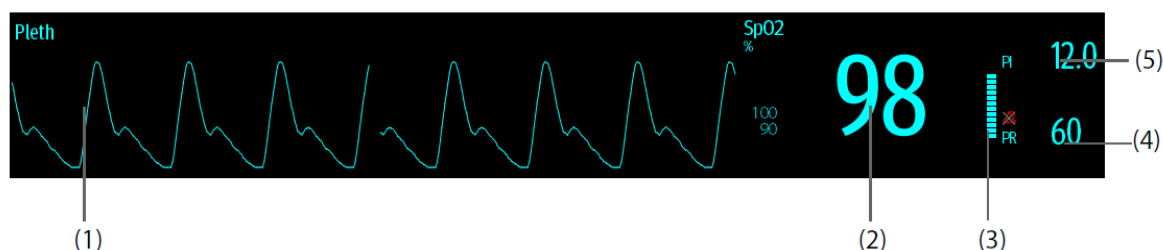


Рисунок 12 – Дисплей аппарата Mindray в режиме SpO2

Перед началом операции пациент находился в положении сидя в стоматологическом кресле. Манжету для неинвазивного измерения артериального давления накладывали на плечо на уровне сердца с подбором размера в зависимости от окружности конечности. Датчик пульсоксиметрии фиксировали на пальце кисти нерабочей руки, следя за отсутствием компрессии тканей и сохранностью периферического кровотока. После 3–5 минут покоя регистрировали исходные значения артериального давления, частоты пульса и сатурации, которые принимали за базовый уровень.

Повторные измерения выполняли в унифицированные временные интервалы: непосредственно после введения анестетика, через 2, 4 и 8 минут, а также по завершении удаления зуба. При необходимости (жалобы на головокружение, сердцебиение, одышку) проводили внеплановые замеры. Все показатели автоматически отображались на экране монитора и фиксировались в протоколе исследования.

Полученные данные использовали для оценки выраженности стрессорной реакции на стоматологическое вмешательство и возможного влияния концентрации артикаина на системные гемодинамические параметры. Особое внимание уделяли появлению клинически значимых изменений (повышение или снижение артериального давления более чем на 20 % от исходного, выраженная тахикардия или брадикардия, снижение SpO₂ ниже 94 %), которые могли потребовать коррекции тактики ведения пациента. В выборке таких изменений, требующих медикаментозного вмешательства, не отмечено (рисунок 13).

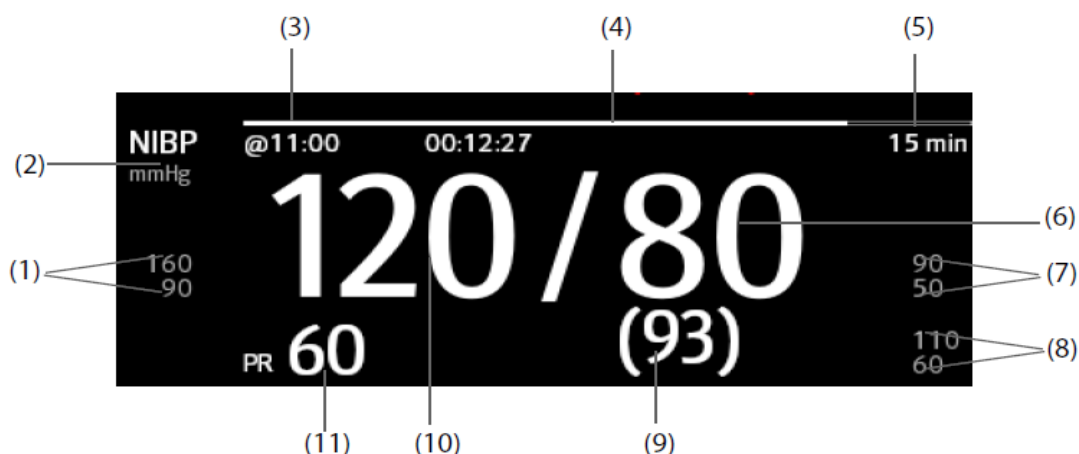


Рисунок 13 – Дисплей аппарата Mindray в режиме мониторингирования неинвазивного артериального давления

2.2.1.4. Клинико-рентгенологическое исследование макрорельефа наружной поверхности верхней челюсти

Для подтверждения наличия альвеолярных отверстий в области премоляров и первого моляра на верхней челюсти нами были проанализированы компьютерные томограммы пациентов, которым проводили операцию удаления зуба в обеих группах (n=56).

Конусно-лучевая компьютерная томография выполнялась на аппарате Galileos Orthophos SL 3D (Sirona, Германия). Исследование проводилось в двух режимах: с размером вокселя 160 мкм при поле зрения 11×10 см и с размером вокселя 80 мкм при поле зрения 5×5,5 см. Напряжение на трубке составляло 85 кВ, сила тока – 7 мА. Время экспозиции варьировало в зависимости от выбранного протокола. Анализ томограмм проводился в программе Galaxis (Sirona, Германия) с использованием режимов реформатирования в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях.

Альвеолярные отверстия определялись как отверстия округлой формы небольшого диаметра в кортикальной пластинке с вестибулярной стороны в проекции изучаемых зубов (рисунок 14).

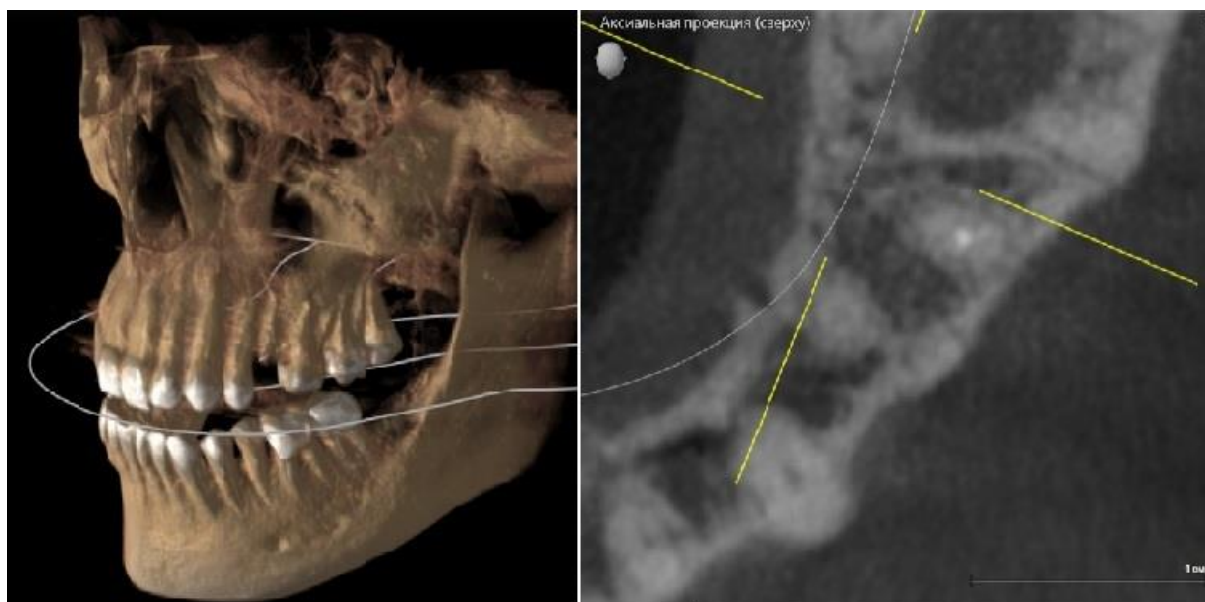


Рисунок 14 – Визуализация альвеолярных отверстий при проведении конусно-лучевой компьютерной томографии

Для выявления связи с потенциальным обезболивающим эффектом в обеих группах определяли количество альвеолярных отверстий на область интереса (прикорневая область в проекции зубов 1.4-1.7 или 2.4-2.7) и определяли корреляцию с возрастом пациентов в каждой группе и с показателями ЭОД на наиболее важной четвертой минуте.

2.3. Методы статистической обработки результатов исследования

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного обеспечения STATISTICA 10 (StatSoft). Определяли средние значения, стандартные отклонения, минимальное и максимальное значение показателей. Сравнение обеих групп на всех сроках регистрации результатов проводили с помощью методов параметрической (t-критерий Стьюдента и односторонний критерий ANOVA для повторяющихся измерений) статистики после предварительной оценки нормальности распределения выборок (критерий Шапиро–Уилкса), изменение показателей в динамике внутри каждой группы оценивали с помощью критерия Фридмана. Для оценки одних и тех же показателей

и их изменений во времени использовали непараметрический показатель ранговой корреляции Спирмена. Сравнение групп по частоте встречаемости признака проводили с помощью критерия Фишера. Корреляции между несколькими факторами определяли с помощью критерия Пирсона. Результаты считали при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Материалы данной главы вошли в следующие публикации:

1. Кузнецов А.И., Дьячкова Е.Ю., Васильев Ю.Л., Казумова А.Б. Сравнительный анализ анестезирующей эффективности артикаинсодержащих местных анестетиков различной концентрации при операции удаления зуба по данным мониторингирования сердечно-сосудистой системы // Институт стоматологии. – 2026. – № 1(110). – С. 80-82.
2. Иванова Н.Д., Дарауше Х.М. С., Глинский А.В., Кузнецов А.И. Топографо-анатомическое обоснование безопасных зон для местной анестезии на основе изучения сосудов малого и мелкого калибра, микроциркуляторного русла и типа черепа // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). – 2026. – Т. 10 (2-2). – С. 88-95.
3. Kuznetsov, A.I. Assessment of the potentially toxic effect of 2 % and 4 % articaine on the patients' cardiovascular system during tooth extraction / A.I. Kuznetsov, A.B. Kazumova, N.D. Ivanova, Yu.L. Vasil'ev // Bulletin of Stomatology and Maxillofacial Surgery. – 2025. – Vol. 21, No. 3. – P. 303-312. [Scopus]
4. Васильев Ю.Л., Рабинович С.А., Дьячкова Е.Ю., Дарауше Х.М., Кузнецов А.И. Персонализация местного обезболивания в стоматологии: клиничко-анатомический опыт // Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.А. Малышева (Санкт-Петербург, 23–24 ноября 2022 года). – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2022. – С. 33-37.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты экспериментального исследования

3.1.1. Результаты клинико-анатомического исследования

Проведенное нами клинико-анатомическое наблюдение показывает, что альвеолярные отверстия присутствуют во всех типах черепов, что, по нашему мнению, связано с активной нагрузкой на зубоальвеолярный аппарат. Тем не менее, наблюдения показывают, что при атрофии костных перегородок, особенно после травматического удаления, количество отверстий сокращается.

Наше исследование показало, что во всех типах черепа присутствуют альвеолярные отверстия в зонах наружной кортикальной пластинки с обеих сторон верхней челюсти, что указывает на симметрию относительно модуля упругости кости.

Было показано, что при долихокрании (n=31) альвеолярные отверстия, преимущественно, располагались в зонах D3, A2, S3 в 89 % случаев (n=27) на наружной поверхности альвеолярного отростка верхней челюсти и в зонах D1, A1 и S1 в 93 % (n=28) случаев в области средней трети корня.

При брахикрании (n=34) и мезокрании (n=35) альвеолярные отверстия располагались в зонах D3, S3, A2 в 30 случаях (90 %) и в 95 % случаев (n=32) в D1, A1 и S1 в проекции верхушек корней.

Таким образом, очевидно, что концентрация альвеолярных отверстий на наружной поверхности тела верхней челюсти зависит не только от типа черепа, но и от группы зубов, что косвенно определяет большую потребность в кровоснабжении жевательной группы зубов, в том числе в области контрфорсов. Это объясняет как привычную высокую результативность местного обезболивания за счет диффузии, так и возможность сохранения результата за счет уменьшения концентрации раствора местного анестетика.

3.1.2. Результаты анализа цитотоксичности 2 % и 4 % растворов артикаина (исследование *in vitro*)

В результате исследования были получены значения жизнеспособности (представлены в таблице 5) и построены графики зависимости жизнеспособности от концентрации исследуемых препаратов в среде (рисунки 15, 16). На изображениях эпителиоцитов после инкубации с препаратами (рисунок 17) видно, что разрушение монослоя под действием препарата наблюдается при более низких концентрациях для препарата 4 %, чем для концентрации 2 %.

Таблица 5 – Средние значения жизнеспособности эпителиоцитов для различных концентраций препаратов 2 % и 4 %

Концентрация препарата в среде, %	Жизнеспособность, %	
	2 %	4 %
100,00	9,6 %	10,3 %
50,00	77,5 %	7,2 %
25,00	91,3 %	8,7 %
12,50	91,6 %	86,0 %
6,25	99,8 %	96,8 %
3,13	88,9 %	92,0 %
1,56	101,6 %	96,0 %
0,78	101,7 %	99,8 %

64

2 %

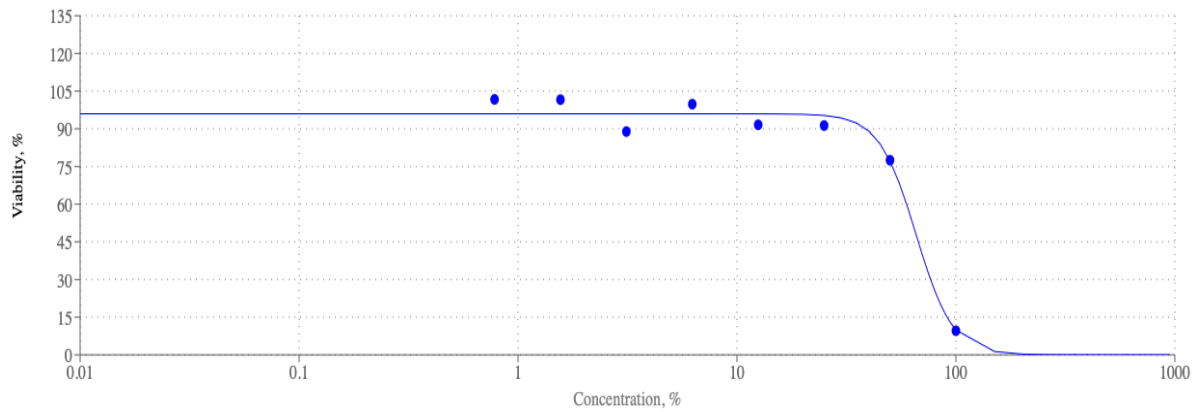


Рисунок 15 – Зависимость жизнеспособности эпителиоцитов от концентрации препарата 2 % в среде

4 %

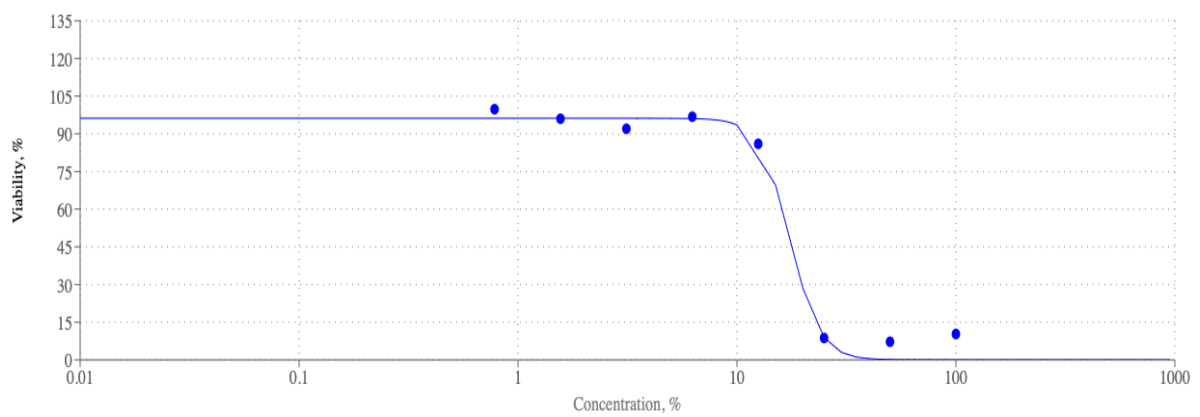


Рисунок 16 – Зависимость жизнеспособности эпителиоцитов от концентрации препарата 4 % в среде

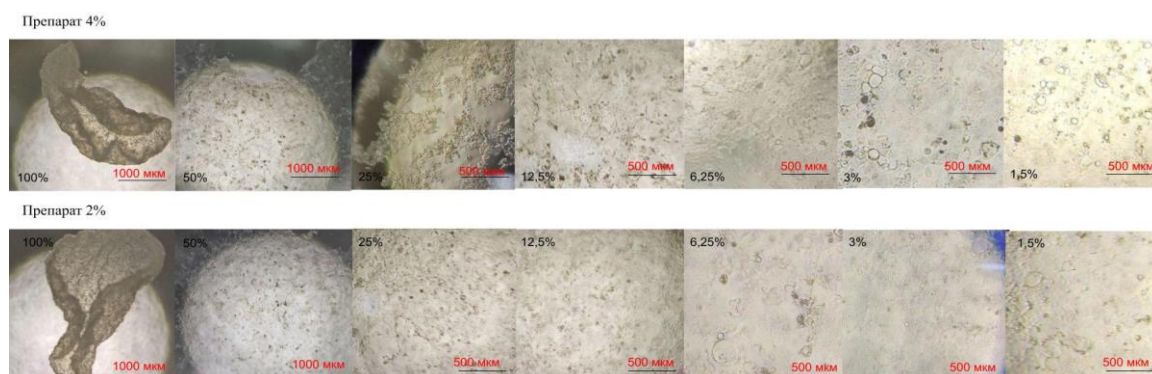


Рисунок 17 – Изображения клеточного монослоя эпителиоцитов после инкубации в течение 3 часов с разной концентрацией препаратов 2 % и 4 % (проценты на микрофотографиях слева – жизнеспособность эпителиоцитов; справа указан масштаб)

На основании полученных в ходе эксперимента данных о влиянии концентрации препаратов на жизнеспособность клеток определены значения полулетальной концентрации (LC_{50}), которые для препаратов 2 % и 4 % составили 65,7 % и 17,5 % соответственно ($p < 0,001$).

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что препарат 2 % обладает достоверно более низкой цитотоксичностью, чем препарат 4 %. Это позволяет оптимизировать расчет максимально-допустимой дозы следующим образом.

Схема-расчет максимально-допустимой дозы:

1. Максимальная доза (мг) = Вес пациента (кг) $\times$ Лимит препарата (мг/кг);
2. Максимальный объем раствора (мл) = Максимальная доза (мг) $\div$ 20 мг/мл;
3. Количество карпул по 1,8 мл = Максимальная доза (мг) $\div$ 36 мг (объем чистого артикаина);
4. Количество карпул по 1,7 мл = Максимальная доза (мг) $\div$ 34 мг (объем чистого артикаина);

Таким образом, строчная формула будет выглядеть так:

$$\text{Максимальная доза (мг)} = \text{Вес (кг)} \times \text{Лимит препарата (мг/кг)}$$

$$\text{Максимальный объем (мл)} = \text{Доза (мг)} \div 20$$

$$\text{Кол-во карпул (1,8 мл)} = \text{Доза (мг)} \div 36$$

В порядке сравнения, если проводить расчет для взрослого пациента весом 80 кг, то разница очевидна в сторону увеличения для 2 % раствора артикаина.

Расчет для 2 % раствора артикаина (20 мг/мл)

Максимальная доза (мг): 500 мг

Максимальный объем раствора (мл): $500 \text{ мг} \div 20 \text{ мг/мл} = 25 \text{ мл}$

Количество карпул по 1,7 мл (34 мг): $500 \text{ мг} \div 34 \text{ мг} = 14,7$ карпул
(на практике округляют до 14 в меньшую сторону)

Расчет для 4 % раствора артикаина (40 мг/мл)

Максимальная доза (мг): 500 мг

Максимальный объем раствора (мл): $500 \text{ мг} \div 40 \text{ мг/мл} = 12,5 \text{ мл}$

Количество карпул по 1,7 мл (68 мг): $500 \text{ мг} \div 68 \text{ мг} = 7,3$ карпулы
(на практике округляют до 7 карпул).

С учетом эмпирического расчета для взрослого пациента, весом 80 кг, очевидна разница в количестве карпул и в объеме местного анестетика на основе 2 % раствора артикаина (таблица 6).

