



Предупреждающая и мультимодальная анальгезия в стоматологии. Что может анестезиолог

О. В. ЛАПИН^{1*}, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{2,3}¹ Стоматологическая клиника «La Dental soul», Москва, Российская Федерация² ННЦ 1 «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» Москва, Российская Федерация³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 27.09.2025 г.; дата рецензирования 19.12.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Вопрос послеоперационного обезболивания в амбулаторной хирургии, в частности в стоматологии, остается актуальным как в России, так и за рубежом. В рамках данной работы выполнен анализ литературы на тему современных подходов к выбору метода обезболивания после амбулаторных стоматологических вмешательств, произведен обзор наиболее распространенных обезболивающих препаратов и их комбинаций. Рассмотрено влияние разных групп препаратов на механизмы формирования боли: трансдукцию, трансмиссию, модуляцию и перцепцию. В статье также отражены механизмы и особенности формирования боли в оральной области при стоматологической патологии. Проведенный анализ литературы показал, что на сегодняшний день в амбулаторной практике нет единого стандарта обезболивания пациентов во время и после стоматологических операций. Большое влияние на это оказывают национальные особенности разных стран, такие как наличие или запрет на ряд препаратов, а также доступность сильнодействующих и наркотических средств для назначения в амбулаторных условиях. На данный момент собранные в мировой специализированной литературе доказательства подтверждают эффективность использования принципов предупреждающей и мультимодальной анальгезии в стоматологической амбулаторной практике. Между тем, качественные сравнительные клинические работы, позволяющие подобрать наиболее эффективный и безопасный метод послеоперационного обезболивания, ограничены.

Ключевые слова: мультимодальная анальгезия, профилактическая анальгезия, превентивная анальгезия, хирургия третьего моляра, стоматология

Для цитирования: Лапин О. В., Зайцев А. Ю. Предупреждающая и мультимодальная анальгезия в стоматологии. Что может анестезиолог // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 121–132. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-121-132>.

Preventive and multimodal analgesia in dentistry. What can an anesthesiologist do?

OLEG V. LAPIN^{1*}, ANDREY YU. ZAITSEV^{2,3}¹ Dental clinic «La Dental soul», Moscow, Russian Federation² Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Received 27.09.2025; review date 19.12.2025

ABSTRACT

The issue of postoperative pain relief in outpatient surgery, particularly in dentistry, remains relevant both in Russia and abroad. This work analyzes the literature on the topic of modern approaches to choosing a method of pain relief after outpatient dental interventions, and reviews the most common painkillers and their combinations. The influence of different groups of drugs on the mechanisms of pain formation is considered: transduction, transmission, modulation and perception. The article also reflects the mechanisms and features of pain formation in the orofacial region in dental pathology. The conducted analysis of the literature showed that, today in outpatient practice, there is no single standard for pain relief for patients during and after dental operations. This is greatly influenced by the national characteristics of different countries, such as the presence or ban on a number of drugs, as well as the availability of potent and narcotic drugs for prescription in outpatient settings. At present, the evidence collected in the world specialized literature confirms the effectiveness of using the principles of preventive and multimodal analgesia in dental outpatient practice. Meanwhile, high-quality comparative clinical studies that allow choosing the most effective and safe method of postoperative pain relief are limited.

Keywords: multimodal analgesia, preventive analgesia, preemptive analgesia, third molar surgery, dentistry

For citation: Lapin O. V., Zaitsev A. Yu. Preventive and multimodal analgesia in dentistry. What can an anesthesiologist do? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 121–132. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-121-132>.

* Для корреспонденции:
Олег Владимирович
Лапин E-mail: dr_lapin@mail.ru

* Correspondence:
Oleg V. Lapin
E-mail: dr_lapin@mail.ru

Введение

XXI в. ознаменовался заметным прогрессом в развитии хирургической стоматологии. Тотальные реабилитации на имплантатах, костные пластики, ортогнатические операции, установка зигоматических имплантатов существенно повысили объем, травматичность и длительность хирургических вмешательств в амбулаторной стоматологии.

В свою очередь этому способствовало широкое внедрение стоматологического лечения в условиях седации и общей анестезии. Так же, как во второй половине XIX – начале XX в., анестезиология являлась локомотивом развития общей хирургии, так и в настоящее время она способствовала развитию амбулаторной, в частности, стоматологической хирургии.

При этом ранний послеоперационный период часто выпадает из фокуса внимания практикующих

стоматологов. Пациент остается «один на один» с болью, отеком и невозможностью нормально принимать пищу.

Существующая убежденность врача и пациента, что после операции «должно болеть» заставляет последнего терпеть выраженную боль. Сами пациенты часто оценивают боль в 60–70 мм по Визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) в послеоперационном периоде. Следует отметить, что такой уровень признается абсолютно неприемлемым подавляющим большинством исследователей [3].

При этом доказано, что выраженная боль смещает метаболизм в сторону катаболических процессов: распада белка и гипергликемии, что ухудшает заживление послеоперационной раны [2].

Исследования в области предупреждающей, мультимодальной анальгезии и внедрение их результатов в широкую клиническую практику могли бы кардинально изменить существующую ситуацию. Изменение подхода «борьба с болью» на «профилактика болевого синдрома», возможно, станет ключом к современной комфортной стоматологии.

Цель исследования – привести анализ литературы по теме послеоперационного обезболивания в стоматологии.

Материалы и методы

Литературный поиск осуществлялся по базам PubMed, eLibrary, Google Scholar за период 2017–2024. Ключевыми словами для поиска были: multimodal analgesia, preventive analgesia, preemptive analgesia, third molar surgery, мультимодальная предупреждающая анальгезия, стоматология.

Критерии включения: оригинальные обзорные статьи, рандомизированные клинические исследования, метаанализы и систематические обзоры, посвященные послеоперационному обезболиванию в стоматологии, влиянию предупреждающей и мультимодальной анальгезии на качество течения послеоперационного периода.

Критерии исключения: клинические случаи, комментарии к статьям, авторефераты диссертационных работ. Результаты поиска отражены в блок-схеме PRISMA (рисунок).

Обсуждение результатов

Особенности боли у стоматологических пациентов. Понимание особенности ноцицепции в стоматологии невозможно без знания иннервации оральной области и патофизиологии боли. Этой теме посвящено большое количество монографий и исследований [5, 15]. Однако считаем важным вкратце напомнить об анатомии нервной системы и основных понятиях, так как их понимание будет необходимо для раскрытия мультимодальности анальгезии.

Орофациальная зона имеет обширную соматическую и вегетативную иннервацию. За соматическую

(чувствительную) отвечает преимущественно тройничный нерв. Симпатическая иннервация тканей лица осуществляется нейронами, расположенными в ганглиях шейного отдела паравerteбральной симпатической цепочки. Парасимпатическая иннервация осуществляется нейронами, находящимися в вегетативных ганглиях лица (ресничном, ушном, крыло-небном, поднижнечелюстном, подъязычном), а также в коленчатом узле. Эти ганглии связаны с парасимпатическими ядрами ствола мозга, входящими в систему некоторых черепных нервов (глазодвигательного, лицевого, языкоглоточного). Симпатические, парасимпатические и соматические волокна образуют смешанные нервы лица, имеющие многочисленные анастомозы. Поэтому раздражение нервных структур лица в большинстве случаев сопровождается болью, иррадиирующей на значительное расстояние от зоны повреждения, и различными проявлениями вегетативной дисфункции [1].

Механизмы, лежащие в основе боли, включают в себя следующие понятия.

- **Трансдукция** – механическая и химическая активация периферических ноцицепторов с дальнейшим формированием афферентной болевой импульсации. Операционный разрез приводит к механическому разрушению тканевых и клеточных структур с выбросом в область операционной раны большого количества медиаторов воспаления. В свою очередь, они поддерживают химическую активацию нервных окончаний, что формирует *первичную гипералгезию*.

- **Трансмиссия** – проведение ноцицептивных стимулов из зоны повреждения в спинной мозг. Передача болевой импульсации осуществляется по А-дельта и С-волокам. Именно последние вместе NMDA и AMPA-рецепторами участвуют в формировании феномена взвинчивания (wind-up) и изменения реактивности нейронов задних рогов спинного мозга (ЗРСМ). Это, в свою очередь, способствует развитию феномена *вторичной гипералгезии*.