Таблица 6 – Сравнительные данные по максимально допустимой дозе для 2 % раствора и 4 % раствора артикаина гидрохлорида при объеме карпулы 1,7 мл

Концентрация артикаина	Макс. доза (мг)	Макс. объем (мл)	Макс. карпул (1,7 мл)
2 % раствор (20 мг/мл)	500 мг	25,0 мл	14 карпул
4 % раствор (40 мг/мл)	500 мг	12,5 мл	7 карпул

3.2. Результаты клинического исследования

3.2.1. Результаты оценки интенсивности болевых ощущений

Во время операции при местной анестезии пациенты оценивали выраженность боли на 2, 4, 8 минутах по визуально-аналоговой шкале. Результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Выраженность боли по ВАШ в группах исследования

Группа	Сроки	Выраженность боли					
		0 баллов	1-3 балла	4-5 баллов	6-7 баллов	8-9 баллов	10 баллов
Основная группа (2 % артикаин)	2 минута	23 (82,1 %)	0	5 (7,9 %)	0	0	0
	4 минута	28 (100 %)	0	0	0	0	0
	8 минута	28 (100 %)	0	0	0	0	0
Группа сравнения (4 % артикаин)	2 минута	28 (100 %)	0	0	0	0	0
	4 минута	28 (100 %)	0	0	0	0	0
	8 минута	28 (100 %)	0	0	0	0	0
p		<0,05 (0,004)	NA	<0,05 (0,004)	NA	NA	NA

*NA– не доступно для определения

Из таблицы 7 видно, что начиная со второй минуты у всех пациентов группы сравнения и у большинства пациентов (82,1 %) основной группы наступает адекватный уровень обезболивания, на 4-й и на 8-й минутах анестезия в области операции сохранялась у всех пациентов. Данная продолжительность эффекта местных анестетиков являлась достаточной для проведения удаления зуба на верхней челюсти.

Не отмечалось каких-либо системных и местных осложнений как во время операции, так и после нее во всех группах пациентов. В послеоперационном периоде пациентам был рекомендован прием мягкой или жидкой пищи умеренной температуры в течение первой недели после операции, туалет раны (применение антисептика – 0,2 % водного раствора хлоргексидина), местное прикладывание льда к области операции со стороны щеки в первые сутки после операции.

При контрольных осмотрах на седьмые сутки после операции у пациентов отмечали эпителизацию лунок соседних зубов, проводили снятие швов.

На умеренные болевые ощущения в области операции пациенты указывали только в первые сутки после операции – значения не превышали 2 пункта по визуально-аналоговой шкале.

3.2.2. Результаты оценки порогового возбуждения болевых и тактильных рецепторов пульпы методом электроодонтодиагностики

При проведении ЭОД зубов до операции удаления зуба и после введения местного анестетика на 2, 4, 8 минуте были получены следующие данные (таблица 8).

Таблица 8 – Результаты электроодонтодиагностики (мкА) в области соседних для удаляемых зубов в группах исследования (n=56).

Период измерения	Группа 1 Основная (n=28) Median [Min; max]	Группа 2 Группа сравнения (n=28) Median [Min; max]	P
До операции	4 [2; 5]	4 [3; 5]	>0,05 (0,72)
Через 2 минуты после введения анестетика	69 [63; 74]	80 [71;82]	<0,001 (2,678e-10)

Продолжение таблицы 8

Через 4 минуты после введения анестетика	98,5 [94;101]	99 [94;104]	>0,05 (0,08)
Через 8 минут после введения анестетика	78 [71; 82]	100,5 [97; 108]	<0,001 (1,255e-10)
p	<0,001	<0,001	

До проведения инфильтрационной анестезии в области зубов, соседних с удаляемыми, в обеих группах показатели ЭОД не превышали 5мкА, что говорит о жизнеспособности пульпы зубов, статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p>0,05$).

После введения анестетика в обеих группах через 2 минуты отмечали резкое снижение электровозбудимости соседних зубов, что говорит об адекватном уровне обезболивания и возможности проведения операции удаления причинного зуба, причем, в группе 4 % артикаина электровозбудимость в среднем статистически достоверно была ниже на 10 мкА ($p<0,001$). Время наступления местноанестезирующего эффекта согласуется с доступными литературными данными и инструкцией к препаратам.

Через 4 минуты не выявлено достоверных различий в электровозбудимости соседних зубов ($p>0,05$) как при введении 2 %, так и 4 % артикаина гидрохлорида, причем, средние значения были сопоставимыми и оставались достаточными – в среднем около 100 мкА.

Через 8 минут значения электровозбудимости соседних зубов при введении 2 % раствора артикаина гидрохлорида начинали снижаться ($p<0,001$), составляя в среднем 78 мкА и были достаточными для продолжения операции, тогда как при введении 4 % раствора артикаина гидрохлорида значения оставались сопоставимыми с показателем на 4 минуте и превышали значения для 2 % раствора артикаина на 20 мкА ($p<0,001$).

Несмотря на более выраженный по продолжительности эффект 4 % раствора артикаина гидрохлорида, у 2 % раствора артикаина показатели электровозбудимости оставались достаточными для проведения недлительных операций (до 10 минут).

При определении корреляции показателей электровозбудимости и уровня боли по ВАШ было отмечено, что связь между показателями ЭОД и ВАШ на 2-й минуте для группы 2 % артикаина была недостоверной ($p > 0,05$) (рисунок 18).

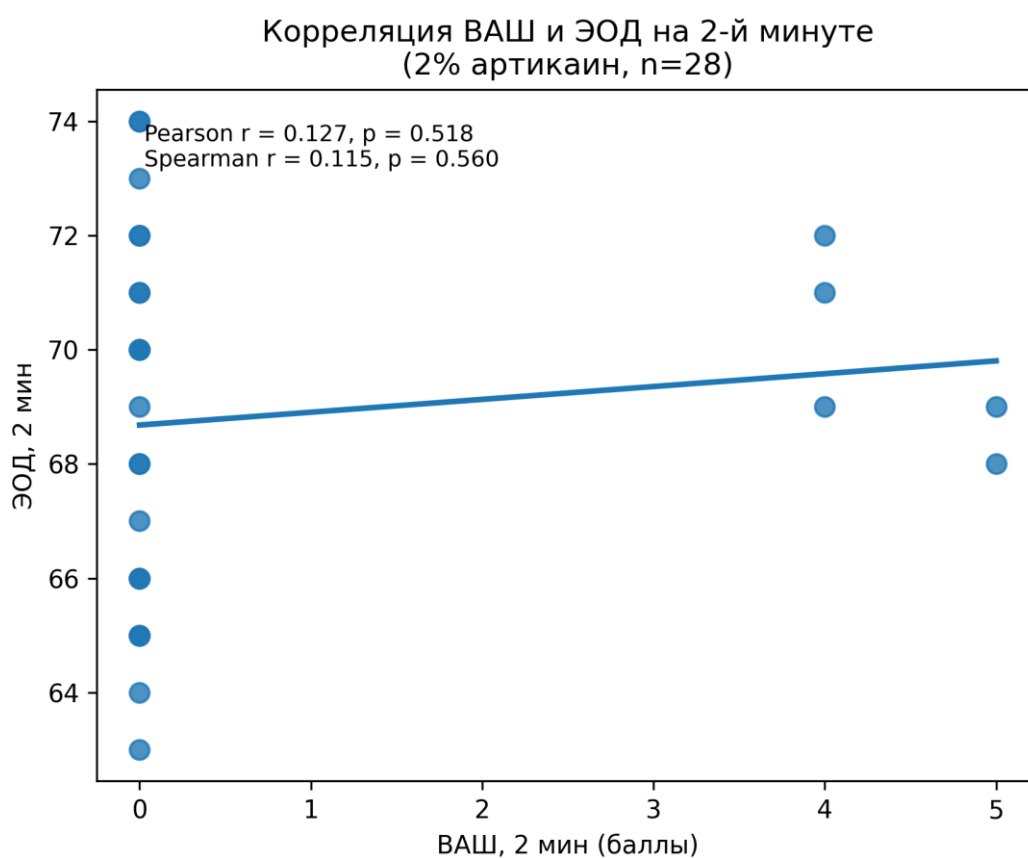


Рисунок 18 – Корреляция показателей ВАШ и ЭОД на 2-й минуте исследования для основной группы

Для других временных интервалов для обеих групп корреляция являлась неопределенной.

3.2.3. Результаты мониторингирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем

Согласно нормам Европейского общества по изучению гипертензии и рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2020 года для артериального давления установлены следующие диапазоны цифр [51, 94]:

Нормальное – АД систолическое менее АД 120-129 мм. рт. ст., диастолическое АД менее 80-85 мм. рт. ст.

Высокое нормальное – систолическое АД 130-139 мм. рт. ст., диастолическое АД 85-89 мм. рт. ст.

1 степень – 140-159/90-99 мм. рт. ст.

2 степень – 160-179/100-109 мм. рт. ст.

3 степень – более 180/110 мм. рт. ст.

Для пульса взрослого человека норма составляет 60-80 ударов в минуту, но при определенных условиях норма может быть и 50 ударов (у тренированных людей), и 90 (у женщин и молодых людей).

При измерении усредненной нормы сатурации кислорода у взрослых при измерении пульсоксиметром нормальный уровень сатурации кислорода у взрослого человека составляет более 95 %. Данные сатурации от 94 % до 90 % говорят о дыхательной недостаточности 1-й степени и служатстораживающим симптомом. При дыхательной недостаточности 2-й степени сатурация снижается до 89 %-75 %, меньше 60 % – гипоксемическая кома.

Полученные нами результаты мониторингирования сердечно-легочной деятельности представлены в таблицах 9-12 и рисунках 19-22.

Таблица 9 – Результаты мониторингирования систолического артериального давления в группах исследования в динамике (n=56)

Период измерения	Группа 1 Основная (n=28) САД Median [Min; max]	Группа 2 Группа сравнения (n=28) САД Median [Min; max]	p
До операции	123,5 [99; 140]	123,5 [110; 138]	>0,05
Через 2 минуты после введения анестетика	129 [99; 145]	127 [110; 140]	>0,05
Через 4 минуты после введения анестетика	126,5 [110; 140]	130 [114; 145]	<0,05 (0,028)
Через 8 минут после введения анестетика	120 [100; 131]	121 [109; 132]	>0,05
p	<0,001	<0,001	

До операции удаления зуба, в среднем, у всех пациентов определялось нормальное систолическое артериальное давление, однако статистически значимых различий между группами не было ($p>0,05$) (таблица 7, рисунок 19).

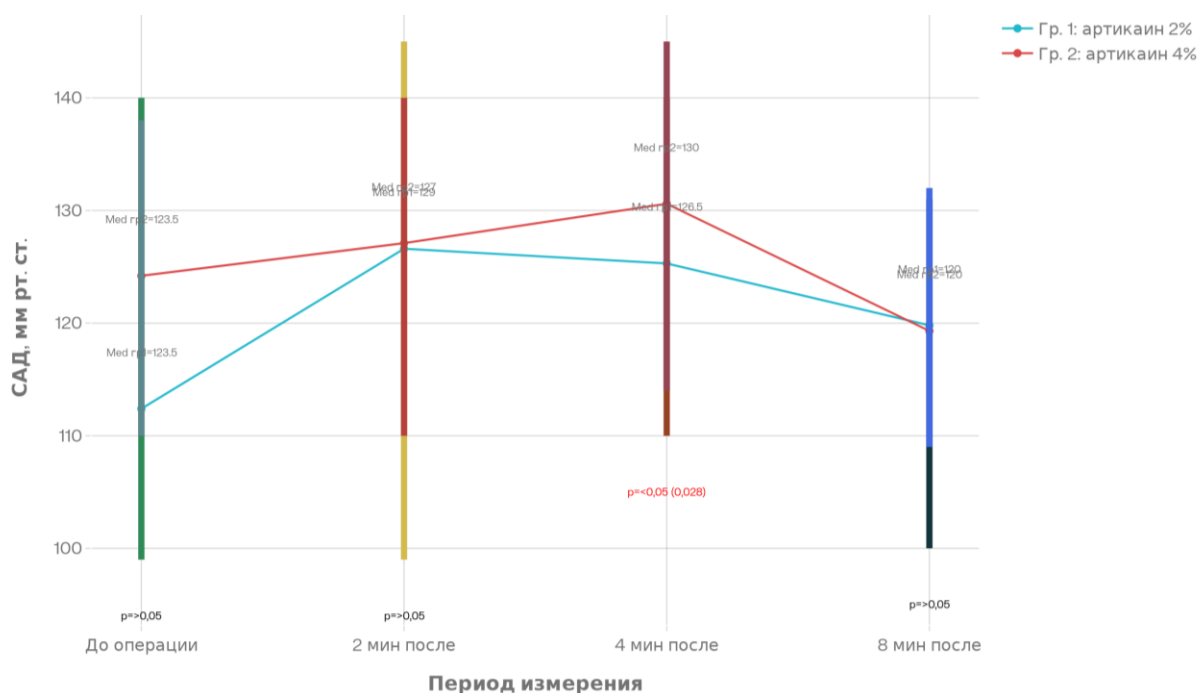


Рисунок 19 – Изменение систолического давления в группах наблюдения в зависимости от сроков наблюдения

Через 2 минуты в обеих группах фиксировали нормальное давление без статистически значимых различий ($p > 0.05$).

Через 4 минуты после введения местного анестетика систолическое артериальное давление повышалось, но оставалось в пределах нормального или высокого нормального, причем, на 3 мм рт. ст. меньше в основной группе по сравнению с контрольной ($p < 0.05$).

Через 8 минут давление снижалось на 5-6 мм рт. ст. и достигало нормальных цифр в обеих группах. Статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0.05$).

При оценке в динамике систолического артериального давления внутри каждой группы было отмечено достоверное повышение ко 2 минуте с постепенным снижением к 8 минуте при введении 2 % раствора артикаина и достоверное повышение к 4 минуте со снижением к 8 минуте при использовании 4 % раствора артикаина ($p < 0.001$).

При сравнении диастолического артериального давления между обеими группами не выявлено статистически значимых различий на всех сроках

регистрации ($p>0,05$). Однако при оценке показателя в динамике внутри групп выявлено статистически значимое повышение АД к 4 минуте со снижением к восьмой в обеих группах ($p<0,001$) (таблица 10, рисунок 20).

Таблица 10 – Результаты мониторингирования диастолического артериального давления в группах исследования в динамике ($n=56$)

Период измерения	Группа 1 основная ($n=28$) ДАД Median [Min; max]	Группа 2 группа сравнения ($n=28$) ДАД Median [Min; max]	p
До операции	70 [56; 89]	71 [56; 88]	$>0,05$
Через 2 минуты после введения анестетика	74 [62; 88]	72 [60; 90]	$>0,05$
Через 4 минуты после введения анестетика	71,5 [60; 88]	74 [62; 91]	$>0,05$
Через 8 минут после введения анестетика	69 [58; 80]	68 [60; 78]	$>0,05$
p	$<0,001$	$<0,001$	

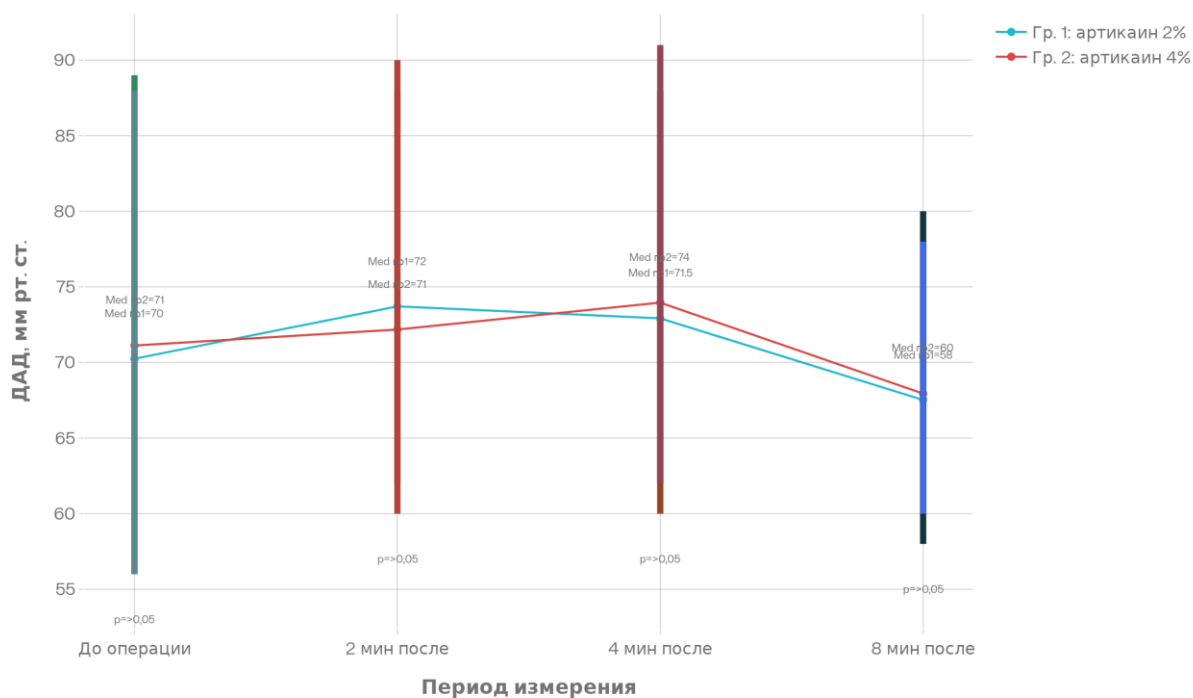


Рисунок 20 – Изменение диастолического давления в группах исследования в зависимости от сроков наблюдения

Таблица 11 – Результаты мониторингирования пульса в группах исследования в динамике (n=56)

Период измерения	Группа 1 основная (n=28) Пульс Median [Min; max]	Группа 2 Группа сравнения (n=28) Пульс Median [Min; max]	p
До операции	70 [49; 88]	72 [48; 81]	>0,05
Через 2 минуты после введения анестетика	75,5 [56; 90]	74 [50; 82]	>0,05
Через 4 минуты после введения анестетика	76 [60; 90]	78 [60; 85]	>0,05
Через 8 минут после введения анестетика	68 [51; 86]	70 [50; 80]	>0,05
p	<0,001	<0,001	

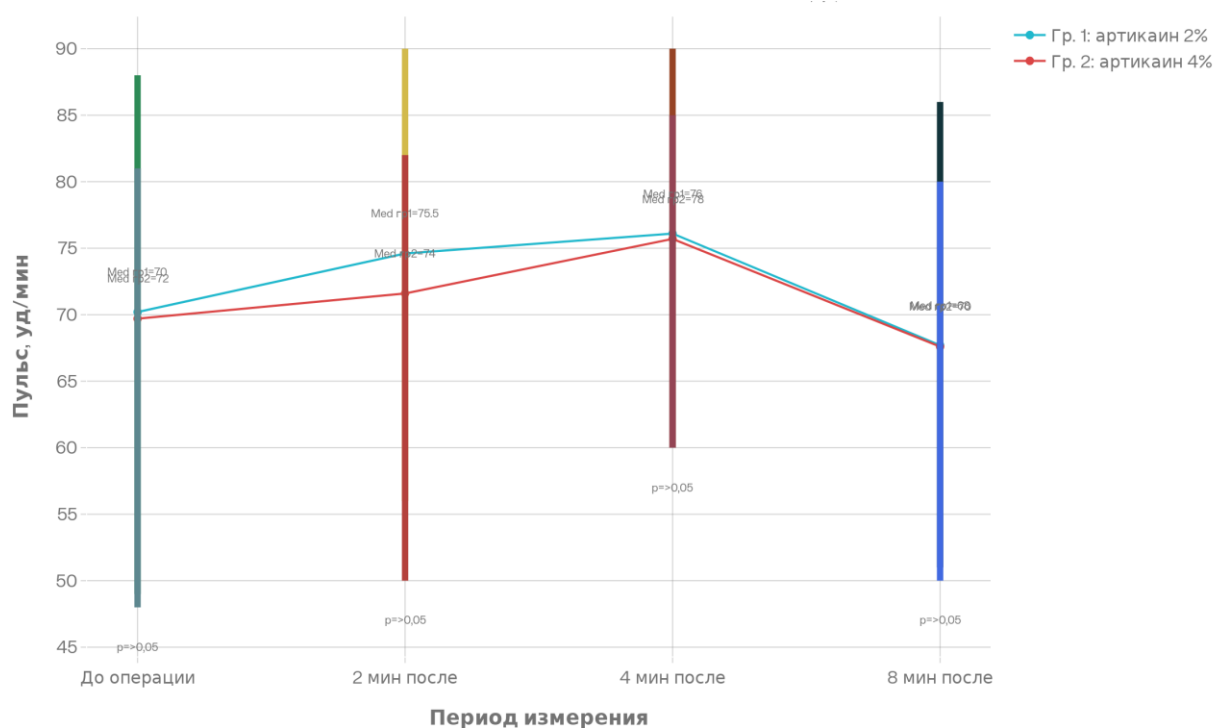


Рисунок 21 – Изменение пульса в группах исследования
в зависимости от сроков наблюдения

При сравнении сатурации между обеими группами не выявлено статистически значимых различий на всех сроках регистрации ($p > 0,05$). Однако при оценке показателя в динамике внутри групп выявлены статистически значимое снижение к 4 минуте с возвращением к норме к восьмой минуте в обеих группах ($p < 0,001$) (таблица 12, рисунок 22).

Таблица 12 – Результаты мониторингирования сатурации в группах исследования в динамике ($n=56$)

Период измерения	Группа 1 Артикаин 2 % ($n=28$) Сатурация Median [Min; max]	Группа 2 Артикаин 4 % ($n=28$) Сатурация Median [Min; max]	p
До операции	96 [92; 99]	96 [92; 99]	$>0,05$
Через 2 минуты после введения анестетика	95 [90; 98]	94 [92; 97]	$<0,05$ (0,049)

Продолжение таблицы 12

Через 4 минуты после введения анестетика	94 [90; 98]	94 [90; 96]	>0,05
Через 8 минут после введения анестетика	98 [94; 99]	98 [94; 99]	>0,05
p	<0,001	<0,001	

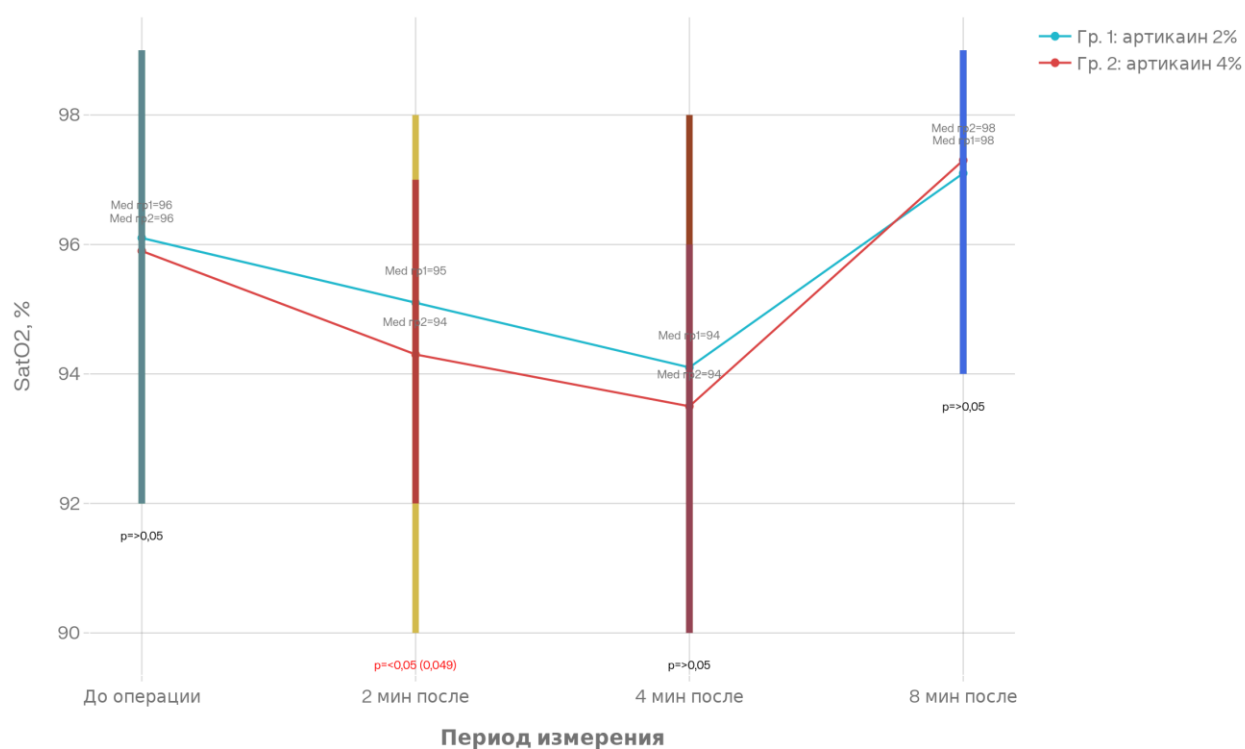


Рисунок 22 –Изменение сатурации в группах исследования в зависимости от сроков наблюдения

3.2.4. Связь сердечно-легочной деятельности и порогового возбуждения болевых и тактильных рецепторов пульпы

Наиболее показательны данные мониторингирования в связи с результатами электроодонтодиагностики как косвенный признак стрессорной реакции организма пациентов. В таблице 13 представлены корреляции в зависимости от времени регистрации показателей.

Таблица 13 – Связь показателей монитора сердечно-легочной деятельности и электроодонтодиагностики в основной группе

Связь показателей	Группа 1	Группа 2
	2 % Артикаин, n=28	4 % Артикаин, n=28
ЭОД/АД сист.	$r=0,05, p>0,05$	$r=0,04, p>0,05$
ЭОД/АД диаст.	$r=0,09, p>0,05$	$r=0,008, p>0,05$
ЭОД/Пульс	$r=0,18, p>0,05$	$r=0,1, p>0,05$
ЭОД/Сатурация	$r=(-)0,2, p>0,05$	$r=(-)0,1, p>0,05$

Не было выявлено статистически достоверных прямых или обратных связей между значением электровозбудимости зубов и артериальным давлением, пульсом и сатурацией ($p>0,05$), что может свидетельствовать об отсутствии значимого стресса при проведении операции с 2 % и 4 % артикаином, который привел бы к изменениям сердечно-легочной деятельности, требующим коррекции.

Также показательными могут быть другие корреляции, например, сатурации с артериальным давлением и пульсом, так как ее снижение даже на 1 % может приводить к ощутимым изменениям гемодинамики (таблица 14).

Таблица 14 – Связь сатурации с гемодинамическими показателями в группах исследования

Связь показателей	Группа 1	Группа 2
	2 % Артикаин, n=28	4 % Артикаин, n=28
Сатурация/АД сист	$r=(-)0,27, p<0,05$	$r=(-)0,39, p<0,001$
Сатурация/АД диаст	$r=(-)0,23, p<0,05$	$r=(-)0,27, p<0,05$
Сатурация/Пульс	$r=(-)0,29, p<0,05$	$r=(-)0,27, p<0,05$

Выявлены слабые достоверные обратные связи между уровнем сатурации в обеих группах и гемодинамическими показателями – со снижением сатурации происходило обратимое повышение артериального давления и пульса в обеих группах исследования ($p<0,05$).

3.2.5. Оценка корреляции данных конусно-лучевой компьютерной томографии верхней челюсти с показателями ЭОД

При изучении данных томограмм выявлено среднее количество альвеолярных отверстий в проекции зубов 1.4-1.7 или 2.4-2.7: в обеих группах в среднем оно не отличалось и составило для группы 1- 4 [3; 7] и группы 2 соответственно – 4 [3; 6] ($p > 0,05$).

Корреляционный анализ выявил умеренную статистически значимую обратную связь между возрастом пациентов и количеством альвеолярных отверстий только в основной группе (2 % артикаин) ($\rho = -0,42$; $p < 0,05$). В группе сравнения (4 % артикаин) данная связь была слабой и статистически незначимой ($\rho = -0,17$; $p > 0,05$). Достоверных корреляций между показателями ЭОД на 4-й минуте и количеством альвеолярных отверстий в обеих группах не выявлено ($p > 0,05$). Межгрупповых различий в характере корреляций также не установлено ($p > 0,05$) [36]. Все корреляции приведены в таблице 15.

Таблица 15 – Корреляции между количеством альвеолярных отверстий на верхней челюсти и показателями ЭОД на 4 минуте и возрастом пациентов

Показатель	Группа 1 (n=28) Артикаин 2 % альвеолярные отверстия	Группа 2 (n=28) Артикаин 4 % альвеолярные отверстия	p
Возраст	$\rho = -0,42$ $p = 0,02$ ($p < 0,05$)	$\rho = -0,17$ $p = 0,4$ ($p > 0,05$)	$> 0,05$
ЭОД 4 минута	$\rho = -0,28$ $p = 0,1$ ($p > 0,05$)	$\rho = -0,1$ $p = 0,6$ ($p > 0,05$)	$> 0,05$
p	$t = 0,67$, $p = 0,5$ ($p > 0,05$)		

Таким образом, можно предположить наличие обоснованной зависимости количества альвеолярных отверстий от возраста пациентов.

Для демонстрации результатов работы приведены клинические примеры.

3.3. Клинические примеры эффективности предложенной методики

Клинический пример №1

Пациент М., мужчина, 36 лет, обратился в клинику с жалобами на наличие подвижности в области мостовидного протеза на верхней челюсти справа.

При осмотре области зуба 1.6 – разрушение более 50 % поверхности, перкуссия сомнительна, зуб ранее лечен, является опорой мостовидного протеза.

На КЛКТ (рисунок 23): разрежение костной ткани в области фуркации зуба, апикально у дистального корня.

Из анамнеза: со слов, мостовидный протез был установлен около 10 лет назад, в последний год отмечает дискомфорт в области зуба 1.6, неприятный запах. Показано проведение операции удаления зуба.

При отрицательном аспирационном тесте под инфильтрационной анестезией Sol. Articaini 2 % – 1:200000 (1,7 мл), выполнено удаление зуба 1.6 атравматическим методом. Кюретаж. Контроль гемостаза. В лунку установлена гемостатическая губка, сближающие швы на лунку. Холод местно (рисунок 24).

ЭОД: 0-3 мА, 2 м – 70 мА, 4м – 94 мА, 8м – 80 мА

Данные мониторингования:

Пульс, уд. в мин.: 0-70, 2 м – 77, 4м – 80, 8м – 68

АД сист., мм.рт.ст.: 0-123, 2 м – 128, 4м – 130, 8м – 120

АД диаст., мм.рт.ст.: 0-74, 2 м – 78, 4м – 80, 8м – 70

Послеоперационный период протекал без особенностей. На 7 сутки при контрольном осмотре – лунка удаленного зуба эпителизируется.

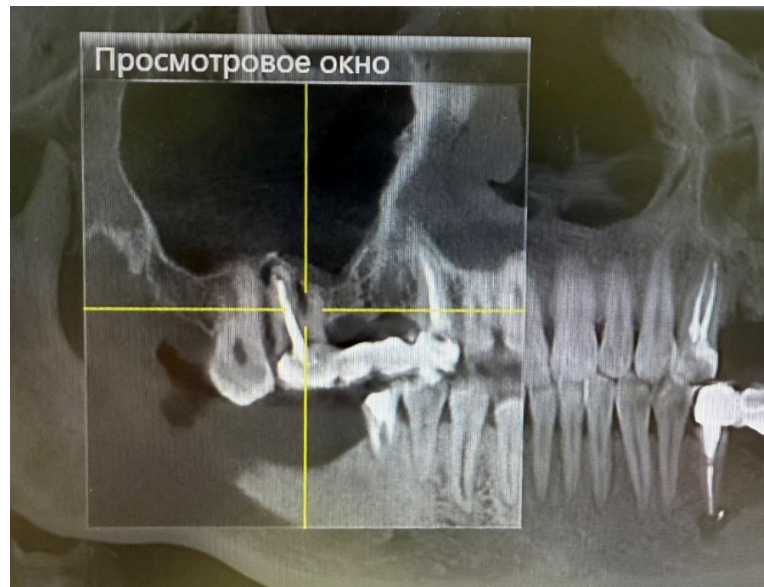


Рисунок 23 – КЛКТ пациента М. в области причинного зуба (1.6)

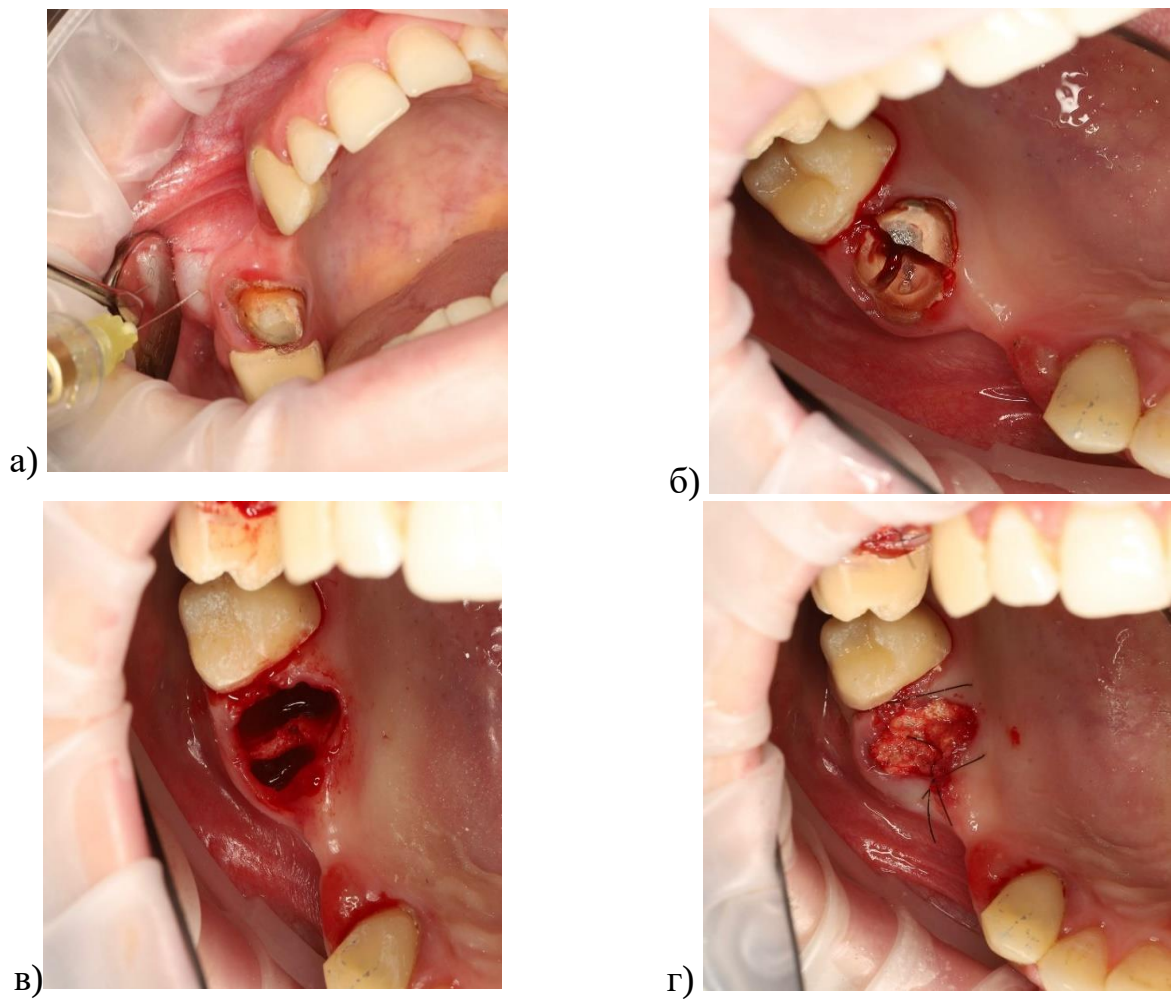


Рисунок 24 – Этапы операции удаления зуба 1.6:

а – проведение анестезии; б – зуб 1.6 после разделения корней;
в – лунка после удаления; г – лунка после наложения швов

Клинический пример №2

Пациентка С., 30 лет, обратилась в клинику с жалобами на периодические боли и разрушение ранее леченого зуба 2.7.

При осмотре области зуба 2.7 разрушение более 50 % поверхности, зуб под временной пломбой, перкуссия сомнительна, зуб ранее лечен.

На КЛКТ (рисунок 25): разряжение костной ткани в области фуркации зуба, апикально, неполное пломбирование каналов зуба 2.7.

Из анамнеза: со слов пациентки, зуб 2.7 был лечен по острой боли около 2 лет назад, в последние 6 месяцев отмечает дискомфорт в данной области, обращалась к врачу-стоматологу по месту жительства, было рекомендовано удаление зуба 2.7. Показано проведение операции удаления зуба.

При отрицательном аспирационном тесте под инфильтрационной анестезией 2 % артикаин – 1:200000 (1,7 мл), выполнено удаление зуба 2.7 атравматическим методом. Выполнен кюретаж. Контроль гемостаза. В лунку введена гемостатическая губка, наложены сближающие швы на края лунки. Холод местно (рисунок 26).

Показатели ЭОД: 0-4 мА, 2 минута – 68 мА, 4 минута – 92 мА, 8 минута – 82 мА.

Данные мониторинга:

Пульс, ударов в минуту: 0-65, 2 м – 72, 4м – 82, 8м – 70

АД сист., мм рт. ст.: 0-115, 2 м – 125, 4м – 128, 8м – 120

АД диаст., мм.рт.ст.: 0-70, 2 м – 76, 4м – 82, 8м – 70

Послеоперационный период протекал без особенностей. На 7 сутки при контрольном осмотре- лунка удаленного зуба эпителизируется.



Рисунок 25 – КЛКТ пациентки С. в области зуба 2.7

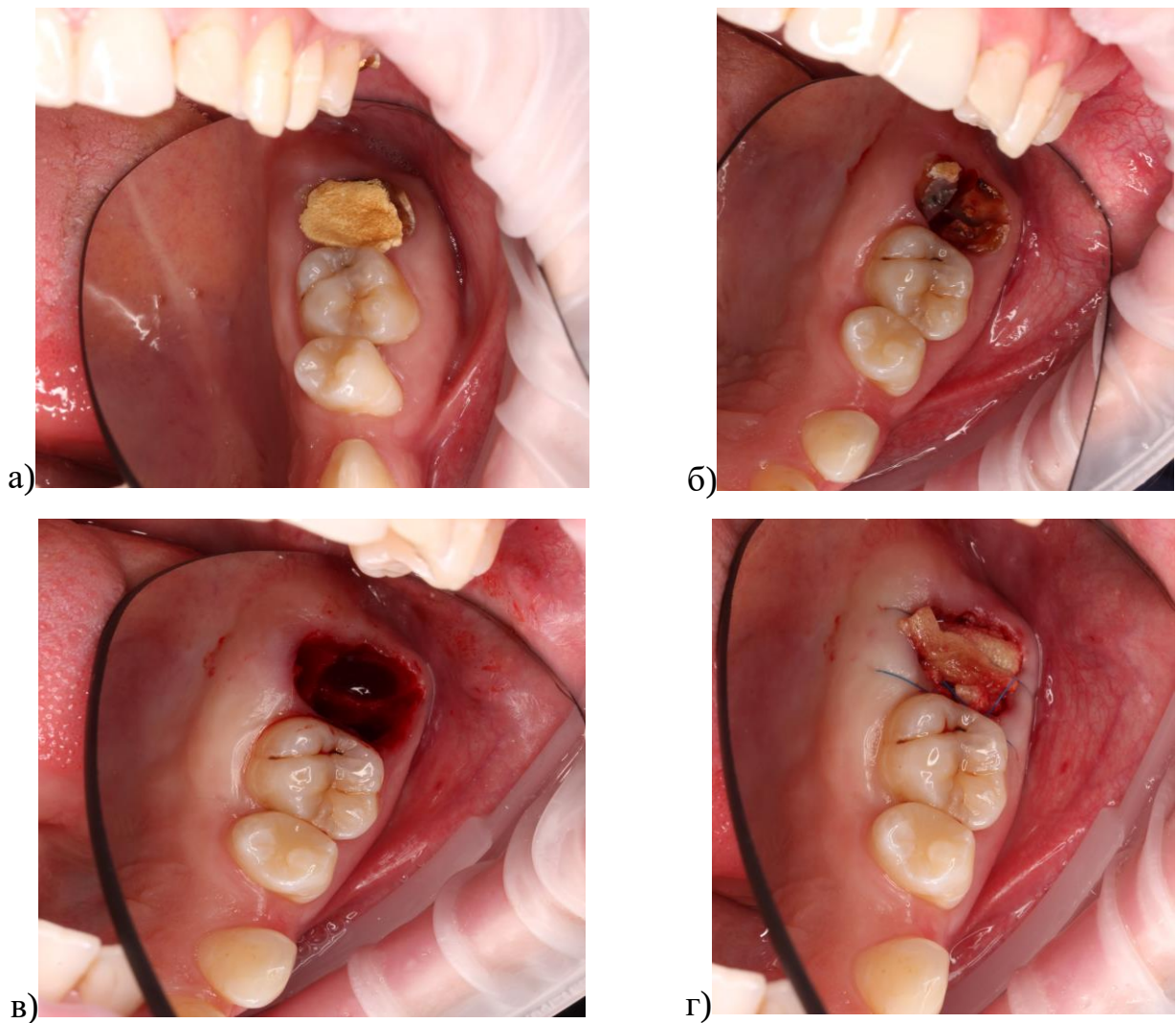


Рисунок 26 – Этапы операции удаления зуба 2.7:

а – область зуба 2.7 при осмотре; б – зуб 2.7 после разделения корней;
в – лунка после удаления; г – лунка после наложения швов

Клинический пример №3

Пациент Л., 48 лет, обратилась в клинику с жалобами на периодические боли в области зуба 2.6 и его разрушение.

При осмотре в области зуба 2.6 выявлена потеря твердых тканей зуба более 50 % поверхности коронки с переходом процесса под десну, перкуссия слабо положительна, зуб ранее лечен. На КЛКТ (рисунок 27): разрушение твердых тканей зуба 2.6, неполная obturation каналов пломбировочным материалом, разрежение костной ткани в области верхушек корней зуба 2.6.