- **Модуляция** – афферентные стимулы, поступающий в задние рога спинного мозга, подвергаются воздействию тормозных механизмов на уровне ЗРСМ. Оно осуществляется как тормозящими нисходящими супраспинальными путями, так и на уровне локальных тормозных интернейронов. Именно разрушению последних длительно существующей болевой импульсацией приписывается формирование хронической боли.

- **Перцепция** (восприятие) – это совокупность болевых ощущений, поведенческих реакций и эмоциональной окраски боли. Формируется при поступлении болевой импульсации в средний мозг, передний мозг и кору головного мозга. Возможно только в сознании.

В дальнейшем мы будем рассматривать концепцию мультимодальной и предупреждающей анальгезии с точки зрения воздействия фармакологических препаратов и методик на эти компоненты ноцицепции.

Клинико-патологическая классификация боли отражает механизмы ее формирования. Выделяют ноцицептивную, нейропатическую и психогенную боль.

Острая зубная боль или боль в раннем послеоперационном периоде – всегда ноцицептивная. Пациент четко локализует и описывает ее, болевой раздражитель очевиден, зона ощущения боли совпадает с зоной повреждения. Для ноцицептивной боли характерен регресс после стоматологического лечения.

Длительно существующая зубная боль приобретает черты невропатической, когда пациент не может четко локализовать боль, степень боли не соответствует интенсивности ноцицептивного стимула (гипералгезия), появление и усиление боли вызывают неболевые факторы (аллодиния), после прекращения действия болевого раздражителя пациент продолжает чувствовать сильную боль (гиперпатия). Нейропатическая боль может появляться и развиваться без явного повреждающего фактора. Клиническая картина будет проявляться комплексом чувствительных, вегетативных и двигательных нарушений, часто с проявлением явления миграции в оросенсорной системе.

Психогенная зубная боль может быть симптомом соматоформных психических расстройств. Наиболее часто с хронической болью связана депрессия. При этом формируется замкнутый круг, когда хронизация боли вызывает развитие депрессии, а наличие депрессии снижает болевой порог, что еще больше усиливает страдания пациента.

Отдельно следует выделить мышечно-тонический болевой синдром, характерный как для острых, так и для хронических болевых состояний. Ноцицептивная импульсация из зоны пораженной зубо-челюстной системы и/или височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) приводит к тоническому напряжению жевательных мышц, которое, в свою очередь, может стать источником миофасциального болевого синдрома. Помимо возбуждения афферентными стимулами, мышечные ноцицепторы стимулируются эндогенными веществами, выделяющимися в ткани при длительном мышечном напряжении. Это еще больше замыкает порочный болевой круг.

Таким образом, разнообразие форм проявления орофациальной боли и видов стоматологических вмешательств представляет особые трудности в плане ее изучения. Клинические исследования интенсивности боли после стоматологических хирургических процедур (например, удаление третьего моляра, установка имплантата, пародонтальная и эндодонтическая хирургия) показали, что в большинстве случаев боль наиболее интенсивна примерно через 5–6 часов после завершения процедуры, достигая пиковых уровней в течение первого послеоперационного дня. Наибольшее потребление анальгетиков происходит в течение первых 48–72 часов после удаления третьего моляра. Аналогично, наиболее интенсивная боль после опера-

ции по имплантации зубов наблюдается в течение первых двух-четырех дней [32].

Местные анестетики. Исходя из физиологии ноцицепции, местные анестетики реализуют свое действие путем воздействия на процессы трансдукции и трансмиссии.

Предотвратить развитие *трансдукции* позволяет местная анестезия: аппликационная, инфильтрационная. Как известно, воздействие местных анестетиков на Na-каналы препятствует формированию потенциала действия в аксонах нервных волокон. На данный момент «золотым стандартом» признаются препараты группы артикаина [32].

Выбор местного анестетика для послеоперационного обезболивания и способ его введения обсуждаются. Например, для инфильтрации области раны, выполняемой перед окончанием оперативного вмешательства, было предложено использование бупивакаина 0,25–0,5%. При этом в ряде работ отмечалось эффективное обезболивание до 12 часов [31]. Еще одной формой бупивакаина для длительного послеоперационного обезболивания является липосомальный бупивакаин с анальгетическим эффектом до 72 часов. Препарат позиционируется исключительно для послеоперационной инфильтрации раны. Однако высокая стоимость ограничивает его применение на данный момент.

Влияние местного анестетика на процесс трансмиссии наглядно демонстрируется при проводниковой анестезии, эффективность и длительность которой превышает инфильтрационную местную анестезию аналогичным анестетиком. Так, длительность безболевого периода может достигать 12 часов при выполнении мандибулярной анестезии бупивакаином и в ряде случаев боль вообще не появляется после окончания действия региональной блокады. Данный феномен может свидетельствовать о превентивном влиянии местного анестетика на развитие болевого синдрома.

Кроме того, системное введение лидокаина может оказывать влияние на процесс *модуляции*. Считается, что процесс вторичной гипералгезии включает в себя увеличение количества активных Na-каналов на окончаниях нейронов в ЗПСМ. Блокада Na-каналов клеток ЦНС препятствует их сенситизации. Стимуляция высвобождения ацетилхолина в ЦНС может приводить к усилению нисходящего тормозного влияния (модуляция) за счет связывания с мускариновыми М3-рецепторами, ингибирования глицириновых рецепторов и освобождения эндогенных опиатов. Также лидокаин оказывает прямое или опосредованное действие на NMDA-рецепторы и нейрокининовые рецепторы.

Таким образом, местные анестетики занимают важное место в структуре периоперационного обезболивания, оказывая свое влияние на разные механизмы формирования боли, как при местном, так и при системном введении.

Нестероидные противовоспалительные препараты. К препаратам, влияющим на процесс трансдукции, относят нестероидные противовос-

палительные препараты (НПВП). Воздействуя на фермент циклооксигеназу (фракции ЦОГ-1 и ЦОГ-2), НПВП препятствуют распаду арахидоновой кислоты и образованию медиаторов воспаления: простагландина E2, брадикинина, субстанции P, гистамина и др. Эффективность назначения НПВП показана в большом количестве исследований и утверждена в клинических рекомендациях в России и за рубежом. При этом разнообразие препаратов, их дозировок препятствуют формированию стандартизации в назначении данных препаратов.

Целекоксиб (200 мг), диклофенак (25, 30, 50, 75 и 100 мг), эторикоксиб (120 мг), ибупрофен (400 и 600 мг), кеторолак (30 мг), мелоксикам (7,5, 10 и 15 мг), нимесулид (100 мг) и рофекоксиб (50 мг) изучались для различных путей введения (перорально, внутримышечно и внутривенно) и сравнивались с кортикостероидами, другими НПВП, плацебо и трамадолом [37]. Эти препараты показали свою эффективность в основном для уменьшения боли (результат, о котором чаще всего сообщалось в исследованиях) у пациентов, перенесших операцию по удалению третьего моляра.

В системном обзоре [46] авторы приходят к заключению, что превентивное назначение кетопрофена повышает удовлетворенность пациентов в сравнении с диклофенаком, дексаметазоном и трамадолом. При этом отмечают необходимость в дополнительных исследованиях. В другом исследовании была показана клиническая значимость ибупрофена как препарата для упреждающей анальгезии [16].

X. Z. Wei et al. [49] (2024) показали эффективность предоперационного назначения пролонгированного ибупрофена с дальнейшим его приемом в течение трех дней. Группа исследования имела значительно лучшие результаты в сравнении с группой контроля, что позволило авторам рекомендовать данную схему к широкому применению. L. Xie et al. (2021) в своем исследовании показали эффективность назначения эторикоксиба 60 мг с целью предупреждающей анальгезии [50].

Европейское общество регионарной анестезии и терапии боли (ESRA) рекомендует превентивное назначение НПВС (Grade A) перед большинством видов хирургических вмешательств, в том числе и при операциях в полости рта (<https://esraeurope.org/prospect/>).

Из НПВП только молекула кетопрофена может проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать центральное действие (обсуждается), влияя на процессы модуляции. Блокада синтеза простагландина E2 в зоне ЗРСМ препятствует активации NMDA-рецепторов глутаматом и развитию вторичной гипералгезии [7].

Таким образом, НПВП имеет доказанную эффективность в рамках предупреждающей и мультимодальной послеоперационной анальгезии как при местном, так и при системном введении.