Из анамнеза: со слов, зуб 2.6 лечен около 5 лет назад, периодические боли в области зуба 2.6 отмечает в течение последних 6 месяцев, когда во время приема пищи откололся фрагмент зуба.

Показано проведение операции удаления зуба.

При отрицательном аспирационном тесте под инфильтрационной анестезией Sol. Articaini 2 % – 1:200000 (1,7 мл), выполнено удаление зуба 2.6 атравматично. Выполнен кюретаж. Контроль гемостаза. В лунку введена гемостатическая губка, сверху наложены сближающие швы на края лунки. Холод местно (рис.28).

Показатели ЭОД: 0 – 4 мА, 2 минута – 80 мА, 4 минута – 99 мА, 8 минута – 104 мА

Данные мониторинга:

Пульс, уд.в мин.: 0-71, 2 м – 73, 4м – 80, 8м – 70

АД сист., мм.рт.ст: 0-120, 2 м – 124, 4м – 134, 8м – 124

АД диаст., мм.рт.ст.: 0-72, 2 м – 74, 4м – 77, 8м – 74

Послеоперационный период протекал без особенностей. На 7 сутки при контрольном осмотре- лунка удаленного зуба 2.6 эпителизируется.

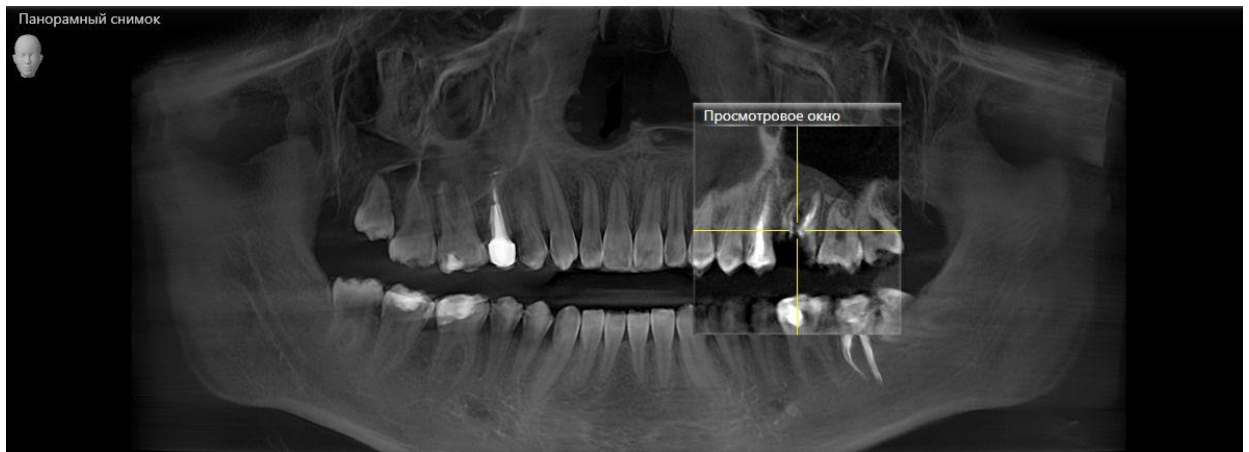


Рисунок 27 – КЛКТ пациентки Л. в области причинного зуба

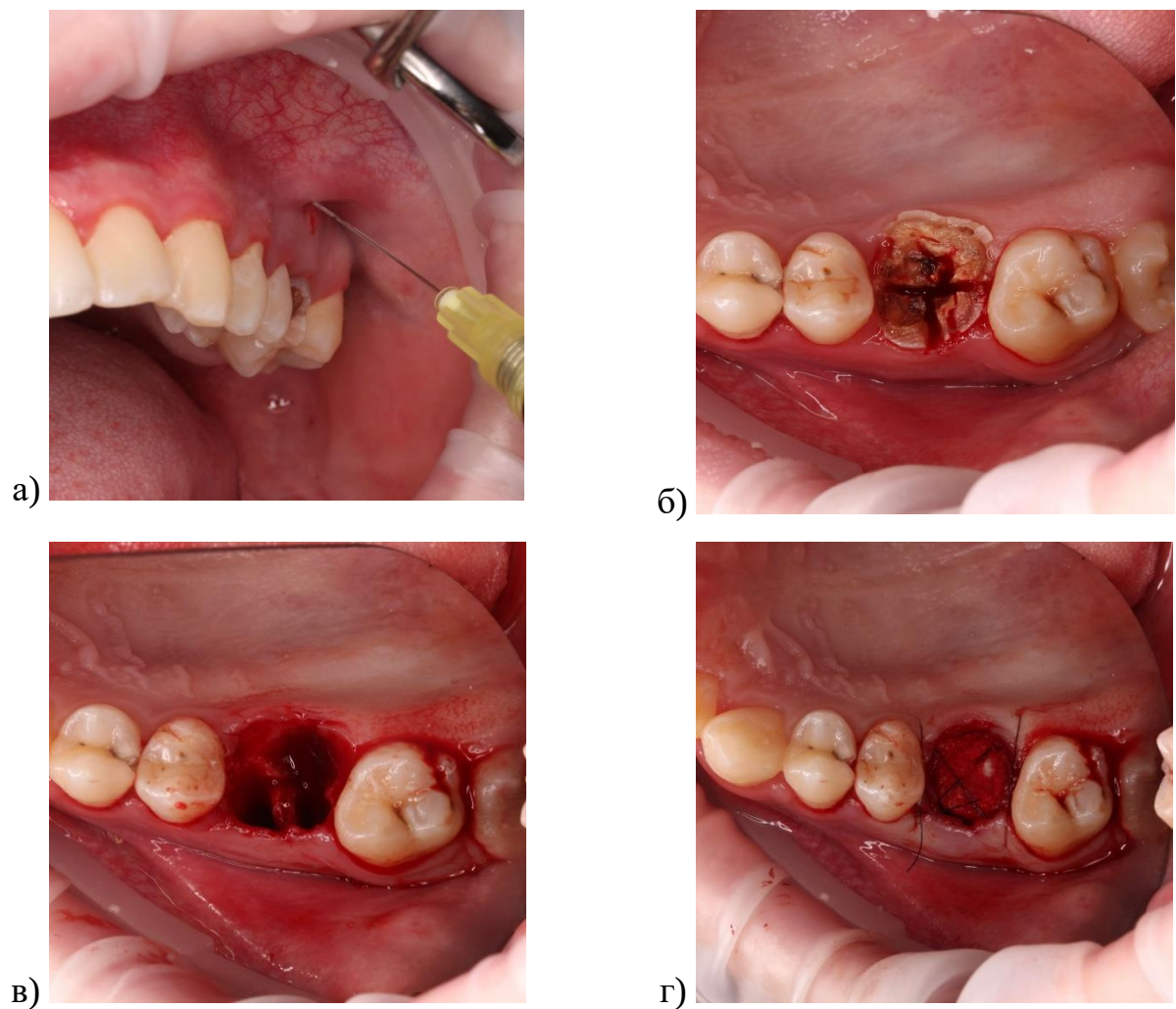


Рисунок 28 – Этапы операции удаления зуба 2.6:

а – проведение местной анестезии; б – зуб 2.6 после разделения корней;
в – лунка после удаления; г – лунка после наложения швов

Таким образом, нами показана клиническая эффективность применения 2 % раствора артикаина гидрохлорида в практике врача-стоматолога-хирурга. Полученные данные гемодинамики показывают высокую безопасность подхода, а субъективные ощущения пациентов отражают корректность выбора концентрации местного анестетика.



Рисунок 29 – Инструменты и медикаментозные препараты, необходимые для атравматичного удаления зуба

Материалы данной главы вошли в следующие публикации:

1. Кузнецов, А.И. Клинико-анатомическое обоснование эффективности 2 % и 4 % артикаина при проведении инфильтрационной анестезии на верхней челюсти при удалении зубов / А.И. Кузнецов, Е.М. Туманова, Ю.Л. Васильев, А.В. Хейгетян // Институт Стоматологии. – 2025. – № 2 (107). – С. 66-67.

2. Васильев, Ю.Л. Оценка напряжения регуляторных систем врачей-стоматологов в период оказания стоматологической помощи населению по данным

пульсоксиметрии и сатурации крови / Ю.Л. Васильев, С.А. Рабинович, С.С. Дыдыкин, А.И. Кузнецов // Стоматология. – 2020. – Т. 99 (6). – С. 89-93.

3. Кузнецов, А.И. Сравнительный анализ анестезирующей эффективности 2 % и 4 % артикаина посредством ЭОД / А.И. Кузнецов, Е.М. Туманова, Ю.Л. Васильев, Е.Ю. Дьячкова, Н.Д. Иванова // Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом: материалы VIII Международной научно-практической конференции / под ред. проф. А. К. Иорданишвили. – Санкт-Петербург: Человек, 2025. – С. 78.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При интерпретации полученных данных особое значение приобретает тщательный анализ использованной методологии, так как от корректности выбора дизайна и инструментов во многом зависят как внутренняя, так и внешняя валидность исследования.

В настоящей работе последовательно использованы как экспериментальные *in vitro* подходы, так и клинические наблюдения, что позволило оценить клиническую анатомию рельефа наружной поверхности верхней челюсти – по сути, целевого пункта местного инфильтрационного обезболивания, токсическое и клиническое действие различных концентраций раствора артикаина гидрохлорида на нескольких уровнях биологической организации живого человека. Такое сочетание подходов представляется оправданным, поскольку исключительно клинические исследования зачастую не позволяют в полной мере проследить прямые механизмы повреждающего действия анестетика на клеточные структуры, тогда как изолированные лабораторные модели ограничены в плане экстраполяции на реальных пациентов.

Проведение адекватного местного обезболивания на амбулаторном стоматологическом приеме является одним из основных факторов оказания качественной медицинской помощи, что полностью подтверждается пунктом 8 порядка оказания медицинской помощи населению при стоматологических заболеваниях №786н в изменении согласно проекту приказа от 07.06.2026 «О внесении изменения в порядок оказания медицинской помощи населению при стоматологических заболеваниях, утвержденного приказом Министерства здравоохранения РФ от 31.07.2020 №786н». Так, по данному пункту следует, что в случае, если проведение медицинских манипуляций, связанных с медицинской помощи по профилю «стоматология», может повлечь за собой возникновение болевых ощущений, такие манипуляции проводятся с обезболиванием.

Декларируемое положение сохраняет свою значимость как для относительно здоровых пациентов, так и для лиц, входящих в группу риска в отношении возможного применения местных анестетиков с адреналином – пожилых людей, беременных и кормящих матерей, а также пациентов младше 18 лет и старше 4 лет. Таким образом, нами реализуется переход от принципов «ремонтной» медицины к тактикам здоровье сбережения.

По этой причине остается актуальным сбор доказательной базы применения раствора артикаина со сниженной концентрацией для обоснования его широкого внедрения в стоматологическую практику, особенно при оперативных вмешательствах в полости рта, в том числе – таких рутинных операций, как удаление зуба у уязвимых категорий пациентов, коморбидных и тревожных, что, учитывая распространенный негативный опыт лечения стоматологических заболеваний, сохраняет свою значимость не только в клинике, но и в порядке организации здравоохранения.

С указанным выше положением связана формулировка цели нашего исследования – сравнительный анализ применения 2 % и 4 % артикаина при операции удаления зуба и снижение риска развития осложнений при применении анестезирующих средств.

Для реализации поставленной цели нами был проведен ряд исследований.

При проведении местной инфильтрационной анестезии при удалении зубов токсичность обезболивающего препарата должна быть меньше или равна «золотому стандарту» – артикаин, поэтому нами был проведен эксперимент *in vitro* по сравнению токсического влияния различных типов анестетиков – 2 % и 4 % артикаина на культуру клеток – эпителиоцитов. Выбор субстрата был связан с тем, что наиболее подвержены влиянию анестетиков именно клетки слизистой и соединительной тканей [17, 43, 64, 155]. На основании полученных в ходе эксперимента результатов о влиянии концентрации препаратов на жизнеспособность клеток определены значения полулетальной концентрации (LC50), которые для препаратов 2 % и 4 % составили 65,7 % и 17,5 % соответственно, что позволяет сделать вывод о том, что препарат 2 % обладает

достоверно более низкой цитотоксичностью, чем препарат 4 %, что может быть использовано в клинической практике. Как указывают некоторые авторы, токсичность местных анестетиков может быть связана с различными консервантами: парабенами (эфиры парагидроксибензойной кислоты), солями ЭДТА и сульфитами [37, 134]. Ряд препаратов, такие, как мочегонные, лекарства от диабета, синтетические с противомикробным действием, произведены на основе парааминобензойной кислоты, поэтому использование местных анестетиков с примесями парабенов, соответственно, противопоказано для предотвращения развития перекрестной аллергической реакции. Также необходимо отметить, что формой хранения большинства артикаинсодержащих препаратов является карпула, а парабены и их производные, как правило, используются при изготовлении ампульных форм лекарственных средств. Поэтому для используемых местных анестетиков на основе артикаина этот компонент актуален в меньшей степени, так как карпульных форм в рыночном обороте существенно выше.

Кроме примесей в состав многих анестетиков в стоматологии для увеличения времени их действия добавляют адреналин – в большей или меньшей концентрации, поэтому возможно развитие эффектов именно его прямого действия на организм, проявляющиеся изменением работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем после введения местного анестетика в связи с влиянием на бета-рецепторы [101].

Доказано, что из всех групп МА, разных по химическому строению, препараты эфирной группы (новокаин) более выраженным сенсibiliзирующим действием, чем амидной (лидокаин, артикаин, мепивакаин и прочие), в связи со способностью образовывать метаболит типа парааминобензойной кислоты [187]. В доступной литературе нами не были найдены источники, в которых описывались какие-либо экспериментальные исследования по сравнению цитотоксичности 2 % и 4 % артикаина на ткани полости рта за исключением непосредственно нервных клеток; так, есть ряд исследований, направленных на изменение биодоступности артикаина и снижение его негативного эффекта за счет изменения формы доставки препарата: В. da Silva и соавт. (2021) с целью определения возможности увеличения

проникающей способности и обезболивающего эффекта артикаина и снижения цитотоксичности путем инкапсуляции молекул препарата в поли (ε-капролактоновые) нанокапсулы для проведения местной инфильтрационной или аппликационной анестезии в стоматологии [78]. Жизнеспособность клеток оценивали с использованием теста калориметрии и флуоресцентной микроскопии после 1 ч и 24 ч воздействия на клетки HaCaT (иммortalизированные кератиноциты человека) артикаина, артикаина нано, артикаина с адреналином и артикаина в нанокапсулах с адреналином. Профили проникновения 2 % артикаина и 2 % артикаина нано через эпителий пищевода свиньи определяли с использованием вертикальных диффузионных ячеек типа Франца. Эффективность анальгезии оценивали с помощью анестезиометра фон Фрея в послеоперационной модели боли у крыс, сравнивая формулы 2 % артикаина, 2 % артикаина нано, 2 % артикаина с адреналином и 2 % артикаина в нанокапсулах с адреналином с 4 % артикаином с адреналином (коммерчески доступная формула). Авторы выявили, что использование нанокапсул снижало токсичность артикаина ($p < 0,0001$) и уменьшало его поток ($p = 0,0007$); применение 2 % артикаина с адреналином и 4 % артикаина с адреналином обеспечивали более высокую успешность анальгезии и ее продолжительность ($p < 0,05$) по сравнению с 2 % артикаином, 2 % артикаином нано и 2 % артикаина в нанокапсулах с адреналином. По мнению авторов, нанокапсулы поли(ε-капролактона), наполненные артикаином, представляют собой перспективную формулу для внутриротовой местной анестезии (перед инъекцией местного анестетика), хотя она неэффективна при введении в воспаленные ткани для контроля боли, например, при необратимом пульпите [78].

G. H. R. da Silva с соавт. (2022), опираясь на отчеты о более высокой частоте парестезии, связанной с артикаином, провел анализ внеклеточного метаболического потока и метаболомное исследование на основе ядерного магнитного резонанса (ЯМР) эффектов артикаина на шванновские клетки – тип глиальных клеток, обнаруженных в периферической нервной системе – по сравнению с лидокаином, «золотым стандартом» местного анестетика в

стоматологии. Результаты показали, что артикаин оказал более значительное влияние на потребление кислорода шванновскими клетками по сравнению с лидокаином. Метаболомное профилирование шванновских клеток выявило отчетливые метаболические изменения между двумя методами лечения. В частности, артикаин вызвал повышение внутриклеточных уровней различных аминокислот, включая лейцин, изолейцин, валин, фенилаланин, метионин, гистидин, тирозин и глицин, которые не наблюдались в шванновских клетках, обработанных лидокаином. Это согласуется с признаками стресса эндоплазматического ретикулума и апоптоза в клетках, обработанных артикаином, что было обнаружено с помощью анализа экспрессии белка. По мнению авторов, эти результаты дают представление о метаболических и клеточных реакциях, вызванных двумя анестетиками в шванновских клетках, что может помочь объяснить дифференциальную токсичность и более высокую частоту парестезии, связанной с артикаином [95].

Исследования на шванновских клетках оказываются особенно значимы при рассмотрении парестезий – одного из наиболее обсуждаемых, хотя и нечастых, осложнений после применения артикаина. Абсолютная частота таких случаев остается низкой. Однако любой устойчивый сенсорный дефицит в области иннервации ветвей тройничного нерва влечет за собой серьезные медико-правовые и реабилитационные последствия, побуждающие клиницистов искать пути снижения потенциальной нейротоксической нагрузки при сохранении качества обезболивания. Более выраженные метаболические сдвиги и признаки апоптоза в шванновских клетках, подвергнутых воздействию артикаина, по сравнению с лидокаином, дают основания предполагать: уменьшение концентрации артикаина способно принести клиническую пользу именно в плане профилактики нейропатических осложнений, прежде всего при выполнении проводниковых анестезий в анатомически уязвимых зонах.

Двухпроцентный раствор артикаина можно считать более щадящим для периферических нервных структур, поскольку он потенциально снижает риск

повреждения участков нерва, оказывающихся в зоне максимальной концентрации препарата.

Наше исследование не предполагало прямой оценки частоты парестезий и не включало специфические неврологические исходы. Тем не менее совокупность экспериментальных данных и клинических наблюдений позволяет рекомендовать осторожность при назначении четырехпроцентного раствора артикаина для глубокой проводниковой анестезии. Особую осторожность стоит проявлять у пациентов с анатомическими особенностями, затрудняющими визуально-тактильный контроль за положением иглы. В подобных ситуациях переход на двухпроцентную концентрацию при сохранении правильной техники и адекватного объема введения становится элементом стратегии снижения рисков.

Подобная модель неизбежно упрощает реальные условия в полости рта: на взаимодействие препарата с тканями влияют местный кровоток, наличие воспалительного инфильтрата, pH среды, слюноотделение и другие факторы. Полученные значения LC50 служат ориентиром для сопоставления относительной токсичности двух- и четырехпроцентного растворов в стандартизированных условиях, а не прямым аналогом клинических дозовых порогов безопасности. Выявленное статистически значимое различие в жизнеспособности клеток при экспозиции разными концентрациями артикаина подтверждает: уменьшение концентрации препарата способно привести к снижению выраженности прямого цитотоксического эффекта.

Полученные сведения можно экстраполировать через общую формулу цитотоксичности. Так, по данным С.А. Рабиновича, 2017 г. [55] цитотоксичность 4 % артикаина гидрохлорида составляет 4 в коэффициенте. По нашим данным, значение полураспада LC50 для 2 % раствора артикаина гидрохлорида составило 65,7 %, а для 4 % – 17,5 % соответственно. Таким образом, 4 % раствор артикаина гидрохлорида токсичнее 2 % раствора на 48,2 % или 0,48, что приравнивает общую цитотоксичность 2 % раствора артикаина к 1,02 коэффициента.

С практической точки зрения, полученные нами значения LC50 и рассчитанный условный коэффициент общей цитотоксичности, позволяют не

только количественно сравнить 2 % и 4 % растворы артикаина, но и соотнести их с имеющимися в литературе данными по другим представителям амидной группы местных анестетиков. Принимая во внимание сообщения о более выраженном цитотоксическом действии высококонцентрированных растворов артикаина по сравнению с лидокаином и мепивакаином, можно предположить, что снижение концентрации артикаина до 2 % в определённой мере нивелирует данный разрыв и приближает его профиль к условно «базовому» уровню токсичности для тканей полости рта. Это особенно важно в условиях многократного контакта со слизистой оболочкой, когда кумулятивная нагрузка на эпителиальный пласт и соединительнотканый матрикс может оказывать влияние на скорость репарации, интенсивность послеоперационного воспаления и субъективные ощущения пациента в раннем послеоперационном периоде.