Монтелукаст. Ингибиторы циклооксигеназы хорошо изучены с точки зрения контроля боли и отека после удаления третьего моляра нижней челюсти, в то время как липоксигеназный путь и антагонисты лейкотриеновых рецепторов, такие как монтелукаст, изучены меньше. Препарат широко используется для терапии аллергических ринитов и синуситов, в том числе в послеоперационном периоде. Влияние монтелукаста на выраженность послеоперационной боли было оценено в ограниченном количестве исследований. Так, выявлено снижение потребности в анальгетиках после ортогнатических оперативных вмешательств в группе монтелукаста в сравнении с плацебо [7]. При этом в другом исследовании была показана относительно низкая эффективность профилактического назначения монтелукаста после удаления третьих моляров в сравнении с эторикоксибом [11]. Результаты исследования не подтверждают целесообразность использования альтернативных схем превентивной анальгезии.

Парацетамол. Препарат центрального действия, анальгетический эффект которого связывают с влиянием на процессы модуляции боли. Предполагалось, что механизм действия парацетамола реализуется через ингибирование изофермента ЦОГ-3 в ЗРСМ и гипоталамусе, что приводит к блокаде синтеза простагландинов и усилению нисходящих серотонинэргических влияний. Этот механизм был показан в экспериментах на животных, однако гипотеза существования рецепторов к ЦОГ-3 у людей пока не нашла своего подтверждения. Также обсуждается непрямая активация каннабиоидных рецепторов CB1 парацетамолом, что может приводить к активации TRPV1-рецепторов в спинном и головном мозге, играющих центральную роль в механизмах ноцицепции.

Исследование, посвященное роли парацетамола в стоматологической практике, показало эффективный контроль боли, более низкое потребление анальгетиков и более длительное время до первоначального приема анальгетиков [25]. В другом исследовании авторы отмечают отсутствие предупреждающего действия парацетамола на уровень боли после удаления третьего моляра, при этом также отмечается увеличение времени до приема анальгетиков [48]. В исследовании [38] также ставится под сомнение превентивное действие парацетамола при удалении третьих моляров – была показана его незначительная эффективность в сравнении с ибупрофеном и нимесулидом.

ESRA рекомендует превентивное назначение парацетамола (Grade D) перед большинством видов хирургических вмешательств, в том числе и при операциях в полости рта (<https://esraeurope.org/prospect/>). Таким образом, центральные механизмы действия парацетамола определяют его место в рамках превентивных и мультимодальных схем терапии боли.

Кортикостероиды. Еще одной группой препаратов, потенциально оказывающей влияние на

процесс трансдукции, являются глюкокортикоиды. Связываясь с клеточными глюкокортикоидными рецепторами, препараты подавляют синтез брадикинина и его концентрацию в поврежденных тканях.

Клинически значимый эффект был показан в ряде исследований. На основании результатов системного обзора, пациенты могут получить пользу от превентивного использования бетаметазона (10, 20 и 60 мг), дексаметазона (4 и 8 мг), метилпреднизолона (16, 20, 40, 60, 80 и 125 мг) или преднизолона (10 и 20 мг), вводимого различными способами (перорально, крыловидно-нижнечелюстно, подчелюстно, подслизистоместно в области оперативного вмешательства, внутримышечно или внутривенно) для минимизации послеоперационных воспалительных осложнений после операции на третьем моляре [37]. При этом авторы приходят к заключению, что дексаметазон 8 мг, скорее всего, является наиболее эффективным вариантом предупреждающей анальгезии. Системное назначение дексаметазона 30 мг обеспечивало хороший обезболивающий эффект после остеосинтеза нижней челюсти в исследовании, но не показало влияния на степень отека и тризма [34].

Сравнение предоперационного назначения дексаметазона и диклофенака показало его большее влияние на уровень послеоперационной боли в сравнении с НПВС в ряде исследований [29, 39]. Так, добавление 4 мг дексаметазона к раствору ропивакаина удлиняло безболевой период в 1,9 раза [42]. Однако системный обзор и метаанализ не показал преимуществ подслизистого введения дексаметазона перед его системным назначением [41]. Аналогично авторы показали эффективность предупреждающего назначения дексаметазона, но не нашли разницы в эффективности при разных способах его назначения [6].

$\alpha 2$ -адреномиметики. Анальгетический и седативный эффект $\alpha 2$ -адреномиметиков можно проследить практически во всех патофизиологических механизмах формирования боли. Препараты данной группы оказывают влияние на периферическую нервную систему, вызывая дозозависимое подавление активности ноцицептических C- и A α -волокон. Анальгетический и седативный эффект обусловлен воздействием дексмететомидина на рецепторы голубого пятна (модуляция), ограничивая этим передачу нервных импульсов через нейроны ЗРСМ [24]. Усиление высвобождения ацетилхолина в спинальных мотонейронах ведет к увеличению продукции оксида азота, также вовлеченного в процессы модуляции ноцицепции [27]. Активация пресинаптических $\alpha 2$ -адренорецепторов подавляет высвобождение норадреналина, препятствуя передаче ноцицептивных импульсов в кору головного мозга, влияя на процессы перцепции [38].

A. Doshi et al. (2024) провели сравнительное исследование добавления клонидина и дексмететомидина к раствору местного анестетика [18]. Полученные данные свидетельствовали о более быстром

наступлении анестезии и более длительном безболевым периоде при добавлении 1 мкг/мл дексмететомидина в сравнении с добавлением адреналина 1:100 000 (7,22 часа и 4,54 часа, соответственно). При этом добавление 15 мкг·мл⁻¹ клонидина показало худший результат в сравнении с адреналином (2,1 часа и 4,54 часа соответственно).

Аналогичные данные были получены в другом исследовании [35]. Авторы оценивали эффективность и длительность послеоперационной анальгезии при добавлении 20 мкг дексмететомидина к раствору левобупивакаина. Полученные данные свидетельствовали о достоверном удлинении безболевого периода и снижении количества принимаемых «спасательных» анальгетиков.

На данный момент нет убедительных доказательств преимущества перинеурального назначения $\alpha 2$ -адреномиметиков (клонидин, дексмететомидин) перед их системным введением.

Кетамин. Считается, что кетамин может быть эффективным средством для профилактики и лечения послеоперационной боли. Связываясь с никотиновыми, мускариновыми рецепторами, Na-каналами клеток ЦНС и периферической нервной системы, рецепторами опиатной системы, NMDA-рецепторами, кетамин влияет на процессы модуляции боли, препятствует развитию феномена взвинчивания, снижает временную потенциацию и суммацию боли. Препятствует развитию вторичной гипералгезии [9].

Несмотря на то, что обычно оценивается системное влияние кетамина, в исследовании было показано выраженное анальгетическое и противоотечное действие препарата при его местном назначении [20]. Аналогичные результаты были получены при аппликации кетамина в область лунки после удаления третьего моляра [17]. Показан выраженный анальгетический эффект, превышающий аналогичное назначение трамадола или плацебо. В понимании механизма обезболивающего действия кетамина при его местном назначении существенную роль сыграло открытие периферических NMDA-рецепторов в сенсорных нейронах, в том числе в их окончаниях, что указывает на их потенциальную роль в передаче боли различной этиологии. Высвобождение глутамата и субстанции P приводит к активации периферических NMDA-рецепторов, что приводит к деполяризации первичных афферентных C-волокон [43].

Следует отметить, что периферическая NMDA-фасилитация и пресинаптические механизмы до сих пор являются предметом дискуссий. Для уточнения физиологической значимости и механизмов, лежащих в основе функций периферических пресинаптических NMDA-рецепторов, необходимы дальнейшие исследования.

В исследовании [19] была показана эффективность субанестетических доз кетамина (0,2 мг/кг) для достижения лучшего послеоперационного обезболивания после операции по удалению третьего

моляра. При этом в исследованиях [9] и [12] не было показано влияния субанестетических доз кетамина на выраженность послеоперационной боли при его системном назначении.

Нефопам – еще один препарат, оказывающий влияние на процессы модуляции боли. Предполагаемый механизм действия препарата – ингибирование обратного захвата серотонина, норадреналина и, в меньшей степени, дофамина.

Нефопам показал сопоставимый эффект в сравнении с фентанилом для послеоперационного обезболивания в ортогнатической хирургии при меньшей частоте развития синдрома послеоперационной тошноты и рвоты [13]. Также в обзоре доклинических и клинических исследований была показана эффективность нефопама в рамках мультимодальной анальгезии, в сочетании с опиоидами, НПВП и парацетамолом [23].