В научной литературе найдено небольшое число исследований, посвященных косвенному определению токсического влияния анестетиков посредством оценки гемодинамики пациентов на стоматологическом приеме или анализ различных психологических шкал, что связано с высокой стоимостью исследовательской базы и дефициту методов объективной оценки боли. Например, Z. Bahrololoomi et al. (2022) сравнивали эффективность однократной щечной инфильтрационной анестезии 4 % артикаином с обычной щечной и небной анестезией 2 % лидокаина во время двустороннего удаления верхних молочных моляров. В исследование были включены тридцать здоровых пациентов в возрасте 6–9 лет, которым требовалось двустороннее удаление верхних молочных моляров. Рандомизацию проводили в два этапа. Рутинные щечную и небную инфильтрационную анестезию проводили с использованием 2 % раствора лидокаина на контрольной стороне [76].

4 % артикаин использовали для однократной щечной инфильтрационной анестезии на стороне основного вмешательства. Для субъективной оценки боли использовалась шкала WBFP (шкала боли Вонга-Бейкера FACES). Для объективной оценки боли регистрировали результаты по шкале FLACC (лицо, ноги, активность, крик, утешение) и физиологические параметры артериального

давления и частоты пульса. Анализ полученных результатов не выявил существенных различий в артериальном давлении, частоте пульса и шкале FLACC между группами ($p > 0,05$). Однако статистически более низкие баллы WBFP наблюдали в группе артикаина по сравнению с группой лидокаина ($p < 0,05$); разница составила менее одной единицы, что не являлось клинически значимым. Авторы сделали вывод, что однократная щечная инфильтрационная анестезия 4 % артикаином может быть альтернативой обычной инфильтрационной анестезии 2 % лидокаином, что позволит снизить выраженность страха или нежелание сотрудничать у ребенка-пациента. Однако перед началом процедуры следует оценивать выраженность анестезии с небной стороны и в случае ее недостаточности, следует проводить инфильтрационную анестезию и в данной области [76].

По мнению ряда авторов, одним из факторов успешной инфильтрационной анестезии в стоматологии, особенно на верхней челюсти, может являться знание анатомических особенностей, в том числе – потенциального расположения альвеолярных отверстий [83, 174]. Хотя в доступной литературе нет четких доказательств их связи с величиной обезболивающего эффекта при использовании местных анестетиков в нашей работе, ряд исследований позволил обосновать введение анестетика по зонам – в зависимости от расположения альвеолярных отверстий. И, соответственно, адекватного обезболивания определенной зоны верхней челюсти и ее структуры, а также зубов -премоляров и первого моляра, который полностью не обезболивается при проведении местной анестезии задних верхних альвеолярных нервов в области бугра верхней челюсти и требует дополнительной инфильтрационной анестезии при проведении операции удаления зуба.

При макроанатомическом исследовании паспортизированных черепов в зависимости от его строения и типа нами было установлено вероятное расположение альвеолярных отверстий по областям, потенциально наиболее эффективным по введению местных анестетиков: наше исследование показало, что при всех типах черепа присутствуют альвеолярные отверстия в зонах наружной

кортикальной пластики с обеих сторон верхней челюсти, что указывает на симметрию относительно модуля упругости кости. Было показано, что при долихокрании (n=31) альвеолярные отверстия, преимущественно, располагались в зонах D3, A2, S3 в 89 % случаев (n=27) на наружной поверхности альвеолярного отростка верхней челюсти и в зонах D1, A1 и S1 в 93 % (n=28) случаев в области средней трети корня. При брахикрании (n=34) и мезокрании (n=35) альвеолярные отверстия располагались в зонах D3, S3, A2 в 30 случаях (90 %) и в 95 % случаев (n=32) в D1, A1 и S1 в проекции верхушек корней.

Сегодня очевидно, что прежде известные Гаверсовы каналы или каналы кортикального слоя не в полной мере подтверждают диффузионное распространения местного анестетика, так как, согласно морфологии, не всегда имеют связь с наднадкостничным пространством [91, 194]. В свою очередь известно, что для надлежащего метаболизма система остеона сообщается с поперечными или косыми Фолькмановыми каналами, но вопросы транскортикального обмена по-прежнему остаются вне основного фокуса исследований. Тем не менее, именно эффективность местного обезболивания на верхней челюсти является прямым доказательством диффузионных свойств как молекул вводимого препарата, так и свойств кортикального слоя кости.

В литературе, в основном, в отношении термина «*canalis nutricius*» описаны такие структуры на трубчатых костях и, единично, в отношении челюстных костей на примере нижней челюсти в области ретромолярного треугольника и альвеолярной части [19, 24]. Наше исследование показало не только морфологические и рентгенологические доказательства существования данных структур, но и позволило классифицировать зоны по сосредоточению этих каналов. В порядке дискуссии необходимо обратить внимание, что функционально целесообразно именовать эти структуры не как каналы, а именно, как отверстия, которые ведут в субкортикальный слой, представленный губчатым веществом челюсти. Таким образом, сумма отверстий дает разветвленную функциональную систему, включающую входное отверстие снаружи и систему каналов внутри, обеспечивающие системе остеона биологическое функционирование через

трансфер жидкостей. Клинически это важно, так как объясняет механизм транскортикальной диффузии местной анестезии, которая может быть активной за счёт физической компрессии в области депо местного анестетика.

Полученные нами морфологические и лучевые данные о распределении альвеолярных отверстий позволяют не только констатировать факт существования функционально значимой системы транскортикальной диффузии, но и предложить практико-ориентированный подход к планированию точек введения местного анестетика на верхней челюсти. Прицельное ориентирование на зоны с наибольшей плотностью отверстий, соответствующие различным типам краниального строения, даёт возможность уменьшить необходимый объём вводимого раствора без потери в качестве обезболивания, что в свою очередь снижает суммарную фармакологическую нагрузку на ткани и организм в целом. Таким образом, индивидуализация точки и глубины инфильтрации в зависимости от анатомических особенностей конкретного пациента может рассматриваться как один из реальных инструментов оптимизации местной анестезии.

Кроме того, предлагаемая нами концепция «альвеолярных отверстий» как входных ворот в субкортикальную губчатую сеть челюсти позволяет по-новому взглянуть на причины вариабельности эффективности стандартных методик, таких как туберальная анестезия или инфильтрация в проекции премоляров и моляров. В случаях, когда традиционно описываемые проекции инъекции не совпадают с зонами максимальной концентрации отверстий, закономерно возрастает частота частично или полностью неэффективных блоков, требующих повторных введений анестетика и увеличения его суммарной дозы. Встраивание данных об альвеолярных отверстиях в алгоритм выбора точки инъекции позволяет не только повысить предсказуемость результата, но и обосновать выбор более низкой концентрации артикаина за счёт повышения качества его распределения в костной ткани.

Полученные результаты были подтверждены данными лучевых методов исследования – при изучении компьютерных томограмм выявлено среднее количество альвеолярных отверстий в проекции зубов 1.4-1.7 или 2.4-2.7: в обеих

группах в среднем оно не отличалось и составило для группы 1-4 [3; 7] и группы 2 аналогично – 4 [3; 6] ($p>0,05$). Проведенный анализ количества альвеолярных отверстий на зону интереса в пределах премоляров и моляра на верхней челюсти не выявил корреляции показателей ЭОД, регистрируемой на 4 минуте – наиболее важной для операции удаления зуба, с их наличием [36]. Однако мы обнаружили довольно сильную достоверную отрицательную связь между возрастом пациентов и количеством альвеолярных отверстий в группе применения 2 % артикаина – то есть, чем старше пациент, тем меньше альвеолярных отверстий можно найти при исследовании верхней челюсти.

Полученные результаты согласовываются с немногочисленными исследованиями верхней челюсти, тогда как преобладающее большинство из них изучало наличие альвеолярных отверстий в области различных структур нижней челюсти [77, 129, 186].

Зачастую особенности клинической, топографической анатомии верхней челюсти рассматривают только с точки зрения развития потенциальных осложнений, а не повышения эффективности проводимой манипуляции [128, 209].

Для оценки потенциальной стрессорной реакции организма на местную анестезию и косвенные признаки ее токсического действия, нами было проведено мониторирование основных показателей сердечно-сосудистой и дыхательной системы во время операции удаления зуба на верхней челюсти на наиболее важных сроках – на 2, 4 и 8-й минутах. При оценке в динамике систолического артериального давления внутри каждой группы было отмечено достоверное повышение ко 2 минуте с постепенным снижением к 8 минуте при введении 2 % артикаина и достоверное повышение к 4 минуте со снижением к 8 минуте при использовании 4 % артикаина ($p<0,001$). При сравнении диастолического артериального давления между группами 2 % и 4 % артикаина не выявлено статистически значимых различий на всех сроках регистрации ($p>0,05$). Однако, при оценке показателя в динамике внутри групп выявлено статистически значимое повышение АД к 4 минуте со снижением к восьмой в обеих группах ($p<0,001$). При сравнении пульса между группами 2 % и 4 % артикаина не выявлено статистически

значимых различий на всех сроках регистрации ($p>0,05$). Однако, при оценке показателя в динамике внутри групп выявлено статистически значимое повышение пульса к 4 минуте со снижением к восьмой в обеих группах ($p<0,001$). На всех сроках регистрации показатель оставался в норме. При сравнении сатурации между группами 2 % и 4 % артикаина не выявлено статистически значимых различий на всех сроках регистрации ($p>0,05$). Однако, при оценке показателя в динамике внутри групп выявлены статистически значимое снижение к 4 минуте с возвращением к норме к восьмой минуте в обеих группах ($p<0,001$). Наиболее показательны данные мониторингирования в связи с результатами электроодонтодиагностики как косвенный признак стрессорной реакции организма пациентов. Не было выявлено статистически достоверных прямых или обратных связей между значением электровозбудимости зубов и артериальным давлением, пульсом и сатурацией ($p>0,05$), что может свидетельствовать об отсутствии значимого стресса при проведении операции с 2 % и 4 % артикаином, который привел бы к изменениям сердечно-легочной деятельности, требующими их корригирования. Также показательными могут быть другие корреляции, например, сатурации с артериальным давлением и пульсом, так как ее снижение даже на 1 % может приводить к ощутимым изменениям гемодинамики. Выявлены слабые достоверные обратные связи между уровнем сатурации в обеих группах и гемодинамическими показателями – со снижением сатурации происходило обратимое повышение артериального давления и пульса в обеих группах исследования ($p<0,05$). Полученные нами результаты не противоречат данным немногочисленных схожих исследований, которые проводились, либо с применением общего обезболивания, либо на детской популяции (126, 169, 203).

Наше исследование подчеркивает значимость объективных методов оценки боли в стоматологии, где электроодонтодиагностика (ЭОД) остается единственным валидным способом, что подтверждается рядом исследований как отечественных [5, 18, 49, 56], так и зарубежных авторов [150, 190], а также клиническими рекомендациями. В рамках нашего исследования рассматривалась как объективный метод оценки жизнеспособности пульпы и косвенный индикатор

стрессорной реакции организма при проведении местной анестезии. Метод основан на определении порогового уровня электровозбудимости зуба: чем выше требуемая сила тока, тем, как правило, больше выражены изменения в пульпе и периапикальных тканях. В проведённом клиническом наблюдении измерения ЭОД выполнялись в динамике, что позволило сопоставить изменения порогов возбудимости с временными точками действия анестетика и параметрами гемодинамики (артериальное давление, частота пульса, сатурация). Отсутствие статистически значимых корреляций между показателями электроодонтометрии и основными кардиореспираторными параметрами при использовании как 2 %, так и 4 % артикаина свидетельствует о том, что в условиях стандартизированного вмешательства и адекватного обезболивания выраженного системного стресса, способного изменять функциональное состояние пульпы, не возникает. Это позволяет рассматривать ЭОД не только как диагностический инструмент для дифференциации неосложнённого и осложнённого кариеса, но и как дополнительный критерий безопасности проводимой анестезии и оперативного вмешательства в амбулаторной практике.

Ограниченный временной коридор мониторинга, выявленный в нашем исследовании, отражает динамику сердечно-сосудистых и дыхательных показателей лишь частично. Измерения проводились на 2-й, 4-й и 8-й минутах после введения раствора местного анестетика – в период формирования и ранней стабилизации анестезии, когда она выходит на плато клинической эффективности. Острые реакции организма на болевую стимуляцию и фармакологическое воздействие такой подход фиксирует адекватно. Однако отсроченные явления, включая нежелательные реакции (за исключением аллергических), способные проявиться спустя 15–30 минут, остаются за пределами наблюдения. Это ограничение приобретает особую значимость при продолжительных вмешательствах или многократных инъекциях препарата.

Таким образом, проведенное нами исследование доказало возможность альтернативного использования 2 % раствора артикаина при непродолжительных

операциях при удалении премоляров и моляров на верхней челюсти, что особенно важно для пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Результаты проведенного исследования целесообразно рассматривать в контексте существующих национальных и международных рекомендаций по использованию артикаина в стоматологии. В большинстве руководств подчеркивается, что 4 % растворы артикаина с адреналином обеспечивают высокую эффективность инфильтрационной и проводниковой анестезии, особенно при вмешательствах на верхней челюсти, и могут рассматриваться в качестве препаратов выбора у взрослых пациентов без тяжелой сопутствующей патологии. При этом одновременно указывается на необходимость осторожного применения высококонцентрированных форм артикаина у пациентов младшего возраста, пациентов с повышенным риском развития нейро- и кардиотоксических эффектов, а также у лиц с отягощенным аллергологическим анамнезом.

Наблюдаемое в нашем исследовании сочетание сопоставимой клинической эффективности 2 % артикаина при относительно кратковременных вмешательствах и его статистически более низкой цитотоксичности по сравнению с 4 % раствором дополняет и конкретизирует эти положения. Полученные данные позволяют предположить, что при планировании стандартных операций по удалению премоляров и моляров верхней челюсти, не сопровождающихся выраженным воспалительным процессом и требующих ограниченного по времени воздействия, использование 2 % раствора артикаина может быть не только достаточным по глубине и продолжительности обезболивания, но и потенциально более безопасным по отношению к клеткам слизистой оболочки и соединительной ткани. Это особенно актуально у пациентов с повышенной чувствительностью к лекарственным средствам, а также при необходимости многократных вмешательств в короткие сроки.

Согласно Постановлению Правительства РФ от 14.03.2024 № 299, с 1 января 2025 года стали обязательными клинические рекомендации, размещенные в Рубрикаторе после 1 января 2024 года. В связи с этим, важным аспектом интерпретации полученных результатов является их сопоставление с

действующими клиническими рекомендациями, где местная анестезия рассматривается как стандартный компонент подавляющего большинства инвазивных стоматологических вмешательств у взрослых и детей. В актуальных протоколах лечения одонтогенных воспалительных заболеваний (альвеолит, периостит, перикоронит, одонтогенный остеомиелит, одонтогенный синусит), травматических поражений (травма зубов, переломы, абсцессы и др.), хирургического лечения кист, опухолеподобных образований и аномалий уздечек, а также при оперативных вмешательствах на пародонте и слизистой оболочке полости рта подчёркивается необходимость проведения манипуляций под местным обезболиванием с индивидуальным подбором вида анестезии (аппликационной, инфильтрационной, проводниковой) и препарата с учётом соматического статуса пациента, степени выраженности воспаления и предполагаемого объёма вмешательства. В этом контексте показанная в нашей работе возможность использования 2 % раствора артикаина при удалении премоляров и моляров верхней челюсти с сохранением адекватного уровня анальгезии, стабильности гемодинамических показателей и более низкой цитотоксичности по сравнению с 4 % раствором согласуется с общей концепцией клинических рекомендаций, ориентированной на обеспечение эффективного контроля боли при минимизации лекарственной нагрузки, особенно у пациентов с сопутствующей патологией.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные результаты исследований позволяют в дальнейшем обосновать и развивать концепцию дифференцированного выбора концентрации артикаина при операции удаления зуба на основе комплексной оценки анатомических, клеточных и клинических факторов. Предложенный алгоритм выбора концентрации и точки введения анестетика может совершенствоваться и развиваться, в частности, при распространении на нижнюю челюсть, где перспективными направлениями являются:

- сравнительная оценка эффективности 2 % и 4 % артикаина при проводниковой анестезии нижнего альвеолярного нерва – с учётом принципиально иных условий диффузии анестетика и наличия костных каналов нижней челюсти;
- изучение топографии и количества альвеолярных отверстий в области ретромолярного треугольника и язычной поверхности нижней челюсти как дополнительных целевых пунктов для внутрикостной и инфильтрационной анестезии;
- оценка эффективности 2 % артикаина при мандибулярной анестезии у пациентов с высоким риском развития парестезий – с учётом данных о потенциальной нейротоксичности 4 % концентрации;
- сравнительный анализ гемодинамических реакций при проводниковой анестезии нижней челюсти с учётом более высокого объёма вводимого анестетика и риска системных реакций.

Кроме того, перспективным является изучение эффективности и безопасности других концентраций артикаина, а также сравнительная оценка артикаина с другими местными анестетиками (мепивакаин, бупивакаин) с позиций цитотоксичности и клинической эффективности.

ВЫВОДЫ

1. Стоматологический и анатомический статус пациентов, нуждающихся в удалении зубов на верхней челюсти, характеризуется конституциональной вариабельностью топографии альвеолярных отверстий, которая определяется краниотипом. Установлено, что при долихокрании альвеолярные отверстия преимущественно локализуются в проекции пришеечной и средней трети корней (89 % и 93 % случаев), тогда как при брахикрании и мезокрании – в проекции вершечек корней (90 % и 95 % случаев) ($p < 0,05$). Полученные данные позволяют рассматривать краниотип как морфологическую основу для прогнозирования эффективности инфильтрационной анестезии и выбора оптимальной точки введения анестетика при ее проведении, причем, среднее число отверстий в зоне интереса составляет 4 и имеет тенденцию к снижению с возрастом.

2. По данным конусно-лучевой компьютерной томографии среднее количество альвеолярных отверстий в проекции зубов 1.4-1.7 и 2.4-2.7 верхней челюсти составило 4 в обеих группах без статистически значимых различий ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимости анатомических условий для инфильтрационной анестезии у пациентов обеих групп. Корреляционный анализ установил наличие умеренной обратной корреляционной зависимости между возрастом пациентов и количеством альвеолярных отверстий в основной группе (2 % артикаин) ($\rho = -0,42$; $p < 0,05$). Значимых корреляционных связей между показателями электроодонтодиагностики на 4-й минуте и количеством альвеолярных отверстий в обеих группах не выявлено ($p > 0,05$). Выявленная закономерность отражает возрастную инволюцию костной ткани верхней челюсти, проявляющуюся редукцией количества питательных отверстий, что потенциально снижает эффективность транскортикальной диффузии местного анестетика. Полученные данные обосновывают необходимость дифференцированного подхода к выбору метода и концентрации анестетика у пациентов старших возрастных групп с учетом анатомо-топографических особенностей зоны вмешательства.

3. При экспериментальном исследовании *in vitro* методом МТТ-теста на первичной культуре эпителиоцитов ротовой полости человека установлено, что 2 % раствор артикаина обладает достоверно более низкой цитотоксичностью по сравнению с 4 % раствором: значения полулетальной концентрации (LC50) составили 65,7 % для 2 % раствора и 17,5 % для 4 % раствора ($p < 0,05$). Разрушение клеточного монослоя под действием 4 % раствора наблюдается при более низких концентрациях, чем под действием 2 %: при 50 % концентрации жизнеспособность эпителиоцитов составила 77,5 % для 2 % раствора и 7,2 % для 4 %, при 25 % – 91,3 % и 8,7 % соответственно. Полученные данные позволяют научно обосновать выбор 2 % концентрации артикаина с позиций клеточной безопасности, что особенно значимо для пациентов с сопутствующей патологией, детей и лиц пожилого возраста.

4. При сравнительной оценке клинической эффективности 2 % и 4 % растворов артикаина при операции удаления зуба на верхней челюсти установлено, что у всех пациентов группы сравнения (4 % артикаин) и у 82,1 % пациентов основной группы (2 % артикаин) адекватный уровень обезболивания наступал на 2-й минуте после введения анестетика и сохранялся на 4-й и 8-й минутах. Продолжительность анестезирующего эффекта 2 % раствора артикаина являлась достаточной для проведения удаления зуба на верхней челюсти в пределах 10 минут, что позволяет рекомендовать его применение при непродолжительных оперативных вмешательствах.

5. По данным электроодонтодиагностики установлено, что электровозбудимость соседних зубов была достоверно ниже в группе сравнения (4 % артикаин) на 2-й минуте – $79,61 \pm 2,35$ мкА против $68,86 \pm 3,05$ мкА в основной группе ($p < 0,001$), и на 8-й минуте – $100,9 \pm 2,5$ мкА против $77,86 \pm 2,81$ мкА ($p < 0,001$), что подтверждает более выраженное и продолжительное пульпотропное действие 4 % раствора. На 4-й минуте достоверных различий в электровозбудимости между группами не выявлено. Несмотря на более длительный эффект 4 % раствора, показатели электровозбудимости при использовании 2 % артикаина оставались достаточными для проведения недлительных операций.

6. При анализе стрессорной реакции организма и косвенных признаков токсического действия анестетиков статистически значимых изменений гемодинамических показателей (артериальное давление, пульс, сатурация), требующих медикаментозной коррекции, при применении 2 % и 4 % растворов артикаина не выявлено. Все изменения находились в пределах нормальных значений; выявленное на 4-й минуте различие между группами составило 3 мм рт. ст. ($p < 0,05$), что клинически незначимо. Корреляционный анализ не выявил достоверных связей между электровозбудимостью зубов и гемодинамическими показателями ($p > 0,05$), что свидетельствует об отсутствии значимого стресса при проведении операции. Полученные результаты позволяют сделать вывод о безопасности 2 % и 4 % растворов артикаина для сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. До проведения операции удаления зуба на верхней челюсти необходимо оценить потенциальный риск применения 4 % раствора артикаина в связи с повышенной цитотоксичностью и в отдельных случаях отдавать предпочтение 2 % раствору артикаина – при непродолжительных операциях у пациентов с сопутствующей патологией при обязательном выполнении аспирационного теста.

2. При проведении анестезии на верхней челюсти рекомендуется выполнять инфильтрационную анестезию в проекции альвеолярных отверстий, которые можно определить при предварительном проведении конусно-лучевой компьютерной томографии.

3. При проведении операции удаления зуба на верхней челюсти с использованием растворов 2 % и 4 % артикаина в группах риска следует проводить оценку электровозбудимости зубов до введения анестетика и через 2 минуты.

4. Если в ходе операции при удалении зуба на верхней челюсти изначально применяли 2 % артикаин, и определяется потребность в дополнительной инъекции для усиления эффекта, то можно использовать 4 % раствор артикаина; при недостаточной продолжительности анестезии можно дополнительно ввести до 0,5 мл 2 % или 4 % раствора.

5. Данные рекомендации применимы к верхней челюсти и инфильтрационной анестезии.

6. В связи с потенциальным изменением гемодинамических и дыхательных показателей до введения анестетиков необходимо проводить измерение артериального давления, пульса и сатурации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

NRS – числовая рейтинговая шкала

VRS – вербальная рейтинговая шкала

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

ОПТГ – ортопантограмма

МА – местные анестетики

СТ – стоматологическая тревожность

СТр – ситуативная тревожность

ЦНС – центральная нервная система

ЭОД – электроодонтодиагностика

АД – артериальное давление

МТТ – (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия бромид), МТТ-тест

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абирова, Р. Э. Роль конусно-лучевой компьютерной томографии в оценке морфологии и плотности костной ткани для предоперационного планирования дентальной имплантации [Электронный ресурс] / Р. Э. Абирова, А. М. Ешиев // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – № 7-2. – С. 106. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-konusno-luchevoy-kompyuternoy-tomografii-v-otsenke-morfologii-i-plotnosti-kostnoy-tkani-dlya-predoperatsionnogo-planirovaniya> (дата обращения 18.05.2025).
2. Аванесов, А. М. Измерение толщины кортикальной пластинки в области центральных и латеральных резцов верхней челюсти с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии / А. М. Аванесов, М. А. Асланукова, Д. А. Шевченко, Ю. Г. Седов // Актуальные вопросы применения 3D-технологий в современной стоматологической практике : сборник научных трудов Всероссийской межвузовской научно-практической конференции, посвященной 80-летию профессора М. З. Миргазизова / редкол.: Г. Т. Салеева [и др.]. – Казань, 2015. – С. 21-23.
3. Аванесов, А. М. Морфология поднутрений нижней челюсти с язычной стороны / А. М. Аванесов, Ю. Г. Седов, О. С. Морданов // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 5. – С. 113-117.
4. Аванесов, А. М. Анализ осведомленности врачей-стоматологов, занимающихся дентальной имплантацией, в отношении анатомических структур верхней и нижней челюстей / А. М. Аванесов, Н. И. Сергеев, Н. В. Нуднов, Ю. Г. Седов // Медицинский алфавит. Серия «Стоматология». – 2019. – Т. 2, № 11 (386). – С. 36–39.
5. Амоев, Т. А. Комплексное электросопротивление зубов и его роль при проведении электроодонтодиагностики / Т. А. Амоев, А. Г. Волков,

Н. Ж. Дикопова, В. М. Гринин, А. М. Панин, Н. А. Волков // Стоматология. – 2025. – Т. 104, № 2. – С. 11–14.

6. Анисимова, Е. Н. Анализ осложнений местного обезболивания в амбулаторной стоматологической практике : обзор литературы / Е. Н. Анисимова, Н. Ю. Анисимова, В. В. Джатдаев, Н. А. Рязанцев, О. В. Ходненко, Е. В. Чернецкая // Институт стоматологии. – 2024. – № 4 (105). – С. 71–73.

7. Анисимова, Е. Н. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в стоматологии у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы: обзор литературы / Е. Н. Анисимова, Н. Ю. Анисимова, М. А. Лабзенкова, С. М. Хабиб // Клиническая стоматология. – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 33–36.

8. Анисимова, Е. Н. Функциональная оценка состояния микроциркуляции в тканях зоны инъекции при применении местного обезболивания / Е. Н. Анисимова, Н. Ю. Анисимова, И. В. Орехова, Л. В. Першина // Пародонтология. – 2024. – Т. 29, № 2. – С. 179-186.

9. Анисимова, Е. Н. Анализ современных методов оценки ноцицептивной боли и эффективности обезболивания / Е. Н. Анисимова, Е. В. Зорян, О. В. Дзгоева // Российская стоматология. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 65-69.

10. Анисимова, Е. Н. Эффективность и безопасность интрасептальной анестезии при лечении зубов / Е. Н. Анисимова, Е. В. Олейникова, А. А. Букенголец, Д. В. Логинов, Е. С. Григорян // Эндодонтия Today. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 33-38.

11. Анисимова, Н. Ю. Сравнительный анализ применения 2 % и 4 % раствора артикаина при инъекционной местной анестезии / Н. Ю. Анисимова, Е. Н. Анисимова, Н. А. Рязанцев, И. А. Кравченко // Стоматология. – 2021. – Т. 100, № 5. – С. 25-29.

12. Анохин, П. К. Боль / П. К. Анохин // Большая медицинская энциклопедия: в 35 т. / гл. ред. А. Н. Бакулев. – 2-е изд. – М.: Медгиз, 1958. – Т. 4. – С. 74-83.

13. Бархян, М. А. Дентофобия: причины и методы коррекции / М. А. Бархян, В. А. Зоз, В. Л. Онищенко // Вестник науки. – 2023. – Т. 4, № 1 (58). – С. 270-275.
14. Брайловская, Т. В. Сравнительный анализ эффективности опросника SF-MPQ-2 и визуальной аналоговой шкалы для оценки выраженности болевого синдрома у стоматологических пациентов в послеоперационном периоде / Т. В. Брайловская, А. О. Кибитов, А. К. Гаджикулиева [и др.] // Стоматология. – 2023. – Т. 102, № 4. – С. 11-17.
15. Васильев, Ю. Л. Оценка эффективности применения компрессионного метода при инфильтрационной анестезии для обезболивания жевательных зубов на нижней челюсти / Ю. Л. Васильев, С. А. Рабинович, С. С. Дыдыкин, В. Д. Бекетов, В. В. Чиликов // Стоматология. – 2021. – Т. 100, № 1. – С. 60-66.
16. Васильев, Ю. Л. Оценка напряжения регуляторных систем врачей-стоматологов в период оказания стоматологической помощи населению по данным пульсоксиметрии и сатурации крови / Ю. Л. Васильев, С. А. Рабинович, С. С. Дыдыкин, А. И. Кузнецов // Стоматология. – 2020. – Т. 99, № 6. – С. 89-93.
17. Величко, Э. В. Химико-аналитический подход к оценке эффективности местных анестетиков / Э. В. Величко, Т. А. Лобаева, С. А. Рабинович, Ю. Л. Васильев, Я. А. Мазов, Ю. Н. Лобанова // Российский журнал боли. – 2023. – Т. 21, № 3. – С. 35-42.
18. Волков, А. Г. Обоснование оптимальных характеристик аппарата для проведения электроодонтодиагностики на основании изучения комплексного электросопротивления тканей зуба / А. Г. Волков, Н. Ж. Дикопова, Т. А. Амоев, В. М. Гринин [и др.] // Эндодонтия Today. – 2024. – Т. 22, № 2. – С. 144-147.
19. Волохов, О. И. Анатомические особенности строения ретромолярного треугольника нижней челюсти как целевого пункта местного обезболивания в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / О. И. Волохов, Н. В. Подгорная, Х. М. Дарауше, Р. Д. Мейланова, Е. Ю. Канукоева, А. В. Павлов // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). – 2024. – Т. 8, № 2. – С. 51-58.

20. Гасанова, З. М. Психофармакологические методы коррекции стрессовых состояний у пациентов перед стоматологическими вмешательствами: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Гасанова Зарема Магомедовна. – Москва, 2013. – 153 с.

21. Гуленко, О. В. Местное обезболивание у детей до 4 лет в стоматологии: состояние вопроса / О. В. Гуленко, Ю. Л. Васильев // Стоматология. – 2021. – Т. 100, № 4. – С. 117-122.

22. Давыдов, Б. Н. Применение конституционально-типологического подхода в изучении морфометрических особенностей зубочелюстной системы у людей с брахипалатинальным типом нёбного свода / Б. Н. Давыдов, Т. С. Кочконян, Д. А. Доменюк [и др.] // Медицинский алфавит. – 2021. – № 38. – С. 21-29.

23. Дарауше, Х. М. Рентгенанатомическое обоснование выбора оптимальной траектории проводниковой анестезии на нижней челюсти / Х. М. Дарауше, Ю. Л. Васильев, А. Д. Каштанов, А. А. Лякишева, Д. А. Лежнев, А. М. Панин // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). – 2022. – Т. 6, № 2. – С. 5-12.

24. Дарауше, Х. М. Морфологические и морфометрические вариации нижней челюсти: наблюдательная типология / Х. М. Дарауше, Р. В. Меллин, Ж. Б. Айдемирова, А. М. Воробьева [и др.] // Клиническая стоматология. – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 114-120.

25. Дей, М. Артикаин как альтернатива при аллергии на лидокаин: клинический случай семидесятилетнего пациента мужского пола / М. Дей, Б. П. Мишра, Д. Авастхи, А. Саху // International Journal of Surgery Case Reports. – 2020. – Вып. 77. – С. 941-943.

26. Дьячкова, Е. Ю. Реабилитация пациентов с потерей зубов на фоне нарушений минерального обмена при дефиците витамина D3 посредством протезирования с опорой на дентальные имплантаты: дис. ... д-ра мед. наук: 3.1.7; 3.1.19 / Дьячкова Екатерина Юрьевна. – Москва, 2024. – 199 с.

27. Зубрева, И. А. Особенности местной анестезии у беременных женщин на амбулаторном стоматологическом приёме / И. А. Зубрева, Р. А. Шапоров,

Д. А. Мамлина // Естествознание, техника, технологии: современные парадигмы и практические разработки: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции, Белгород, 30 октября 2019 года / под общ. ред. Е. П. Ткачевой. – Белгород: Агентство перспективных научных исследований, 2019. – С. 44-48.

28. Иванова, Н. Д. Топографо-анатомическое обоснование безопасных зон для местной анестезии на основе изучения сосудов малого и мелкого калибра, микроциркуляторного русла и типа черепа / Н. Д. Иванова, Х. М. С. Дарауше, А. В. Глинский, А. И. Кузнецов // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). – 2026. – Т. 10, № 2-2. – С. 88-95.

29. Иощенко, Е. С. Использование 4 % артикаина в сочетании с эпинефрином (1: 100 000 и 1: 200 000) в практике детского стоматолога / Е. С. Иощенко, Е. В. Брусницына, П. М. Нерсисян, Т. В. Закиров, Н. В. Ожгихина // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 6. – С. 48-52.

30. Кабак, С. Л. Клиническая анатомия верхней челюсти / С. Л. Кабак, Ю. М. Мельниченко, А. В. Пильчук // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2024. – Т. 13, № 4. – С. 82-89.

31. Карелов, А. Е. Оценка интенсивности боли: инструменты и их клиническое применение / А. Е. Карелов, А. А. Рязанкина, В. А. Семкичев, Д. А. Карелов, Д. В. Заболотский, С. А. Кулева // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 11. – С. 108-116.

32. Кречина, Е. К. Современные достижения функциональной диагностики в стоматологии / Е. К. Кречина, И. Е. Гусева, И. В. Погабало, Н. М. Марков [и др.] // Стоматология. – 2022. – Т. 101, № 4. – С. 30-33.

33. Кузин, А. В. Недостаточная эффективность обезболивания при операции удаления зуба: причины и пути решения / А. В. Кузин // Институт стоматологии. – 2019. – № 3 (84). – С. 40-43.

34. Кузин, А. В. Стоматологическая помощь пациентам с риском развития побочных реакций на местные анестетики / А. В. Кузин, А. П. Шафранский, З. М. Измайлова, Г. В. Ремизов // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 6. – С. 63-66.

35. Кузнецов, А. И. Сравнительный анализ анестезирующей эффективности артикаинсодержащих местных анестетиков различной концентрации при операции удаления зуба по данным мониторингирования сердечно-сосудистой системы / А. И. Кузнецов, Е. Ю. Дьячкова, Ю. Л. Васильев, А. Б. Казумова // Институт стоматологии. – 2026. – № 1 (110). – С. 80-82.

36. Кузнецов, А. И. Клинико-анатомическое обоснование эффективности 2 % и 4 % артикаина при проведении инфильтрационной анестезии на верхней челюсти при удалении зубов / А. И. Кузнецов, Е. М. Туманова, Ю. Л. Васильев, А. В. Хейгетян // Институт стоматологии. – 2025. – № 2 (107). – С. 66-67.

37. Лазаренко, Л. Л. Лекарственная аллергия к местным анестетикам: различные стратегии диагностики / Л. Л. Лазаренко, Д. В. Шабанов, Т. П. Сесь, Т. Г. Федоскова, А. А. Тотолян // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2020. – Т. 4, № 1. – С. 42-47.

38. Лазутиков, О. В. Удаление зубов с отсутствующей коронковой частью / О. В. Лазутиков, Е. В. Беленева, И. К. Кошарко, Ю. М. Харитонов, Д. О. Лазутиков // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – № 16 (111), Вып. 15/1. – С. 130-134.

39. Лапитан, Д. Г. Функциональные исследования системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии в клинической медицине: проблемы и перспективы / Д. Г. Лапитан, Д. А. Рогаткин // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 44, № 2. – С. 249-259.

40. Миленин, В. В. Использование визуально-аналоговых шкал для оценки тревожного напряжения в стоматологической практике у детей / В. В. Миленин, К. Р. Толасов // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 1. – С. 21-23.

41. Михальченко, Д. В. Лазерная доплеровская флоуметрия как способ диагностики психофизиологического состояния пациента на стоматологическом приеме / Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, Е. И. Адамович, Е. Б. Марымова, Е. В. Венскель // Клиническая стоматология. – 2020. – № 3 (95). – С. 66-71.

42. Морозов, А. М. Выбор местного анестетика при местной анестезии / А. М. Морозов, Ю. Е. Минакова, А. Н. Сергеев, П. Г. Протченко, М. А. Пахомов // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27, № 1. – С. 36-41.
43. Наливайко, А. Д. Влияние местных анестезирующих веществ на транспортные характеристики биологической мембраны / А. Д. Наливайко // Химическая наука и образование Красноярья: сборник статей. – Красноярск, 2023. – С. 79-83.
44. Намханов, В. В. Местное обезболивание при удалении временных зубов / В. В. Намханов // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. – 2017. – № 1. – С. 43-47.
45. Naumova, V. N. Interdisciplinary collaboration: screening of systemic blood flow at a dental appointment / V. N. Naumova, D. V. Mikhhalchenko, Ju. A. Makedonova, T. V. Kolesova, L. N. Denisenko // Journal of International Dental and Medical Research. – 2020. – Vol. 13, No. 1. – P. 216-222.
46. Наумович, С. А. Анализ факторов, влияющих на процесс остеоинтеграции дентальных имплантатов при планировании ортопедического лечения / С. А. Наумович, А. И. Головкин // Современная стоматология. – 2019. – № 3 (76). – С. 44-50.
47. Международная анатомическая терминология [ТА2] / под ред. Д. Б. Никитюка. – 2-е изд. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 488 с.
48. Мингазова, Л. Р. Орофациальные боли: нейрогенные и миогенные механизмы, алгоритмы дифференциальной диагностики и лечения: дис. ... д-ра мед. наук: 3.1.7 / Мингазова Лейсан Рифкатовна. – Москва: Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 2023. – 316 с.
49. Петрикас, А. Ж. Сравнение двух типов аппаратов для электроодонтометрии при их использовании для определения эффективности анестезии / А. Ж. Петрикас, О. А. Петрикас, Е. В. Честных [и др.] // Эндодонтия Today. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 109-114.
50. Пищинский, И. А. Свойства современных местных анестетиков, применяемых для обезболивания в терапевтической стоматологии /

И. А. Пищинский, И. А. Захарова // Современная стоматология. – 2016. – № 4 (65). – С. 31-34.

51. Российская Федерация. Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при артериальной гипертензии: приказ Министерства здравоохранения РФ от 2 ноября 2020 г. № 1193н [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/400325904/> (дата обращения 29.01.2025).

52. Рабинович, С. А. Индивидуальный подход к пациенту в стоматологии как звено персонализированной медицины / С. А. Рабинович, Ю. Л. Васильев // Российская стоматология. – 2014. – Т. 7, № 3. – С. 12-14.

53. Рабинович, С. А. Оценка формирования болевых установок в стоматологии с помощью шкалы катастрофизации боли / С. А. Рабинович, Ю. Л. Васильев // Российский журнал боли. – 2017. – № 2 (53). – С. 26-30.

54. Рабинович, С. А. Местное обезболивание в стоматологии: образовательные, клинические и юридические аспекты / С. А. Рабинович, Ю. Л. Васильев, Э. В. Величко, Х. М. С. Дарауше. – Москва: Либри плюс, 2023. – 123 с., ил.

55. Рабинович, С. А. Системная токсичность местных анестетиков / С. А. Рабинович, Л. А. Заводиленко // Стоматология. – 2017. – Т. 96, № 2. – С. 36-42.

56. Севбитов, А. В. Особенности использования тестов для определения витальности пульпы на примере электроодонтодиагностики у пациентов разных возрастных групп. Часть 2. Показатели электроодонтодиагностики у пациентов пожилого и старческого возраста / А. В. Севбитов, Ю. Л. Васильев, А. С. Браго, А. Е. Дорофеев // Клиническая стоматология. – 2016. – № 1 (77). – С. 22-24.

57. Седов, Ю. Г. Анализ встречаемости и топографических данных альвеоло-антральной артерии на основе обзора литературы = The alveolar antral artery prevalence and topography according to literature review / Ю. Г. Седов, А. М. Аванесов, М. А. Чибисова, О. С. Морданов // Стоматология. – 2020. – Т. 99, № 4. – С. 76-80.

58. Семкин, В. А. Обезболивание нижних зубов у пациентов с ограничением открывания рта / В. А. Семкин, А. В. Кузин, В. В. Согачева, З. М. Измайлова, С. С. Дыдыкин // Стоматология. – 2020. – Т. 99, № 2. – С. 105-109.
59. Сизиков, А. В. Клинико-рентгенологический анализ структур кератинизированной десны и наружной кортикальной пластинки в области рецессий / А. В. Сизиков, В. И. Грачев // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 22-26.
60. Столяренко, П. Ю. Опыт анестезиологического обеспечения пациентов с кардиоваскулярной патологией при экстренных стоматологических вмешательствах / П. Ю. Столяренко, И. М. Байриков // Российская стоматология. – 2015. – Т. 8, № 1. – С. 94-95.
61. Суров, Д. В. Ноцицептивная система: молекулярные, клеточные и системные механизмы восприятия боли / Д. В. Суров, Ю. О. Коншаков, Н. Г. Венгерових // Формулы фармации. – 2025. – Т. 7, № 3. – С. 49-60.
62. Тиунова, Н. В. Оценка эффективности проводниковой анестезии низкоконцентрированными местными анестетиками в стоматологии / Н. В. Тиунова, Е. Ю. Канукоева, Д. С. Леонов [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2025. – Т. 21, № 2. – С. 118-125.
63. Тиунова, Н. В. Опыт применения аппаратной местной анестезии в стоматологии / Н. В. Тиунова, Д. П. Носовицкий, Ф. Ю. Даурова, Е. Ю. Канукоева, Х. М. С. Дарауше, Ю. Л. Васильев // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). – 2026. – Т. 10, № 2. – С. 14-19.
64. Флейшер, Г. М. Применение «Артикаина® Инибса» с эпинефрином на стоматологическом приеме / Г. М. Флейшер // Dental Magazine. – 2016. – № 9 (73). – С. 48-55.
65. Шедякова, Н. В. Противоболевая подготовка полости рта к инъекции / Н. В. Шедякова, А. Ж. Петрикас // Тверской медицинский журнал. – 2018. – № 1. – С. 46-56.