Метамизол. Является центральным анальгетиком с не до конца выясненным механизмом действия. Предполагалось, что метамизол ингибирует ЦОГ-3 в ЦНС, снижая этим синтез простагландина E₂ в ЗРСМ. Этот механизм был показан в экспериментах на животных, однако гипотеза существования рецепторов к ЦОГ-3 у людей пока не нашла своего подтверждения. В модуляции боли также, возможно, принимает участие каннабиоидная система: активация метамизолом рецепторов CB-1 инициирует антиноцицепцию вследствие активации нисходящего пути. Третьим механизмом действия принято считать активацию эндогенной опиоидной системы. В эксперименте антиноцицептивный эффект метамизола устранялся введением налоксона в периаквадуктальное серое вещество у лабораторных крыс.

В системном обзоре, опубликованном в Кокрейновском сообществе, где за модель острой боли была принята боль после удаления третьего моляра, была показана высокая эффективность применения метамизола (NNT 2,2) при частоте побочных эффектов, сопоставимых с плацебо [33]. Также была показана эффективность превентивного назначения метамизола натрия для снижения боли в послеоперационном периоде [21].

Таким образом, метамизол натрия может рассматриваться как эффективный анальгетик после хирургических вмешательств в стоматологии, особенно при наличии противопоказаний к НПВС. На данный момент риски развития агранулоцитоза, приписываемые метамизолу, считаются переоцененными [28].

Наркотические анальгетики. Эпидемия передозировок опиоидами и связанных с ними смертей в середине второго десятилетия XX в. в США заставили исследователей взглянуть на мультимодальную анальгезию как на опиоидсберегающую методику. Исследование [47] показало снижение потребления опиоидов в 1,5 раза при включении мультимодальной схемы в протокол обезболивания после удаления третьих моляров. К аналогичному выводу пришли авторы другого исследования [30].

Опиоиды вызывают обезболивание благодаря своему действию в ЦНС, спинном мозге и, в некоторых случаях, в периферических окончаниях первичных афферентных нейронов. Все опиоидные рецепторы связаны с ингибирующими G-белками, и активация рецепторов подавляет аденилатциклазу и внутриклеточное образование цАМФ. Однако считается, что связь опиоидных рецепторов с K⁺ и Ca²⁺ ионными каналами является более важным механизмом, с помощью которого как эндогенные, так и экзогенные опиоиды вызывают обезболивание. В частности, в дорсальном роге спинного мозга подавляющее большинство опиоидных рецепторов являются μ -рецепторами, расположенными преимущественно в пресинаптическом положении (более 70%) на центральных окончаниях ноцицепторов (волокон C и A δ). Остальные 30% опиоидных рецепторов расположены постсинаптически на дендритах спинальных нейронов второго порядка и на интернейронах.

Таким образом, стимуляция μ -опиоидных рецепторов продолговатого мозга является очень эффективным механизмом подавления синаптической передачи (модуляция), ограничивающим количество ноцицептивных стимулов, достигающих таламуса и, в конечном итоге, коры головного мозга, где происходит сознательное восприятие боли (перцепция).

Несмотря на исследования, в которых было показано отсутствие преимуществ у опиатов перед другими группами препаратов или их комбинацией после стоматологических вмешательств, назначение наркотических препаратов остается нормой в ряде стран [14, 45]. Проведенный опрос среди хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов показал, что пациентам в среднем назначают от 8 до 12 таблеток опиоидов, при этом большее количество препаратов за рубежом назначается в частной сфере [22].

Таким образом, наркотические анальгетики обладают патофизиологически обоснованными механизмами влияния на боль. Однако риски, связанные с развитием зависимости, побочных эффектов, наличием эффективных препаратов или их сочетаний из других групп, заставляют пересмотреть вопрос назначения опиоидов в амбулаторной стоматологической практике.

Предупреждающая анальгезия. Предупреждающая анальгезия (preemptive analgesia) – назначение анальгетиков (опиоидов, НПВС, кетамина) и/или выполнение регионарных блокад до начала операции (до разреза) для ограничения интраоперационной ноцицептивной стимуляции с целью снижения интенсивности послеоперационной боли и потребности в анальгетиках. Также выделяют понятие превентивной анальгезии (preventive analgesia), которая предусматривает ограничение ноцицептивной стимуляции на протяжении пред-, интра- и послеоперационного периода. Является более эффективным (в сравнении с предупреждающей анальгезией) методом профилактики возник-

новения патологических изменений в структурах ноцицептивной системы, являющихся основой формирования хронических болевых синдромов [4]. Таким образом, понятие превентивной анальгезии является более широким, включающим в себя как предупреждающую анальгезию в предоперационном периоде, так и профилактику развития болевого синдрома во время и после операции.

В системном обзоре, который включил в себя 9 исследований и 484 пациента, было рассмотрено превентивное назначение кортикостероидов и НПВП [10]. Полученные данные свидетельствовали о снижении интенсивности боли через 6, 12 и 24 часа, отечности и тризма через 48 часов.

Аналогичные результаты были получены в исследованиях, где оценивали эффективность предупреждающего назначения дексаметазона и диклофенака [40] и преимущество предоперационного назначения дексаметазона в сравнении с метилпреднизолоном [41]. Полученные данные свидетельствовали об эффективности концепции предупреждающей анальгезии.

Остается неясным эффективность предупреждающего действия парацетамола. Несмотря на рекомендации Европейского общества регионарных анестезиологов PROSPECT, назначение парацетамола перед большинством хирургических вмешательств, в том числе в стоматологической практике, не дало убедительных результатов для его использования [48].

Мультиmodalная анальгезия. Мультиmodalная анальгезия – одновременное применение нескольких (двух и более) обезболивающих препаратов и/или методик обезболивания с разными механизмами действия, позволяющее достичь целевой анальгезии с минимумом побочных эффектов, присущих назначению больших доз одного анальгетика в режиме монотерапии.

В системном обзоре и метаанализе были рассмотрены 14 исследований, в которые вошли 3521 пациент и 10 групп обезболивающих комбинаций [8]. Полученные данные свидетельствовали о синергизме комбинаций препаратов. При этом самым эффективным сочетанием было названо назначение ибупрофена 400 мг и оксикодона гидрохлорида 5 мг, а самой безопасной комбинацией с умеренным эффектом – сочетание ибупрофена 200 мг и кофеина (100 мг или 200 мг).

В системном обзоре и метаанализе, посвященном течению послеоперационного периода после дентальной имплантации, также была показана эффективность совместного назначения НПВП и дексаметазона [26]. Было показано, что кофеин-содержащие анальгетики обладают приемлемым эффектом в сравнении с адьювантом кодеином. В другом исследовании был показан синергизм назначения ибупрофена и метамизола натрия [40]. Эффект совместного назначения препаратов превосходил контрольные группы в оценке уровня боли, качестве сна в первые 18 часов, и снижал применение «спасательных» анальгетиков.

При имеющейся теоретической базе представлений о взаимодействии анальгетиков разных фармакологических групп число исследований по мультиmodalной анальгезии в стоматологии остается ограниченным.

Заклучение

Боль остается одной из наиболее распространенных причин человеческих страданий. Ежедневно миллионы людей сталкиваются с болевым синдромом, обусловленным различной патологией, травматическими повреждениями и хирургическими вмешательствами. На сегодняшний день подавляющее большинство систематических обзоров и метаанализов, посвященных послеоперационной анальгезии в стоматологии, завершаются выводом о необходимости проведения дополнительных рандомизированных контролируемых исследований с корректно выстроенным протоколом.

Действительно, широкая вариабельность анальгетических средств, лекарственных форм и способов введения, а также невозможность стандартизации субъективного болевого восприятия затрудняют формирование универсального подхода к терапии боли. Действующие национальные ограничения в доступности рецептурных и сильнодействующих препаратов препятствуют унификации схем анальгезии в послеоперационном периоде.

Особенности амбулаторного статуса пациента также требуют особого внимания, поскольку затруднен контроль за соблюдением назначенного режима приема препаратов в домашних условиях.

Для повышения эффективности анальгезии в послеоперационном периоде были предложены следующие принципы.

- Концепция предупреждающей анальгезии заключается во введении анальгетиков до начала хирургического вмешательства. Эффективность данной концепции была подтверждена для НПВП, системных глюкокортикоидов и в ряде исследований для парацетамола. Однако на сегодняшний день предлагается расширить применение данной концепции и «предупреждать» боль не только в предоперационном периоде, но и на всех этапах хирургического лечения.