66. Шибкова, Д. З. Психофизиологическая характеристика ноцицепции как адаптивной функции организма у здоровых лиц / Д. З. Шибкова, П. В. Кондрашкин, А. В. Шевцов // Психология. Психофизиология. – 2023. – Т. 16, № 3. – С. 123-136.
67. Щегольков, А. М. Медицинская реабилитация больных с применением аурикулопунктуры с фантомно-болевым синдромом / А. М. Щегольков, С. В. Калинина, В. В. Климко, Т. В. Чурсина [и др.] // Вестник Медицинского института непрерывного образования. – 2025. – Т. 5, № 1. – С. 56-61.
68. Aburas, S. Dentophobia and dental treatment: An umbrella review of the published literature / S. Aburas, F. Pfaffeneder-Mantai, A. Hofmann, O. Meller, B. Schneider, D. Turhani // *Special Care in Dentistry*. – 2023. – Vol. 43, No. 2. – P. 163-173.
69. Açar, G. Assessment of infraorbital foramen location based on skeletal malocclusion, maxillary sinus pneumatization and infraorbital canal morphology using 3D CBCT scans / G. Açar, A. S. Gökşan, G. Magat // *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. – 2026. – Vol. 16, No. 1. – P. 160-166.
70. Al Ali, F. Anterior maxillary labial bone thickness on cone beam computed tomography / F. Al Ali, M. A. Atieh, H. Hannawi, M. Jamal [et al.] // *International Dental Journal*. – 2023. – Vol. 73, No. 2. – P. 219-227.
71. Albuquerque, D. P. Alveolar antral artery in edentulous patients and their visualization through cone beam computed tomography / D. P. Albuquerque, L. R. C. Manhães Junior, M. B. F. Silva, C. E. Francischone [et al.] // *Morphologie*. – 2021. – Vol. 105, No. 348. – P. 64-68.
72. Allard, B. Voltage-gated sodium channels confer excitability to human odontoblasts: possible role in tooth pain transmission / B. Allard, H. Magloire, M. L. Couble, J. C. Maurin, F. Bleicher // *Journal of Biological Chemistry*. – 2006. – Vol. 281. – P. 29002-29010.
73. Arora, T. Diagnostic accuracy of combined pulp sensibility tests for detecting post-anesthetic pulpal anesthesia in mandibular molars with symptomatic irreversible pulpitis / T. Arora, R. Singla, G. S. Gill, N. Jain, A. Sarkar [et al.] // *Scientific Reports*. – 2026. – Vol. 16, No. 1. – P. 20912.

74. Åström, M. Use of the visual analogue scale for health state valuation: a scoping review / M. Åström, Z. M. Thet Lwin, F. S. Teni, K. Burström, J. Berg // *Quality of Life Research*. – 2023. – Vol. 32, No. 10. – P. 2719-2729.
75. Ateşçi, A. A. Is digital anesthesia a viable alternative for pain and anxiety control in pediatric dentistry? / A. A. Ateşçi, B. Korkut Işık, D. O. Yılmaz, B. Gergit [et al.] // *International Journal of Paediatric Dentistry*. – 2025. – 9 pp.
76. Bahrololoomi, Z. Articaine use does not routinely eliminate the need for palatal injections for primary maxillary molar extractions: a randomized cross-over clinical trial / Z. Bahrololoomi, N. Maghsoudi // *Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2022. – Vol. 26, No. 4. – P. 603-611.
77. Barbosa, D. A. F. Systematic review and meta-analysis of lingual foramina anatomy and surgical-related aspects on cone-beam computed tomography: a PROSPERO-registered study / D. A. F. Barbosa, J. L. F. de Medeiros, L. G. B. de Melo [et al.] // *Oral Radiology*. – 2022. – Vol. 38, No. 1. – P. 1-16.
78. Batista da Silva, C. Promising potential of articaine-loaded poly (epsilon-caprolactone) nanocapules for intraoral topical anesthesia / C. Batista da Silva, B. R. de Oliveira, G. A. R. de Souza [et al.] // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, No. 2. - C. e0246760.
79. Beckenstrater, M. A. A cone-beam computed tomography study of canalis sinuosus and its accessory canals in a South African population / M. A. Beckenstrater, M. Y. Gamiieldien, C. Smit, G. D. Buchanan // *Oral Radiology*. – 2024. – Vol. 40, No. 3. – P. 367-374.
80. Bernal, L. Hyperpolarization-activated channels shape temporal patterns of ectopic spontaneous discharge in C-nociceptors after peripheral nerve injury / L. Bernal, C. Roza // *European Journal of Pain*. – 2018. – Vol. 22, No. 8. – P. 1377-1387.
81. Berrendero, S. Comparative study of conventional anesthesia technique versus computerized system anesthesia: a randomized clinical trial / S. Berrendero, O. Hriptulova, M. P. Salido, F. Martínez-Rus, G. Pradiés // *Clinical Oral Investigations*. – 2021. – Vol. 25, No. 4. – P. 2307-2315.

82. Bierma, M. M. Comparison of heat-testing methodology / M. M. Bierma, S. McClanahan, M. K. Baisden, W. R. Bowles // *Journal of Endodontics*. – 2012. – Vol. 38, No. 8. – P. 1106-1109.
83. Blanton, P. L. The key to profound local anesthesia: neuroanatomy / P. L. Blanton, A. H. Jeske // *The Journal of the American Dental Association*. – 2003. – Vol. 134, No. 6. – P. 753-760.
84. Bornstein, M. M. An analysis of frequency, morphology, and locations of maxillary sinus septa using cone beam computed tomography / M. M. Bornstein, C. Seiffert, L. Maestre-Ferrín, I. Fodich, R. Jacobs, D. Buser, T. von Arx // *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. – 2016. – Vol. 31, No. 2. – P. 280-287.
85. Bozhenkov, K.A. A known stranger in the constellation of local anaesthetics / K Bozhenkov K.A., Shifman E.M., Ovezov A.M., Kulikov A.V., Gustovarova T.A. // *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. – 2018. – Vol. 17, № 1. – P. 54-61.
86. Bressan, C. Descriptive and topographic anatomy of the accessory infraorbital foramen. Clinical implications in maxillary surgery / C. Bressan, S. Geuna, G. Malerba, G. Giacobini, M. Giordano [et al.] // *Minerva Stomatologica*. – 2004. – Vol. 53, No. 9. – P. 495-505.
87. Brignardello-Petersen, R. Insufficient evidence for preferring 2 % articaine over 4 % articaine in patients undergoing mandibular premolar or molar extractions / R. Brignardello-Petersen // *The Journal of the American Dental Association*. – 2017. – Vol. 148, No. 5. – P. e50.
88. Burga-Sánchez, J. Physicochemical characterization and cytotoxicity of articaine-2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin inclusion complex / J. Burga-Sánchez, L. E. N. Ferreira, M. C. Volpato, L. F. Cabeça [et al.] // *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. – 2020. – Vol. 393, No. 7. – P. 1313-1323.
89. Cetkovic, D. Nutrient canals and porosity of the bony palate: A basis for the biological plausibility of the anterior middle superior alveolar nerve block / D. Cetkovic, S. Antic, D. Antonijevic, B. M. B. Brkovic, K. Djukic [et al.] // *The Journal of the American Dental Association*. – 2018. – Vol. 149, No. 10. – P. 859-868.

90. Chandrasekaran, D. A prospective study to assess the efficacy of 4 % articaine, 0.5 % bupivacaine and 2 % lignocaine using a single buccal supraperiosteal injection for maxillary tooth extraction / D. Chandrasekaran, R. Chinnaswami // *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. – 2021. – Vol. 13, Suppl. 1. – P. S721-S724.
91. Chang, B. Osteon: structure, turnover, and regeneration / B. Chang, X. Liu // *Tissue Engineering. Part B, Reviews*. – 2022. – Vol. 28, No. 2. – P. 261-278.
92. Chou, R. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain / R. Chou, G. J. Fanciullo, P. G. Fine, A. D. Miaskowski [et al.] // *The Journal of Pain*. – 2017. – Vol. 18, No. 5. – P. 481-493.
93. Ciftci, R. Anatomical evaluation of the alveolar antral artery in the Turkish population: a cone-beam computed tomography study / R. Ciftci, R. Tasdemir, Ö. F. Cihan // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, No. 8. – P. e44163.
94. European Society of Cardiology. Correction to: 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension / European Society of Cardiology // *European Heart Journal*. – 2025. – Vol. 46, No. 14. – P. 1300.
95. da Silva, G. H. R. Comparative metabolomics study of the impact of articaine and lidocaine on the metabolism of SH-SY5Y neuronal cells / G. H. R. da Silva, G. R. de Oliveira, J. F. D. de Souza, G. F. Ferreira [et al.] // *Metabolites*. – 2022. – Vol. 12, No. 7. – P. 581.
96. Daline, I. H. 3-year outcome of patients with persistent pain after root canal treatment: the national dental practice-based research network / I. H. Daline, D. R. Nixdorf, A. S. Law, R. Pileggi // *Journal of Endodontics*. – 2020. – Vol. 46, No. 5. – P. 619-626.e2.
97. de Moraes, H. H. A. Clinical study of hemodynamic changes comparing 4 % articaine hydrochloride with 1:100,000 and 1:200,000 epinephrine / H. H. A. de Moraes, R. J. H. Vasconcellos, T. de S. Santos, N. S. Rocha, F. A. da C. Araújo, R. W. de Carvalho // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. – 2013. – Vol. 116, No. 1. – P. e14-e22.
98. de Oliveira-Neto, O. B. Prevalence of canalis sinuosus and accessory canals of canalis sinuosus on cone beam computed tomography: a systematic review and meta-

analysis / O. B. de Oliveira-Neto, F. T. Barbosa, F. J. C. de Lima, C. F. de Sousa-Rodrigues // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2023. – Vol. 52, No. 1. – P. 118-131.

99. de Oliveira-Santos, C. Neurovascular anatomical variations in the anterior palate observed on CBCT images / C. de Oliveira-Santos, I. R. Rubira-Bullen, S. A. Monteiro, J. E. León, R. Jacobs // *Clinical Oral Implants Research*. – 2013. – Vol. 24, No. 9. – P. 1044-1048.

100. Donnermeyer, D. Effectiveness of diagnosing pulpitis: a systematic review / D. Donnermeyer, T. Dammaschke, M. Lipski, E. Schäfer // *International Endodontic Journal*. – 2023. – Vol. 56, Suppl. 3. – P. 296-325.

101. El-Boghdadly, K. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives / K. El-Boghdadly, A. Pawa, K. J. Chin // *Local and Regional Anesthesia*. – 2018. – Vol. 11. – P. 35-44.

102. Is it the IDEAL local anesthetic for dentistry? Facts & Fiction [Electronic resource] // American Dental Association. Local Anesthesia. P. 8: Articaine. – 2018. – URL: <https://engage.ada.org/lessons/152/index> (data access: 30.01.2025).

103. Falguière, A. Contribution of virtual reality in oral surgery: a literature review / A. Falguière, C. LeGruiec, H. Herry, S. Genest-Beucher, J. M. Dessus, S. Boisramé // *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2021. – Vol. 122, No. 4. – P. 405-410.

104. Fan, S. Anesthetic efficacy of inferior alveolar nerve block plus buccal infiltration or periodontal ligament injections with articaine in patients with irreversible pulpitis in the mandibular first molar / S. Fan, W. L. Chen, C. B. Pan, Z. Q. Huang [et al.] // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. – 2009. – Vol. 108, No. 5. – P. e89-e93.

105. Farias, Z. B. B. M. The influence of anxiety on pain perception and its repercussion on endodontic treatment: a systematic review / Z. B. B. M. Farias, C. P. Campello, M. M. F. da Silveira, S. L. D. Moraes, B. C. do Egito Vasconcelos, E. P. Pellizzer // *Clinical Oral Investigations*. – 2023. – Vol. 27, No. 10. – P. 5709-5718.

106. Feng, C. Painless anesthesia effect and pharmaceutical service mode practice of articaine adrenaline combined with single tooth anesthesia system in pulpitis patients during pregnancy and lactation / C. Feng, S. Min, C. Jin, W. Xie, J. Zhang, P. Zhou, M. Ni // Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy. – 2026. – Vol. 43, No. 6. – P. 918-923.
107. Firincioglugulari, M. Morphological variations of the nasopalatine canal in the North Cyprus population: a cone beam computed tomography study / M. Firincioglugulari, K. Orhan // Medical Science Monitor. – 2024. – Vol. 30. – P. e944868.
108. García López B. Estudio de los factores cardiodinámicos en pacientes hipertensos controlados y normotensos durante la exodoncia [Study of cardiodynamic factors in controlled hypertensive and normotensive patients during tooth extraction] – Tesis Doctoral / B. García López. – Universitat de València, 2022. – 187 pp.
109. St George, G. Injectable local anaesthetic agents for dental anaesthesia / G. St George, A. Morgan, J. Meechan, D. R. Moles [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018. – Vol. 7, No. 7. – Art. No. CD006487.
110. Ghandourah, A. O. Cone-beam tomographic analysis of canalis sinuosus accessory intraosseous canals in the maxilla / A. O. Ghandourah, A. Rashad, M. Heiland, B. M. Hamzi, R. E. Friedrich // GMS German Medical Science. – 2017. – Vol. 15. – P. Doc20.
111. Gholami, M. The efficacy of 4 % articaine versus 2 % lidocaine in inducing palatal anesthesia for tooth extraction in different maxillary regions / M. Gholami, A. Banihashemrad, A. Mohammadzadeh, F. Ahrari // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2021. – Vol. 79, No. 8. – P. 1643-1649.
112. Gibson, S. J. A review of age differences in the neurophysiology of nociception and the perceptual experience of pain / S. J. Gibson, M. Farrell // Clinical Journal of Pain. – 2004. – Vol. 20, No. 4. – P. 227-239.
113. Giri, J. Genetic and environmental contributions to the development of soft tissue facial profile: a twin study / J. Giri, M. Bockmann, A. Brook, A. Gurr, T. Hughes // European Journal of Orthodontics. – 2024. – Vol. 46, No. 5. – P. cjae045.

114. Gonçalves, R. C. G. Exploring the relationship between anxiety, patient characteristics and pain outcomes in oral surgery under local anesthesia: the measurement problem / R. C. G. Gonçalves, R. B. Cardoso, J. Bauer, V. M. D. Santos, R. O. Jabur, M. C. Bortoluzzi // *Dental and Medical Problems*. – 2024. – Vol. 61, No. 4. – P. 515-523.
115. Gong, H. Efficacy comparison of articaine versus lidocaine in dental anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials / H. Gong, Q. Wu, Q. Wu, Y. Hu, B. Men // *BMC Anesthesiology*. – 2026. – Vol. 26, No. 1. – P. 335.
116. Grassi, F. R. Effectiveness of computer-assisted anesthetic delivery system (STA™) in dental implant surgery: a prospective study / F. R. Grassi, B. Rapone, F. Scarano Catanzaro, M. Corsalini, Z. Kalemaj // *Oral Implantology (Rome)*. – 2017. – Vol. 10, No. 4. – P. 381-389.
117. Grossmann, M. Pharmacokinetics of articaine hydrochloride in tumescent local anesthesia for liposuction / M. Grossmann, G. Sattler, H. Pistner, R. Oertel [et al.] // *Journal of Clinical Pharmacology*. – 2004. – Vol. 44, No. 11. – P. 1282-1289.
118. Haidar, M. Comparative study of articaine 4 % versus lidocaine 2 % in the local anesthesia of permanent mandibular first molars affected by MIH: a randomized controlled trial / M. Haidar, N. Raslan // *European Archives of Paediatric Dentistry*. – 2023. – Vol. 24, No. 5. – P. 621-630.
119. Hargus, N. J. Voltage-gated Na⁺ channels in neuropathic pain / N. J. Hargus, M. K. Patel // *Expert Opinion on Investigational Drugs*. – 2007. – Vol. 16, No. 5. – P. 635-646.
120. Harnet, J. C. The greater palatine canal. Radio-anatomical study and clinical value / J. C. Harnet, A. Feki, C. Maillot // *Journal de Radiologie*. – 1994. – Vol. 75, No. 5. – P. 287-293.
121. Hawker, G. A. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) / G. A. Hawker, S. Mian, T. Kendzerska, M. French // *Arthritis Care & Research*. – 2011. – Vol. 63, Suppl. 11. – P. S240-S252.

122. Herr, K. Tools for assessment of pain in nonverbal older adults with dementia: focus on validity and clinical utility / K. Herr, K. Bjoro, S. Decker // *Journal of Pain and Symptom Management*. – 2011. – Vol. 41, No. 3. – P. S1-S18.

123. Ho, J.-P. T. F. Adverse effects following dental local anesthesia: a literature review / J.-P. T. F. Ho, C. M. ten Broeke, J. P. A. M. Kessler, C. H. J. M. Tjan-Heijnen [et al.] // *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*. – 2021. – Vol. 21, No. 6. – P. 507-528.

124. Hopman, A. J. G. Articaine and neurotoxicity: a review / A. J. G. Hopman, J. A. Baart, H. S. Brand // *British Dental Journal*. – 2017. – Vol. 223, No. 7. – P. 501-506.

125. Horst, O. V. Prevalence of pain in the orofacial regions in patients visiting general dentists in the Northwest Practice-based Research Collaborative in Evidence-based DENTistry research network / O. V. Horst, J. Cunha-Cruz, L. Zhou, W. Manning, L. Mancl, T. A. DeRouen // *The Journal of the American Dental Association*. – 2015. – Vol. 146, No. 10. – P. 721-728.

126. Imtiaz, T. Determination of the ideal tooth surface and pain threshold to improve the efficacy of an electric pulp tester in the diagnosis of pulp sensitivity and vitality in premolar and molar teeth: a cross-sectional study / T. Imtiaz, D. Gurunathan, K. V. Saikiran // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, No. 12. – P. e50754.

127. John, R. R. Check for local anesthesia in oral and maxillofacial surgery / R. R. John // *Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician* / ed. by K. George, V. N. Kumar. – Singapore: Springer, 2021. – P. 61-78.

128. Joshi, A. Etiology and pathophysiological pathways of ocular complications associated with local dental anesthesia and odontogenic infections: a systematic review / Joshi A., Jain A., Chimote M. M. // *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. – 2022. – T. 21. – №. 2. – C. 648-667.

129. Kabak, S. Anatomical basis of the palatal injection technique for pulpal anesthesia of maxillary teeth / S. Kabak, J. Iwanaga, Y. Melnichenko, R. Mekhtiev, N. Savrasova // *Clinical Anatomy*. – 2025. – Vol. 39, No. 2. – P. 134-139.

130. Kämmerer, P. W. Clinical efficacy of a computerised device (STA™) and a pressure syringe (VarioJect INTRA™) for intraligamentary anaesthesia /

P. W. Kämmerer, E. Schiegnitz, T. von Haussen, N. Shabazfar, P. Kämmerer, B. Willershausen, B. Al-Nawas, M. Daubländer // *European Journal of Dental Education*. – 2015. – Vol. 19, No. 1. – P. 16-22.

131. Kämmerer, P. W. Comparison of anesthetic efficacy of 2 and 4 % articaine in inferior alveolar nerve block for tooth extraction – a double-blinded randomized clinical trial / P. W. Kämmerer, D. Schneider, V. Palarie, E. Schiegnitz, M. Daubländer // *Clinical Oral Investigations*. – 2017. – Vol. 21, No. 1. – P. 397-403.

132. Kang, Y. Decoding orofacial pain: a translational review of mechanisms and novel therapies / Y. Kang, Y. Fu, K. Jian, J. Liu, L. Shao // *The Journal of Headache and Pain*. – 2025. – Vol. 26, No. 1. – P. 252.

133. Khan, A. A. Pharmacological management of acute endodontic pain / A. A. Khan, A. Diogenes // *Drugs*. – 2021. – Vol. 81, No. 14. – P. 1627-1643.

134. Kirksey, M. A. Local anesthetic peripheral nerve block adjuvants for prolongation of analgesia: a systematic qualitative review / M. A. Kirksey, S. C. Haskins, J. Cheng, S. S. Liu // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, No. 9. – P. e0137312.

135. Korczeniewska, O. A. Genetics affecting the prognosis of dental treatments / O. A. Korczeniewska, J. Dakshinamoorthy, V. Prabhakar, U. Lingaiah // *Dental Clinics of North America*. – 2024. – Vol. 68, No. 4. – P. 659-692.

136. Kuan, P. X. Efficacy of telemedicine for the management of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis / P. X. Kuan, W. K. Chan, D. K. Fern Ying [et al.] // *The Lancet Digital Health*. – 2022. – Vol. 4, No. 9. – P. e676-e691.

137. Kumar, S. Psychological factors influencing pain perception in cardiac patients during dental treatment / S. Kumar, V. Patel, R. Singh // *Journal of Pain Management*. – 2019. – Vol. 14, No. 2. – P. 85-92.