- В настоящее время основой концепции послеоперационного обезболивания признается принцип мультиmodalной анальгезии. Назначение препаратов различных фармакологических групп с различными мишенями действия способствует потенцированию анальгетического эффекта и снижению риска нежелательных реакций. Воздействие должно охватывать все фазы ноцицепции – трансдукцию, трансмиссию, модуляцию и перцепцию – как в интраоперационном, так и в послеоперационном периоде. Одним из ключевых компонентов мультиmodalного подхода принято считать местную анестезию с длительностью анальгезии не менее двух часов после завершения операции. Использование

периферических анальгетиков позволяет ингибировать ЦОГ на уровне поврежденной ткани, снижая выработку провоспалительных медиаторов и выраженность первичной гипералгезии. Центральные анальгетики модулируют болевое восприятие на уровне ЦНС.

- Таким образом, назначение анальгетиков на уровне ВАШ (или выраженного дискомфорта) позволяет профилактировать развитие умеренной боли. Применение препаратов иных фармакологических групп при переходе на следующую ступень позволяет реализовывать принципы мультимодальной анальгезии. Такой подход позволяет выбирать анальгетик не только с учетом его силы действия, но в первую очередь в соответствии с профилем безопасности применительно к конкретному пациенту с учетом его сопутствующей патологии.

- На первой ступени целесообразно назначение НПВП как группы препаратов с наиболее доказанной эффективностью. Существующие рекомендации предписывают назначение НПВС в первые сутки после стоматологических вмешательств «по часам». То есть кратность назначения препарата определяется его фармакокинетикой. Со вторых суток НПВП назначается «по требованию». Однако, учитывая увеличение объема и травматичности стоматологических вмешательств, возможно, будет целесообразным продолжение приема НПВП в режиме «по часам» на срок от 3 до 5 дней – период максимальной патофизиологической картины воспаления в зоне оперативного вмешательства. Однако данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Назначение парацетамола при ВАШ ≥ 40 мм с целью обезболивания позволит предотвратить дальнейшее развитие болевого синдрома. При этом не следует превышать суточную дозу в 4 г. Альтернативой парацетамолу может являться метамизол.

Боль после стоматологических вмешательств принято считать слабой или умеренной. Поэтому развитие выраженного болевого синдрома или низкая эффективность ненаркотических анальгетиков может рассматриваться как симптом развития хирургических осложнений, наличия лекарственной зависимости, психогенных причин болевого синдрома и аггравации. При данном подходе стандартизация обезболивания становится инструментом оценки и

прогнозирования течения послеоперационного периода.

При выраженном болевом синдроме необходимо рассмотреть назначение агонист-антагонистов опиоидных рецепторов или наркотических анальгетиков в комбинации с НПВП. Доступность сильнодействующих и наркотических препаратов для послеоперационного обезболивания амбулаторных пациентов в нашей стране – нерешенный вопрос. Возможно, его реализация лежит в плоскости создания патронажных служб амбулаторной помощи или в рамках службы скорой медицинской помощи. Данная ситуация требует дальнейшего обсуждения.

Индивидуальный подход к пациенту предусматривает построение схемы послеоперационного обезболивания с учетом наличия сопутствующей патологии и возможных противопоказаний к назначению тех или иных препаратов. В данном случае препаратами выбора могут служить кетамин или дексметомидин интраоперационно. Важным остается регулярная оценка по ВАШ, так как боль является исключительно субъективным фактором переживания пациента.

Таким образом, в распоряжении врача-анестезиолога сегодня имеется широкий спектр фармакологических средств и теоретически обоснованных стратегий, обеспечивающих реализацию эффективной противоболевой терапии в послеоперационном периоде после стоматологических вмешательств. Тем не менее, как и прежде, остается актуальной необходимость проведения дополнительных рандомизированных контролируемых исследований с надлежащим протоколом для получения окончательных клинических выводов. Еще одним препятствием на пути к эффективному обезболиванию можно считать разрыв между теоретическими представлениями и их внедрением в клиническую практику. Причиной этого может являться уверенность пациента и врача, что «после операции должно поболеть» и «надо потерпеть». Часто пациенты отказываются от приема лекарств из-за заблуждений об их вреде. При этом задачей лечащего врача является информирование пациента о том, что выраженная боль в послеоперационном периоде более вредит организму человека и ухудшает результаты проведенной операции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюшкевич А. С., Байда А. Г., Адащик Н. Ф., Руман Г. М. Вегетативные лицевые и тригеминальные боли // Современная стоматология. – 2013. – № 2. – С. 11–13.
2. Бояринцев В. В., Евсеев М. А. Метаболизм и нутритивная поддержка хирургического пациента: Руководство для врачей. – 2017. – Санкт-Петербург: Онли-Пресс. – 259 с. – ISBN 978-5-906042-10-1.
3. Овечкин А. М., Баялиева А. Ж., Ежевская А. А. и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2019. – Т. 4. – С. 9033.
4. Овечкин А. М., Яворовский А. Г. Безопиоидная. Аналгезия в хирургии. От теории к практике. Руководство для врачей. – 2022. – Москва. – 226 с. GEOTAR-Media. ISBN 978-5-9704-4970-7.
5. Жулев Е. Н., Трошин В. Д., Успенская О. А., Тиунова Н. В. Современные представления об орофациальной боли и стоматологии // Медицинский альманах. – 2016. – № 5 (45). – С. 183–185.
6. Almadhoon H. W., Hamdallah A., Abu Eida M. et al. Efficacy of different dexamethasone routes and doses in reducing the postoperative sequelae of impacted mandibular third-molar extraction: A network meta-analysis of randomized clinical trials // J Am Dent Assoc. – 2022. – Vol. 153, № 12. – P. 1154–1170. <http://doi.org/10.1016/j.adaj.2022.08.017>.
7. Ansari A. H., Shooshtari Z., Alipour M. et al. What is the effect of pre-emptive oral montelukast on postoperative pain Following Bimaxillary Orthognathic Surgery? A Triple-Blind Randomized Clinical Trial // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2021. – Vol. 80, № 2. – P. 240–247. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2021.08.151>.
8. Au A. H., Choi S. W., Cheung C. W. et al. The efficacy and clinical safety of various analgesic combinations for post-operative pain after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, № 6. – e0127611. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0127611>.
9. Brignardello-Petersen R. There are probably no added benefits of intravenous ketamine for postoperative pain in patients undergoing third-molar extraction who receive perioperative antibiotics, ibuprofen, and dexamethasone // J Am Dent Assoc. – 2020. – Vol. 151, № 1. – P. e1. <http://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.07.027>.
10. Cetira-Filho E. L., Martins-Filho P. R., de Barros Silva P. G. et al. Is coadministration of preemptive medications an effective strategy for reducing inflammatory clinical events and the need for rescue medication after mandibular third molar surgery? A systematic review of randomized clinical trials // Inflammopharmacology. – 2023. – Vol. 31, № 4. – P. 1561–1575. <http://doi.org/10.1007/s10787-023-01258-1>.
11. Chawla J., Siddiqui M. A. B., Navaneeth Y. et al. Pre-emptive montelukast and its effect on clinical outcomes after mandibular third molar surgery: a triple-blinded randomized controlled trial // J Oral Maxillofac Surg. – 2025. – Vol. 83, № 7. – P. 863–873. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2025.04.005>.
12. Cheung J., Alashi A., Koto P. et al. Does sub-anesthetic ketamine provide postoperative analgesia for third molar surgery? // J Oral Maxillofac Surg. – 2019. – Vol. 77, № 12. – P. 2452–2464. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.05.009>.
13. Choi E., Karm M. H., So E. et al. Effects on postoperative nausea and vomiting of nefopam versus fentanyl following bimaxillary orthognathic surgery: a prospective double-blind randomized controlled trial // J Dent Anesth Pain Med. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 55–66. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2019.19.1.55>.
14. de Carvalho M. F., de Matos Silveira G., de Carvalho P. A. R. et al. Analgesia and side effects of codeine phosphate associated with paracetamol versus oxycodone after the extraction of mandibular third molars: a randomized double-blind clinical trial using the split-mouth model // J Maxillofac Oral Surg. – 2022. – Vol. 21, № 3. – P. 1038–1043. <http://doi.org/10.1007/s12663-022-01717-2>.
15. De Laat A. Differential diagnosis of toothache to prevent erroneous and unnecessary dental treatment // J Oral Rehabil. – 2020. – Vol. 47, № 6. – P. 775–781. <http://doi.org/10.1111/joor.12946>.
16. Demirbas A. E., Karakaya M., Bilge S. et al. Does single-dose preemptive intravenous ibuprofen reduce postoperative pain after third molar surgery? A prospective, randomized, double-blind clinical study // J Oral Maxillofac Surg. – 2019. – Vol. 77, № 10. – P. 1990–1997. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.04.019>.
17. Deshpande A. A., Hemavathy O. R., Krishnan S. et al. Comparison of effect of intra socket ketamine and tramadol on postoperative pain after

REFERENCES

1. Artushkevich A. S., Ruman G. M., Baida A. G., Adaschik N. F. Vegetative facial and trigeminal pain. *Modern Dentistry*, 2013, no. 2, pp. 11–13. (In Russ.).
2. Boyarintsev V. V., Evseev M. A. Metabolism and nutritional support in surgical patients. *Doctor's manual*, 2017. (In Russ.).
3. Ovechkin A. M., Bayalieva A. Zh., Ezhevskaya A. A. et al. Postoperative analgesia. Guidelines. *Annals of Critical Care*, 2019, vol. 4, pp. 9–33. (In Russ.).
4. Ovechkin A. M., Yavorovsky A. G. Opioid-Free Analgesia in Surgery. From Theory to Practice. A Guide for Physicians, 2022. Moscow, GEOTAR-Media, 240 p. ill. ISBN 978-5-9704-6592-9. (In Russ.).
5. Zhulev E. N., Troshin V. D., Uspenskaya O. A., Tiunova N. V. Modern ideas of orofacial pain and burning tongue syndrome. *Medical almanac*, 2016, no. 5 (45), pp. 183–185. (In Russ.).
6. Almadhoon H. W., Hamdallah A., Abu Eida M. et al. Efficacy of different dexamethasone routes and doses in reducing the postoperative sequelae of impacted mandibular third-molar extraction: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Dent Assoc*, 2022, vol. 153, no. 12, pp. 1154–1170. <http://doi.org/10.1016/j.adaj.2022.08.017>.
7. Ansari A. H., Shooshtari Z., Alipour M. et al. What is the effect of pre-emptive oral montelukast on postoperative pain Following Bimaxillary Orthognathic Surgery? A Triple-Blind Randomized Clinical Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2021, vol. 80, no. 2, pp. 240–247. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2021.08.151>.
8. Au A. H., Choi S. W., Cheung C. W. et al. The efficacy and clinical safety of various analgesic combinations for post-operative pain after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2015, vol. 10, no. 6, e0127611. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0127611>.
9. Brignardello-Petersen R. There are probably no added benefits of intravenous ketamine for postoperative pain in patients undergoing third-molar extraction who receive perioperative antibiotics, ibuprofen, and dexamethasone. *J Am Dent Assoc*, 2020, vol. 151, no. 1, pp. e1. <http://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.07.027>.
10. Cetira-Filho E. L., Martins-Filho P. R., de Barros Silva P. G. et al. Is coadministration of preemptive medications an effective strategy for reducing inflammatory clinical events and the need for rescue medication after mandibular third molar surgery? A systematic review of randomized clinical trials. *Inflammopharmacology*, 2023, vol. 31, no. 4, pp. 1561–1575. <http://doi.org/10.1007/s10787-023-01258-1>.
11. Chawla J., Siddiqui M. A. B., Navaneeth Y. et al. Pre-emptive montelukast and its effect on clinical outcomes after mandibular third molar surgery: a triple-blinded randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg*, 2025, vol. 83, no. 7, pp. 863–873. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2025.04.005>.
12. Cheung J., Alashi A., Koto P. et al. Does sub-anesthetic ketamine provide postoperative analgesia for third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, vol. 77, no. 12, pp. 2452–2464. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.05.009>.
13. Choi E., Karm M. H., So E. et al. Effects on postoperative nausea and vomiting of nefopam versus fentanyl following bimaxillary orthognathic surgery: a prospective double-blind randomized controlled trial. *J Dent Anesth Pain Med*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 55–66. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2019.19.1.55>.
14. de Carvalho M. F., de Matos Silveira G., de Carvalho P. A. R. et al. Analgesia and side effects of codeine phosphate associated with paracetamol versus oxycodone after the extraction of mandibular third molars: a randomized double-blind clinical trial using the split-mouth model. *J Maxillofac Oral Surg*, 2022, vol. 21, no. 3, pp. 1038–1043. <http://doi.org/10.1007/s12663-022-01717-2>.
15. De Laat A. Differential diagnosis of toothache to prevent erroneous and unnecessary dental treatment. *J Oral Rehabil*, 2020, vol. 47, no. 6, pp. 775–781. <http://doi.org/10.1111/joor.12946>.
16. Demirbas A. E., Karakaya M., Bilge S. et al. Does single-dose preemptive intravenous ibuprofen reduce postoperative pain after third molar surgery? A prospective, randomized, double-blind clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, vol. 77, no. 10, pp. 1990–1997. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.04.019>.
17. Deshpande A. A., Hemavathy O. R., Krishnan S. et al. Comparison of effect of intra socket ketamine and tramadol on postoperative pain after