138. Kuznetsov, A. Assessment of the potentially toxic effect of 2 % and 4 % articaine on the patients' cardiovascular system during tooth extraction / A. Kuznetsov, A. Kazumova, N. Ivanova, Y. L. Vasil'ev // *Bulletin of Stomatology and Maxillofacial Surgery*. – 2025. – Vol. 21, No. 3. – P. 303-312.

139. Łaganowski, K. Factors influencing the choice of conservative and surgical procedures in dental patients from Poland: a single-center retrospective analysis /

K. Łaganowski, M. Ortarzewska, K. Cieřlik, J. Jankowski, K. Nijakowski // *Journal of Clinical Medicine*. – 2025. – Vol. 14, No. 5. – P. 1508.

140. la Encina, A. C. Anatomical variations and accessory structures in the maxilla in relation to implantological procedures: an observational retrospective study of 212 cases using cone-beam computed tomography / A. C. la Encina, N. Martínez-Rodríguez, R. Ortega-Aranegui, J. Cortes-Bretón Brinkmann, J. M. Martínez-González, C. Barona-Dorado // *International Journal of Implant Dentistry*. – 2022. – Vol. 8, No. 1. – P. 59.

141. Laegreid, I. J. Acute drug-induced immune thrombocytopenia – a work of articaïne / I. J. Laegreid, M. I. Olsen, J. I. Harr, R. H. Grønli, T. V. Mørtberg [et al.] // *Transfusion*. – 2022. – Vol. 62, No. 5. – P. 1142-1147.

142. Lambrecht, J. T. Cardiovascular monitoring and its consequences in oral surgery / J. T. Lambrecht, A. Filippi, J. Arrigoni // *Annals of Maxillofacial Surgery*. – 2011. – Vol. 1, No. 2. – P. 102-106.

143. Laovoravit, V. Prevalence and morphometric analysis of the alveolar antral artery in a group of Thai population by cone beam computed tomography / V. Laovoravit, K. Kretapirom, S. Pornprasertsuk-Damrongsri // *Oral Radiology*. – 2021. – Vol. 37, No. 3. – P. 452-462.

144. Lenk, M. Dental and periodontal health, oral health-related quality of life and life satisfaction in patients with severe dental phobia / M. Lenk, C. Rose, K. Weidner, J. Rietschel, C. Hannig, K. Lorenz // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15, No. 1. – P. 35047.

145. Leuschner, J. Studies on the toxicological profile of the local anaesthetic articaïne / J. Leuschner, D. Leblanc // *Arzneimittelforschung*. – 1999. – Vol. 49, No. 2. – P. 126-132.

146. Li, G. Positive shift of Nav1.8 current inactivation curve in injured neurons causes neuropathic pain following chronic constriction injury / G. Li, X. Liu, J. Du [et al.] // *Molecular Medicine Reports*. – 2015. – Vol. 12, No. 3. – P. 3583-3590.

147. Lin, C.-S. Association between anxiety and pain in dental treatment: a systematic review and meta-analysis / C.-S. Lin, S.-Y. Wu, C.-A. Yi // *Journal of Dental Research*. – 2017. – Vol. 96, No. 2. – P. 153-162.

148. Li, X. L. Retrospective analysis of tooth extractions by age and tooth position in maxillofacial surgery patients / X. L. Li, Z. C. Bai, Z. Y. Yang, X. Y. Wu [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2025. – Vol. 36, No. 8. – P. e1364-e1368.

149. Luo, W. The potential of articaine as new generation of local anesthesia in dental clinics: a review / W. Luo, K. Zheng, H. Kuang, Z. Li, J. Wang, J. Mei // *Medicine*. – 2022. – Vol. 101, No. 48.

150. Mainkar, A. Diagnostic accuracy of 5 dental pulp tests: a systematic review and meta-analysis / A. Mainkar, S. G. Kim // *Journal of Endodontics*. – 2018. – Vol. 44, No. 5. – P. 694-702.

151. Malamed, S. F. Handbook of local anesthesia / S. F. Malamed. – 5th ed. – St. Louis: Mosby, 2004. – P. 61-71, 189-225.

152. Malcangi, G. Precision medicine in oral health and diseases: a systematic review / G. Malcangi, A. Patano, M. Guglielmo, R. Sardano, G. Palmieri, C. Di Pede [et al.] // *Journal of Personalized Medicine*. – 2023. – Vol. 13, No. 5. – P. 725.

153. Manhães Júnior, L. R. Location and classification of Canalis sinuosus for cone beam computed tomography: avoiding misdiagnosis / L. R. Manhães Júnior, M. F. Villaça-Carvalho, M. E. Moraes [et al.] // *Brazilian Oral Research*. – 2016. – Vol. 30, No. 1. – P. e49.

154. Manietta, C. Algorithm-based pain management for people with dementia in nursing homes / C. Manietta, V. Labonté, R. Thiesemann, E. G. Sirsch, R. Möhler // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2022. – Issue 4. – Art. No. CD013339.

155. Martin, E. Articaine in dentistry: an overview of the evidence and meta-analysis of the latest randomised controlled trials on articaine safety and efficacy compared to lidocaine for routine dental treatment / E. Martin, A. Nimmo, A. Lee, E. Jennings // *BDJ Open*. – 2021. – Vol. 7. – P. 27.

156. Maxwell, C. Sensitivity and accuracy of the visual analogue scale: a psychophysical classroom experiment / C. Maxwell // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 1978. – Vol. 6, No. 1. – P. 15-24.

157. Menhall, A. Prevalence of the alveolar antral artery and its accessory arteries in cone-beam computed tomography scans / A. Menhall, Z. S. Natto, G. Ghosn, C. Zammarie, C. Makary // *Journal of Oral Implantology*. – 2022. – Vol. 48, No. 5. – P. 391-398.

158. Mensah, G. A. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990-2022 / G. A. Mensah, V. Fuster, C. J. L. Murray, G. A. Roth // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2023. – Vol. 82, No. 25. – P. 2350-2473.

159. Min, K. H. Novel dental anesthetic and associated devices: a scoping review / K. H. Min, Z. Morse // *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*. – 2024. – Vol. 24, No. 3. – P. 161-171.

160. Minaya-Freire, A. Pain management nursing practice assessment in older adults with dementia / A. Minaya-Freire, M. Subirana-Casacuberta, E. Puigoriol-Juveny, A. Ramon-Aribau // *Nursing Open*. – 2021. – Vol. 8, No. 6. – P. 3349-3357.

161. Mira, P. C. D. S. Effect of low-level laser stimulation of acupuncture points in pediatric dentistry: a systematic review / P. C. D. S. Mira, L. D. Vilela, S. A. M. Corona, M. C. Borsatto // *Lasers in Medical Science*. – 2023. – Vol. 38. – P. 52.

162. Mittal, M. Comparison of pain perception using conventional versus computer-controlled intraligamentary local anesthetic injection for extraction of primary molars / M. Mittal, R. Chopra, A. Kumar, D. Srivastava // *Anesthesia Progress*. – 2019. – Vol. 66, No. 2. – P. 69-76.

163. Neves, F. S. Canalis sinuosus: a rare anatomical variation / F. S. Neves, M. Crusoé-Souza, L. C. Franco, P. H. Caria, P. Bonfim-Almeida, I. Crusoé-Rebello // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 2012. – Vol. 34, No. 6. – P. 563-566.

164. Oertel, R. Clinical pharmacokinetics of articaine / R. Oertel, R. Rahn, W. Kirch // *Clinical Pharmacokinetics*. – 1997. – Vol. 33, No. 6. – P. 417-425.

165. Ogawa, A. Cone beam computed tomographic evaluation of nutrient canals and foramina in the anterior region of the mandible / A. Ogawa, Y. Fukuta, H. Nakasato,

S. Nakasato // Surgical and Radiologic Anatomy. – 2016. – Vol. 38, No. 9. – P. 1029-1032.

166. Ogle, O. E. Local anesthesia: agents, techniques, and complications / O. E. Ogle, G. Mahjoubi // Dental Clinics of North America. – 2012. – Vol. 56, No. 1. – P. 133-148, ix.

167. Ouanounou, A. Adverse drug reactions in dentistry / A. Ouanounou, K. Ng, P. Chaban // International Dental Journal. – 2020. – Vol. 70, No. 2. – P. 79-84.

168. Pak, D. J. Chronification of pain: mechanisms, current understanding, and clinical implications / D. J. Pak, R. J. Yong, A. D. Kaye, R. D. Urman // Current Pain and Headache Reports. – 2018. – Vol. 22, No. 2. – P. 9.

169. Patro, S. Diagnostic accuracy of pulp vitality tests and pulp sensibility tests for assessing pulpal health in permanent teeth: a systematic review and meta-analysis / S. Patro, A. Meto, A. Mohanty, V. Chopra, S. Miglani [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Vol. 19, No. 15. – P. 9599.

170. Pérez-García, S. Comparison of hemodynamic changes with general or local anesthesia during dental treatment in pediatric patients: a prospective clinical study / S. Pérez-García, L. C. Martínez, A. M. García, M. L. Rodríguez, J. F. Sánchez // Special Care in Dentistry. – 2024. – Vol. 44, No. 2. – P. 563-574.

171. Perry, S. K. Trigeminal somatosensation in the temporomandibular joint and associated disorders / S. K. Perry, J. J. Emrick // Frontiers in Pain Research. – 2024. – Vol. 5. – P. 1374929.

172. Pieretto, G. Pharmacogenomics in dentistry: from CYP-mediated drug response to precision prescribing in oral healthcare / G. Pieretto, J. Cusato, M. Sansavini, C. Bacci // Oral Diseases. – 2026. Epub ahead of print.

173. Ramadurai, N. Effectiveness of 2 % articaine as an anesthetic agent in children: randomized controlled trial / N. Ramadurai, D. Gurunathan, A. V. Samuel, E. Subramanian, S. J. L. Rodrigues // Clinical Oral Investigations. – 2019. – Vol. 23, No. 9. – P. 3543-3550.

174. Ricucci, D. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses / D. Ricucci, S. Loghin, J. F. Siqueira Jr. // *Journal of Endodontics*. – 2014. – Vol. 40, No. 12. – P. 1932-1939.
175. Rodella, L. F. A review of the mandibular and maxillary nerve supplies and their clinical relevance / L. F. Rodella, G. Buffoli, M. Labanca, R. Rezzani // *Archives of Oral Biology*. – 2012. – Vol. 57, No. 4. – P. 323-334.
176. Rodrigues, G. A. A narrative review on local anesthetics in dentistry: mechanism of action, characteristics, and clinical considerations / G. A. Rodrigues, J. D. Bronzato // *Journal of Oral and Maxillofacial Anesthesia*. – 2025. – Vol. 4. – P. 8.
177. Rodrigues da Silva, G. H. Schwann cells exposed to articaine display distinct toxic pathways compared to lidocaine / G. H. Rodrigues da Silva, L. F. Mendes, G. Geronimo [et al.] // *Chemico-Biological Interactions*. – 2025. – Vol. 406. – P. 111315.
178. Rusu, M. C. Combined anatomical variations: The mylohyoid bridge, retromolar canal and accessory palatine canals branched from the canalis sinuosus / M. C. Rusu, M. Săndulescu, C. Bichir, L. A. S. Muntianu // *Annals of Anatomy*. – 2017. – Vol. 214. – P. 75-79.
179. Salih, H. M. Patient's experience with pain influences the pain, anxiety and cardiovascular responses during extraction of tooth / H. M. Salih, M. S. M. Al-Nimer, N. B. Mohammed // *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. – 2021. – Vol. 16, No. 1.
180. Sedani, S. Evaluation of postoperative pain in response to polydimethylsiloxane and calcium silicate-based endodontic sealers using the Visual Analog Scale (VAS) / S. Sedani, U. Umre, S. Kriplani, P. Nikhade // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, No. 11. – P. e48331.
181. Sekerci, A. E. Cone beam computed tomographic analysis of neurovascular anatomical variations other than the nasopalatine canal in the anterior maxilla in a pediatric population / A. E. Sekerci, K. Cantekin, M. Aydinbelge // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 2015. – Vol. 37, No. 2. – P. 181-186.
182. Silveira, E. R. Estimated prevalence of dental fear in adults: a systematic review and meta-analysis / E. R. Silveira, M. G. Cademartori, H. S. Schuch, J. A. Armfield, F. F. Demarco // *Journal of Dentistry*. – 2021. – Vol. 108. – P. 103632.

183. Senes, A. M. Efficacy and safety of 2 % and 4 % articaine for lower third molar surgery / A. M. Senes, A. M. Calvo, B. L. Colombini-Ishikiriama [et al.] // *Journal of Dental Research*. – 2015. – Vol. 94, No. 9 Suppl. – P. 166S-173S.

184. Sessle, B. J. Fifty years of development of neuroscientific insights into orofacial pain and its control / B. J. Sessle // *Journal of Oral Rehabilitation*. – 2023. – Vol. 50, No. 9. – P. 860-876.

185. Sessle, B. J. Applicability of the theory of pain-sensorimotor interactions to orofacial pain and sensorimotor behavior, and implications for orofacial pain research and management / B. J. Sessle, G. M. Murray // *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*. – 2025. – Vol. 39, No. 4. – P. 38-59.

186. Sferlazza, L. Common anatomical variations of neurovascular canals and foramina relevant to oral surgeons: a review / L. Sferlazza [et al.] // *Anatomia*. – 2022. – Vol. 1, No. 1. – P. 91-106.

187. Shah, J. New local anesthetics / J. Shah, E. G. Votta-Velis, A. Borgeat // *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology*. – 2018. – Vol. 32, No. 2. – P. 179-185.

188. Shan, T. Cone beam computed tomography analysis of accessory canals of the canalis sinuosus: A prevalent but often overlooked anatomical variation in the anterior maxilla / T. Shan, Y. Qu, X. Huang, L. Gu // *The Journal of Prosthetic Dentistry*. – 2021. – Vol. 126, No. 4. – P. 560-568.

189. Shin, K. J. Location of the accessory infraorbital foramen with reference to external landmarks and its clinical implications / K. J. Shin, S. H. Lee, M. G. Park, H. J. Shin, A. G. Lee // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10, No. 1. – P. 8566.

190. Šimović, M. Electric pulp test threshold responses in healthy incisors, canines, premolars and molars / M. Šimović, I. Pavušek, A. Ivanišević Malčić, S. Jukić, G. Prpić Mehičić, J. Matijević // *Australian Endodontic Journal*. – 2018. – Vol. 44, No. 1. – P. 54-59.

191. Sivoilella, S. Biobanking in dentistry: a review / S. Sivoilella, A. Scanu, Z. Xie, S. Vianello, E. Stellini // *Japanese Dental Science Review*. – 2022. – Vol. 58. – P. 31-40.

192. Staněk, J. Alveolar antral artery: cone beam computed tomography study and clinical context / J. Staněk, K. Machálková, M. Staňková, J. Zapletalová, T. Kocurová // *PeerJ*. – 2023. – Vol. 11. – P. e16439.
193. Su, N. Efficacy and safety of mepivacaine compared with lidocaine in local anaesthesia in dentistry: a meta-analysis of randomised controlled trials / N. Su, Y. Liu, X. Yang, Z. Shi, Y. Huang // *International Dental Journal*. – 2014. – Vol. 64, No. 2. – P. 96-107.
194. Sun, X. 3D bioprinting of osteon-mimetic scaffolds with hierarchical microchannels for vascularized bone tissue regeneration / X. Sun, X. Jiao, X. Yang, J. Ma, T. Wang [et al.] // *Biofabrication*. – 2022. – Vol. 14, No. 3.
195. Sun, Z. Anatomy and function of the canalis sinuosus and its injury prevention and treatment strategies in implant surgery / Z. Sun, Y. Lou, Z. Liu, B. Wang, M. Yu, H. Wang // *Journal of Zhejiang University. Medical Sciences = Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. – 2024. – Vol. 53, No. 5. – P. 561-568.
196. Suresh, S. Infraorbital nerve block in children: a computerized tomographic measurement of the location of the infraorbital foramen / S. Suresh, P. Voronov, J. Curran // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2006. – Vol. 31, No. 3. – P. 211-214.
197. Tadin, A. Knowledge, practice and self-reported confidence level of Croatian dentists in the use of local anesthesia: a cross-sectional study / A. Tadin, K. Aleric, D. Jerkovic, L. Gavic // *Healthcare*. – 2023. – Vol. 11, No. 14. – P. 2006.
198. Thiem, D. G. E. Extraction of mandibular premolars and molars: comparison between local infiltration via pressure syringe and inferior alveolar nerve block anesthesia / D. G. E. Thiem, F. Schnaith, C. M. E. Van Aken, A. Köntges, V. V. Kumar [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2018. – Vol. 22, No. 3. – P. 1523-1530.
199. Thong, I. S. K. The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? / I. S. K. Thong, M. P. Jensen, J. Miró, G. Tan // *Scandinavian Journal of Pain*. – 2018. – Vol. 18, No. 1. – P. 99-107.
200. Tinnirello, A. Chronic pain in the elderly: mechanisms and distinctive features / A. Tinnirello, S. Mazzoleni, C. Santi // *Biomolecules*. – 2021. – Vol. 11, No. 8. – P. 1256.

201. Torres, M. G. Branch of the canalis sinuosus: a rare anatomical variation – a case report / M. G. Torres, L. de Faro Valverde, M. T. Vidal, I. M. Crusoé-Rebello // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 2015. – Vol. 37, No. 7. – P. 879-881.

202. Tsagkrasoulis, D. Heritability maps of human face morphology through large-scale automated three-dimensional phenotyping / D. Tsagkrasoulis, P. Hysi, T. Spector, G. Montana // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7. – P. 45885.

203. Turan, Y. Retrospective evaluation of the effects of local anesthesia before tooth extraction procedures under general anesthesia on physiologic parameters and postoperative bleeding in children / Y. Turan, A. K. Özkan, S. D. Özcan, E. Çelik, M. K. Ülker, B. Çelik // *Nigerian Journal of Clinical Practice*. – 2024. – Vol. 27, No. 6. – P. 723-731.

204. Ucer, C. Local anaesthetic systemic toxicity in dental and oral and maxillofacial surgery: safe dosing, combination agents, and emergency management – a narrative review / C. Ucer, S. Wright, R. Khan, S. Kumar // *Dentistry Journal*. – 2026. – Vol. 14, No. 7. – P. 457.

205. Vasylyev, D. V. Interplay of Nav1.8 and Nav1.7 channels drives neuronal hyperexcitability in neuropathic pain / D. V. Vasylyev, P. Zhao, B. R. Schulman, S. G. Waxman // *Journal of General Physiology*. – 2024. – Vol. 156, No. 11. – P. e202413596.

206. Vasil'ev, Yu. L. The results of the development of a personalized method of mandibular foramen searching in the aspect of improving the efficiency and safety of inferior alveolar nerve block / Yu. L. Vasil'ev, S. N. Razumova, A. S. Brago, S. A. Rabinovich, S. S. Dydykin, A. N. Kuzin // *Endodontology Today*. – 2019. – Vol. 17, No. 2. – P. 52-56.

207. Volberg, R. Canalis sinuosus damage after immediate dental implant placement in the esthetic zone / R. Volberg, O. Mordanov // *Case Reports in Dentistry*. – 2019. – Vol. 2019. – P. 3462794.

208. von Arx, T. Assessment of bone channels other than the nasopalatine canal in the anterior maxilla using limited cone beam computed tomography / T. von Arx,

S. Lozanoff, P. Sendi, M. M. Bornstein // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 2013. – Vol. 35, No. 9. – P. 783-790.

209. Xia, M. Complications associated with anesthesia in oral and maxillofacial surgery / M. Xia // *Anesthesia for Oral and Maxillofacial Surgery* / ed. by O. K. A. Al-Moraissi, R. S. K. K. Rajendra. – Singapore: Springer Nature Singapore. – 2023. – P. 125-144.

210. Xu, W. Changes in the expression of voltage-gated sodium channels Nav1.3, Nav1.7, Nav1.8, and Nav1.9 in rat trigeminal ganglia following chronic constriction injury / W. Xu, J. Zhang, Y. Wang, L. Wang, X. Wang // *Neuroreport*. – 2016. – Vol. 27, No. 12. – P. 929-934.

211. Yang, S. A rare complication in the oral local infiltration anesthesia / S. Yang, H. Zhou, Y. Dai // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2024. – Vol. 35, No. 8. – P. e708–e710.

212. Yusof, M. Y. P. M. Quantitative and qualitative assessments of intraosseous neurovascular canals in dentate and posteriorly edentulous individuals in lateral maxillary sinus wall / M. Y. P. M. Yusof, M. C. Mah, N. H. Reduwan, K. Kretapirom, N. H. K. Affendi // *Saudi Dental Journal*. – 2020. – Vol. 32, No. 8. – P. 396-402.

213. Zhou, Q. The radiological evaluation of the anatomy of the alveolar antral artery and the lateral wall thickness using cone-beam computed tomography: a retrospective study / Q. Zhou, F. Qiao, D. Zhu // *Current Medical Imaging*. – 2024. – Vol. 20. – P. e060323214356.