- mandibular third molar surgery // *Natl J Maxillofac Surg.* – 2022. – Vol. 13, № 1. – P. 95–98. http://doi.org/10.4103/njms.NJMS_141_20.
18. Doshi A., Bhola N., Agarwal A. Comparing the efficacy of adrenaline, clonidine, and dexmedetomidine in enhancing local anesthesia for impacted third molar extraction: a randomized controlled trial // *J Dent Anesth Pain Med.* – 2024. – Vol. 24, № 4. – P. 285–295. <http://doi.org/10.17245/jdpm.2024.24.4.285>.
 19. Dutta S., Kumar R. M., Kumar K. R. A. et al. A Clinical study for removal of impacted mandibular third molar under local anaesthesia, with and without ketamine - a split mouth comparative study // *Ann Maxillofac Surg.* – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 64–69. http://doi.org/10.4103/ams.ams_241_22.
 20. Esparza-Villalpando V., Ascencio-Padilla R., Pozos-Guillen A. et al. Local ketamine improves postoperative analgesia after third molar surgery // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2019. – Vol. 77, № 12. – P. 2386–2400. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.07.002>.
 21. Favarini V. T., Lima C. A. A., da Silva R. A. et al. Is dipyrone effective as a preemptive analgesic in third molar surgery? A pilot study // *Oral Maxillofac Surg.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 71–75. <http://doi.org/10.1007/s10006-018-0669-y>.
 22. Freilich E., Zhao Y., Yan S. et al. Opioid prescribing patterns among oral and maxillofacial surgeons: a regional survey-based study // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2020. – Vol. 78, № 7. – P. 1078–1087. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2020.02.032>.
 23. Girard P., Chauvin M., Verleye M. Nefopam analgesia and its role in multimodal analgesia: A review of preclinical and clinical studies // *Clin Exp Pharmacol Physiol.* – 2016. – Vol. 43, № 1. – P. 3–12. <http://doi.org/10.1111/1440-1681.12506>.
 24. Grewal A. Dexmedetomidine: new avenues // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* – 2011. – Vol. 27 (3). – P. 297–302. <http://doi.org/10.4103/0970-9185.83670>.
 25. Kano K., Kawamura K., Miyake T. Effects of preemptive analgesia with intravenous acetaminophen on postoperative pain relief in patients undergoing third molar surgery: a prospective, single-blind, randomized controlled trial // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2021. – Vol. 26, № 1. – e64–e70. <http://doi.org/10.4317/medoral.23983>.
 26. Khouly I., Braun R. S., Ordway M. et al. Post-operative pain management in dental implant surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *Clin Oral Investig.* – 2021. – Vol. 25, № 5. – P. 2511–2536. <http://doi.org/10.1007/s00784-021-03859-y>.
 27. Kimura M., Saito S., Obata H. Dexmedetomidine decreases hyperalgesia in neuropathic pain by increasing acetylcholine in the spinal cord // *Neurosci Lett.* – 2012. – Vol. 529, № 1. – P. 70–74. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.08.008>.
 28. Konijnenbelt-Peters J., van der Heijden C., Ekhart C. et al. metamizole (dipyrone) as an alternative agent in postoperative analgesia in patients with contraindications for nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *Pain Pract.* – 2017. – Vol. 17, № 3. – P. 402–408. <http://doi.org/10.1111/papr.12467>.
 29. Lima T. C., Bagordakis E., Falci S. G. M. et al. Pre-emptive effect of dexamethasone and diclofenac sodium associated with codeine on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth, randomized, triple-blind, controlled clinical trial // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2018. – Vol. 76, № 1. – P. 60–66. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2017.06.012>.
 30. Magraw C., Pham M., Neal T. et al. A multimodal analgesic protocol may reduce opioid use after third molar surgery: A pilot study // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* – 2018. – Vol. 126, № 3. – P. 214–217. <http://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.04.007>.
 31. Malamed S. F. Clinical action of specific agents. Handbook of local anesthesia. 7th edition, Malamed SF ed. St. Louis: Elsevier, Inc; 2022. p. 58.
 32. Malamed S. F. Pain management following dental trauma and surgical procedures // *Dental Traumatology.* – 2023. – Vol. 39. – P. 295–303. <http://doi.org/10.1111/edt.12840>.
 33. Moore R. A., Wiffen P. J., Derry S. et al. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – CD010794. <http://doi.org/10.1002/14651858>.
 34. Oksa M., Haapanen A., Furuholm J. et al. Effect of perioperative systemic dexamethasone on pain, edema, and trismus in mandibular fracture surgery: a randomized trial // *J Craniofac Surg.* – 2021. – Vol. 32, № 8. – P. 2611–2614. <http://doi.org/10.1097/SCS.0000000000000775>.
 35. Patil S. M., Jadhav A., Bhola N. et al. Does dexmedetomidine combined with levobupivacaine in inferior alveolar nerve blocks among patients undergoing impacted third molar surgery control postoperative morbid-
 - mandibular third molar surgery. *Natl J Maxillofac Surg.* 2022, vol. 13, no. 1, pp. 95–98. http://doi.org/10.4103/njms.NJMS_141_20.
 18. Doshi A., Bhola N., Agarwal A. Comparing the efficacy of adrenaline, clonidine, and dexmedetomidine in enhancing local anesthesia for impacted third molar extraction: a randomized controlled trial. *J Dent Anesth Pain Med.* 2024, vol. 24, no. 4, pp. 285–295. <http://doi.org/10.17245/jdpm.2024.24.4.285>.
 19. Dutta S., Kumar R. M., Kumar K. R. A. et al. A Clinical study for removal of impacted mandibular third molar under local anaesthesia, with and without ketamine - a split mouth comparative study. *Ann Maxillofac Surg.* 2023, vol. 13, no. 1, pp. 64–69. http://doi.org/10.4103/ams.ams_241_22.
 20. Esparza-Villalpando V., Ascencio-Padilla R., Pozos-Guillen A. et al. Local ketamine improves postoperative analgesia after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019, vol. 77, no. 12, pp. 2386–2400. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.07.002>.
 21. Favarini V. T., Lima C. A. A., da Silva R. A. et al. Is dipyrone effective as a preemptive analgesic in third molar surgery? A pilot study. *Oral Maxillofac Surg.* 2018, vol. 22, no. 1, pp. 71–75. <http://doi.org/10.1007/s10006-018-0669-y>.
 22. Freilich E., Zhao Y., Yan S. et al. Opioid prescribing patterns among oral and maxillofacial surgeons: a regional survey-based study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020, vol. 78, no. 7, pp. 1078–1087. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2020.02.032>.
 23. Girard P., Chauvin M., Verleye M. Nefopam analgesia and its role in multimodal analgesia: A review of preclinical and clinical studies. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2016, vol. 43, no. 1, pp. 3–12. <http://doi.org/10.1111/1440-1681.12506>.
 24. Grewal A. Dexmedetomidine: new avenues. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011, vol. 27 (3), pp. 297–302. <http://doi.org/10.4103/0970-9185.83670>.
 25. Kano K., Kawamura K., Miyake T. Effects of preemptive analgesia with intravenous acetaminophen on postoperative pain relief in patients undergoing third molar surgery: a prospective, single-blind, randomized controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021, vol. 26, no. 1, e64–e70. <http://doi.org/10.4317/medoral.23983>.
 26. Khouly I., Braun R. S., Ordway M. et al. Post-operative pain management in dental implant surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Oral Investig.* 2021, vol. 25, no. 5, pp. 2511–2536. <http://doi.org/10.1007/s00784-021-03859-y>.
 27. Kimura M., Saito S., Obata H. Dexmedetomidine decreases hyperalgesia in neuropathic pain by increasing acetylcholine in the spinal cord. *Neurosci Lett.* 2012, vol. 529, no. 1, pp. 70–74. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.08.008>.
 28. Konijnenbelt-Peters J., van der Heijden C., Ekhart C. et al. metamizole (dipyrone) as an alternative agent in postoperative analgesia in patients with contraindications for nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Pain Pract.* 2017, vol. 17, no. 3, pp. 402–408. <http://doi.org/10.1111/papr.12467>.
 29. Lima T. C., Bagordakis E., Falci S. G. M. et al. Pre-emptive effect of dexamethasone and diclofenac sodium associated with codeine on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth, randomized, triple-blind, controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018, vol. 76, no. 1, pp. 60–66. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2017.06.012>.
 30. Magraw C., Pham M., Neal T. et al. A multimodal analgesic protocol may reduce opioid use after third molar surgery: A pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018, vol. 126, no. 3, pp. 214–217. <http://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.04.007>.
 31. Malamed S. F. Clinical action of specific agents. Handbook of local anesthesia. 7th edition, Malamed SF ed. St. Louis: Elsevier, Inc; 2022. p. 58.
 32. Malamed S. F. Pain management following dental trauma and surgical procedures. *Dental Traumatology.* 2023, vol. 39, pp. 295–303. <http://doi.org/10.1111/edt.12840>.
 33. Moore R. A., Wiffen P. J., Derry S. et al. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015, CD010794. <http://doi.org/10.1002/14651858>.
 34. Oksa M., Haapanen A., Furuholm J. et al. Effect of perioperative systemic dexamethasone on pain, edema, and trismus in mandibular fracture surgery: a randomized trial. *J Craniofac Surg.* 2021, vol. 32, no. 8, pp. 2611–2614. <http://doi.org/10.1097/SCS.0000000000000775>.
 35. Patil S. M., Jadhav A., Bhola N. et al. Does dexmedetomidine combined with levobupivacaine in inferior alveolar nerve blocks among patients undergoing impacted third molar surgery control postoperative morbid-

- ity? *J Dent Anesth Pain Med.* – 2022. – Vol. 22, № 2. – P. 145–153. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2022.22.2.145>.
36. Pichai V., Thippapa A. Efficacy of preemptive ibuprofen combined with paracetamol in lower third molar surgery: a double-blind randomized controlled clinical trial // *Chiang Mai Dental Journal.* – 2022. – Vol. 43, № 1. – P. 57–64. <http://doi.org/10.14456/cmdj.2022.7>.
37. Pimenta R. P., Takahashi C. M., Barberato-Filho S. et al. Preemptive use of anti-inflammatories and analgesics in oral surgery: a review of systematic reviews // *Front Pharmacol.* – 2024. – Vol. 14. – 1303382. <http://doi.org/10.3389/fphar>.
38. Sadjak A., Wintersteiger R., Zakel D. et al. Periphere analgetische Wirkung durch intraartikulär verabreichtes Clonidin // *Schmerz.* – 2006. – Vol. 20, № 4. – P. 293–299. <http://doi.org/10.1007/s00482-005-0448-1>.
39. Satyanarayana Killampalli D. Y. V., Yuwanati M., Krishnan M. et al. Pre-emptive analgesic efficacy of dexamethasone and diclofenac in mitigating post-surgical complications after mandibular third-molar surgery: a systematic review // *Cureus.* – 2023. – Vol. 15, № 7. – e42709. <http://doi.org/10.7759/cureus.42709>.
40. Schneider T., Mauermann E., Ilgenstein B. et al. Analgesic benefit of metamizole and ibuprofen vs. either medication alone: a randomized clinical trial // *Minerva Anesthesiol.* – 2022. – Vol. 88, № 6. – P. 448–456. <http://doi.org/10.23736/S0375-9393.22.16346-7>.
41. Singh A., Pentapati K. C., Kodali M. V. R. M. et al. Efficacy of preemptive dexamethasone versus methylprednisolone in the management of postoperative discomfort and pain after mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis // *ScientificWorldJournal.* – 2023. – 7412026. <http://doi.org/10.1155/2023/7412026>.
42. Stojanović S., Burić N., Tijić M. et al. The assessment of prolonged inferior alveolar nerve blockade for postoperative analgesia in mandibular third molar surgery by a perineural addition of dexamethasone to 0.5% Ropivacaine: a randomized comparison study // *Int J Environ Res Public Health.* – 2022. – Vol. 19, № 3. – P. 1324. <http://doi.org/10.3390/ijerph19031324>.
43. Tanaka R., Lo Vecchio S., Aliotta G. E. et al. The role of peripheral n-methyl-d-aspartate (nmda) receptors in itch and pain: a narrative review // *European Journal of Pain.* – 2025. – Vol. 29, №7. – e70082. <https://doi.org/10.1002/ejp.70082>.
44. Tang C., Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic // *J Pain Res.* – 2017. – Vol. 10. – P. 1899–1904. <http://doi.org/10.2147/JPR.S139387>.
45. Teoh L., McCullough M., Taing M. W. Efficacy of oxycodone for postoperative dental pain: A systematic review and meta-analysis // *J Dent.* – 2022. – Vol. 125. – 104254. <http://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104254>.
46. Tirupathi S., Rajasekhar S., Maloth S. S. et al. Pre-emptive analgesic efficacy of injected ketorolac in comparison to other agents for third molar surgical removal: a systematic review // *J Dent Anesth Pain Med.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 1–14. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2021.21.1.1>.
47. Tompach P. C., Wagner C. L., Sunstrum A. B. et al. Investigation of an opioid prescribing protocol after third molar extraction procedures // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2019. – Vol. 77, № 4. – P. 705–714. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2018.12.007>.
48. Vittayakittipong P., Areewattana T. Efficacy of preemptive ibuprofen combined with paracetamol in lower third molar surgery: a double-blind randomized controlled clinical trial: original articles // *CM Dent J.* – 2022. – Vol. 43, № 1. – P. 57–64. <http://doi.org/10.1007/s00228-015-1827-x>.
49. Wei X. Z., Gao K., Zhang J. et al. Effect of preemptive analgesia with ibuprofen on postoperative pain after mandibular third molar extraction: a randomized controlled trial // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2024. – Vol. 59, № 3. – P. 230–236. Chinese. <http://doi.org/10.3760/cma.j.cn112144-20231203-00276>.
50. Xie L., Sang L., Li Z. Does low dose of etoricoxib play pre-emptive analgesic effect in third molar surgery? A randomized clinical trial // *BMC Oral Health.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 462. <http://doi.org/10.1186/s12903-021-01837-0>.
- ity? *J Dent Anesth Pain Med.* 2022, vol. 22, no. 2, pp. 145–153. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2022.22.2.145>.
36. Pichai V., Thippapa A. Efficacy of preemptive ibuprofen combined with paracetamol in lower third molar surgery: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Chiang Mai Dental Journal*, 2022, vol. 43, no. 1, pp. 57–64. <http://doi.org/10.14456/cmdj.2022.7>.
37. Pimenta R. P., Takahashi C. M., Barberato-Filho S. et al. Preemptive use of anti-inflammatories and analgesics in oral surgery: a review of systematic reviews. *Front Pharmacol*, 2024, vol. 14, 1303382. <http://doi.org/10.3389/fphar>.
38. Sadjak A., Wintersteiger R., Zakel D. et al. Periphere analgetische Wirkung durch intraartikulär verabreichtes Clonidin. *Schmerz*, 2006, vol. 20, no. 4, pp. 293–299. <http://doi.org/10.1007/s00482-005-0448-1>.
39. Satyanarayana Killampalli D. Y. V., Yuwanati M., Krishnan M. et al. Pre-emptive analgesic efficacy of dexamethasone and diclofenac in mitigating post-surgical complications after mandibular third-molar surgery: a systematic review. *Cureus*, 2023, vol. 15, no. 7, e42709. <http://doi.org/10.7759/cureus.42709>.
40. Schneider T., Mauermann E., Ilgenstein B. et al. Analgesic benefit of metamizole and ibuprofen vs. either medication alone: a randomized clinical trial. *Minerva Anesthesiol*, 2022, vol. 88, no. 6, pp. 448–456. <http://doi.org/10.23736/S0375-9393.22.16346-7>.
41. Singh A., Pentapati K. C., Kodali M. V. R. M. et al. Efficacy of preemptive dexamethasone versus methylprednisolone in the management of postoperative discomfort and pain after mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *ScientificWorldJournal*, 2023, 7412026. <http://doi.org/10.1155/2023/7412026>.
42. Stojanović S., Burić N., Tijić M. et al. The assessment of prolonged inferior alveolar nerve blockade for postoperative analgesia in mandibular third molar surgery by a perineural addition of dexamethasone to 0.5% Ropivacaine: a randomized comparison study. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, vol. 19, no. 3, pp. 1324. <http://doi.org/10.3390/ijerph19031324>.
43. Tanaka R., Lo Vecchio S., Aliotta G. E. et al. The role of peripheral n-methyl-d-aspartate (nmda) receptors in itch and pain: a narrative review. *European Journal of Pain*, 2025, vol. 29, №7, e70082. <https://doi.org/10.1002/ejp.70082>.
44. Tang C., Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *J Pain Res*, 2017, vol. 10, pp. 1899–1904. <http://doi.org/10.2147/JPR.S139387>.
45. Teoh L., McCullough M., Taing M. W. Efficacy of oxycodone for postoperative dental pain: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*, 2022, vol. 125, 104254. <http://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104254>.
46. Tirupathi S., Rajasekhar S., Maloth S. S. et al. Pre-emptive analgesic efficacy of injected ketorolac in comparison to other agents for third molar surgical removal: a systematic review. *J Dent Anesth Pain Med*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 1–14. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2021.21.1.1>.
47. Tompach P. C., Wagner C. L., Sunstrum A. B. et al. Investigation of an opioid prescribing protocol after third molar extraction procedures. *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, vol. 77, no. 4, pp. 705–714. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2018.12.007>.
48. Vittayakittipong P., Areewattana T. Efficacy of preemptive ibuprofen combined with paracetamol in lower third molar surgery: a double-blind randomized controlled clinical trial: original articles. *CM Dent J*, 2022, vol. 43, no. 1, pp. 57–64. <http://doi.org/10.1007/s00228-015-1827-x>.
49. Wei X. Z., Gao K., Zhang J. et al. Effect of preemptive analgesia with ibuprofen on postoperative pain after mandibular third molar extraction: a randomized controlled trial. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 2024, vol. 59, no. 3, pp. 230–236. Chinese. <http://doi.org/10.3760/cma.j.cn112144-20231203-00276>.
50. Xie L., Sang L., Li Z. Does low dose of etoricoxib play pre-emptive analgesic effect in third molar surgery? A randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 462. <http://doi.org/10.1186/s12903-021-01837-0>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Стоматологическая клиника «La Dental soul», 107140, Российская Федерация, Москва, 1-й Красносельский переулок, д. 3

Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, 119991, Российская Федерация, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Лапин Олег Владимирович, главный врач, врач – анестезиолог-реаниматолог, стоматологическая клиника La Dental soul (Москва, Россия), e-mail: dr_lapin@mail.ru, ORCID: 0009-0007-9670-9880; **Зайцев Андрей Юрьевич**, доктор медицинских наук, заведующий, главный научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации, НКЦ 1 «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), e-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2243-3320.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Dental clinic «La Dental soul», 3, 1st Krasnoselsky lane, Moscow, Russian Federation, 107140

Petrovsky National Research Center of Surgery, 2, Abrikosovsky lane, Moscow, Russian Federation, 119435

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2, Trubetskaya str., Moscow, Russian Federation, 119048

Lapin Oleg V., Chief Physician, Anesthesiologist and Intensivist, Dental clinic «La Dental soul» (Moscow, Russia), e-mail: dr_lapin@mail.ru, ORCID: 0009-0007-9670-9880; **Zaitsev Andrey Y.**, Dr. of Sci. (Med.), Head, Chief Scientific Research Fellow of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Petrovsky National Research Center of Surgery; Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University) (Moscow, Russia), e-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2243-3320.