Сравнительное изучение действия местных анестетиков

Реферат

Большинство стоматологических вмешательств сопро­вождается болевыми ощущениями большей или меньшей ин­тенсивности, поэтому обезболивание - одна из наиболее акту­альных проблем стоматологии. Высокая обращаемость к вра­чу-стоматологу, преимущественно поликлинический прием, ограничивают использование общего обезболивания. Между тем совершенствование стоматологической помощи населе­нию немыслимо без широкого внедрения в практику совре­менных его методов. Наиболее удобным и безопасным спосо­бом снятия боли является местная анестезия, эффективность которой в амбулаторной стоматологии во многом зависит от использования анестетика.

Учитывая высокую потребность в более совершенных местно-обезболивающих препаратах, их разрабатывают уче­ные всех стран мира. Изучение полученных средств позво­лило заключить, что более длительно воздействуют местные анестетики группы амидов, которые к тому же лучше диф­фундируют в ткани. В 1946 году шведскими учеными Lofgren и Lundyuist синтезирован местный анестетик, относящийся к группе амидов - ксилокоин (лидокаин), который сразу же стал анестетиком выбора и заменил новокаин в качестве золотого стандарта. В 1992 году анонимный анкетный опрос 2000 стоматологов США показал, сто 90% из них отдают предпоч­тение в амбулаторной практике лечения стоматологических больных лидокаину. Однако его выраженное сосудорасши­ряющее действие не дает возможности получить адекватное обезболивание без использования вазоконстриктора. За рубе­жом создано большое количество местных анестетиков амидного ряда, которые во многом похожи по клиническому дей­ствию на лидокаин. Это - мепивокаин, бупивокаин, этидокаин, прилокаин. (Commissionar, 1979; Jong, 1980; Kats et al, 1993; Twersky, 1994). Последние с успехом применяют также в ортопедии, дерматологии, травматологии и др. (Mickey at al 1993). В 1972 году на конференции в г.Ландау были доложены первые результаты применения нового препарата тиофенового ряда - артикаина. Благодаря высокой активности, низкой ток­сичности и хорошей переносимости препарат быстро вошел в повседневную практику. В настоящее время на российском рынке появился большой арсенал различных анестетиков и их сочетаний с вазоконстрикторами. Эти анестетики выпускают­ся в карпулах, ранее не применялись в отечественной стома­тологической практике, в связи с чем врачи не имели достаточного опыта их использования. Цель данной работы состоя­ла в сравнительном изучении обезболивающего действия трех местных анестетиков группы амидов и влияния вазоконстриктора адреналина на их эффективность и состояние вегетатив­ной нервной системы пациентов при различных стоматологических вмешательствах.

Техника местного обезболивания в стоматологии приме­няется уже более ста лет. На протяжении всего этого времени в процессе разработки и производства местных анестетиков принимает активное участие фармацевтическое подразделение немецкой фирмы «Хехст» известной своими традициями в создании обезболивающих препаратов.

Благодаря использованию новейших технологий на базе богатых традиций в 1976 году был синтезирован ультракаин -анестетик с уникальными свойствами.

Ультракаин позволяет не только качественно и длитель­но обезболить стоматологическую процедуру, но и сократить количество посещений врача. Допустимая максимальная доза, которая у многих препаратов достигается уже при использо­вании 3 ампул, при использовании ультракаина может быть увеличена до 7. Таким образом, за один визит стоматолог имеет возможность выполнить двойной объем работ с отличным уровнем анестезии при полной безопасности и комфорте пациента. При некоторых видах анестезии длительность эф­фекта достигает 5-6 часов. Низкая токсичность ультракаина, безопасность и хорошая общая местная переносимость позво­ляют осуществлять длительные процедуры.

По сравнению с другими анестетиками ультракаин имеет целый ряд исключительных преимуществ. Высокая способ­ность проникать в ткани не требует дополнительных инъекций для удаления верхних зубов. Эта же высокая проникающая способность обеспечивает самый сильный анестезирующий эффект: ультракаин в 5 раз сильнее традиционного новокаина и в 2-3 раза сильнее популярных лидокаина и тримекаина.

Ультракаин является оптимальным препаратом для бере­менных, так как не проникает в плод. Он не влияет на работу сердца и является также оптимальным препаратом для паци­ентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и для детей.

При проведении проводниковой анестезии препаратами на основе лидокаина или мепивакаина пациенту и стоматологу приходится ожидать наступления эффекта 5-10 минут. Иногда после проведения анестезии стоматолог пересаживает пациен­та в коридор, а в это время проводит анестезию другому пациенту. При работе с ультракаином в большинстве случаев можно вообще отказаться от проводниковой анестезии и на­чать лечебные манипуляции уже через 1-2 минуты. Быстрое наступление анестезии сочетается с почти полным отсутстви­ем побочных действий. Начиная с 1976 по 1996 год в мире произведено более 800 000 000 (восьмисот миллионов!) инъ­екций ультракаина. Число инцидентов побочных эффектов со­ставляет 1 на 400 000 пациентов. Менее чем у 10 пациентов была подтверждена аллергия к препарату. Учитывая количе­ство выполненных инъекций, можно считать, что возможность развития аллергических реакций при использовании ультра­каина стремится к нулю.

Определенную роль в снижении побочных реакций игра­ет также строение карпулы или картриджа. Высокая степень очистки анестетика, высокое качество стекла и резиновых частей карпулы позволили фирме «Хехст» отказаться от мно­гих консервантов и добавок (парабенов, ЭТДА), а концентра­цию необходимых - свести к минимуму.

Приятно отметить, что определенный вклад в совершен­ствование технологии обезболивания внесла и наша страна. Профессором ММСИ И.А. Шугайловым разработана защищен­ная патентом серия карпульных инъекторов, которые успешно прошли проверку у нас в стране, в Западной Европе, США, Новой Зеландии и получили самую высокую оценку специали­стов. Эти инъекторы удобны в работе и обеспечивают полный психоэмоциональный и физический комфорт пациенту и врачу в процессе всего лечения.

Таким образом, в настоящее время имеется высокая тех­нология обезболивания, которая позволяет пациенту побороть чувство страха, прийти на консультацию к стоматологу во­время, когда еще не поздно спасти зуб и обойтись незначи­тельным стоматологическим вмешательством.

Материалы и методы.

Обследовано 43 больных, которым проводили различные амбулаторные стоматологические вмешательства с разными видами анестетика пациентов подразделили на 6 групп в зави­симости от вида примененного анестетика и вазоконстрикто-ра. В 1-й группе (6 чел.) для обезболивания использовали 2% раствор лидокаина без вазоконстриктора (8 анестезий); во второй (5 чел.) - 2% р-р лидокаина с адреналином 1:100000 (5 анестезий); в третьей (Учел.) - 3% р-р мепивокаина без ва­зоконстриктора (7 анестезий); в четвертой (5 чел.) - 2% р-р мепивокаина с адреналином 1:100000 (5 анестезий); в пятой (5 чел.) - 4% р-р артикана с адреналином 1:200000 (ультракаин ДС - 5 анестезий); в шестой (13 пациентов) - 4% р-р артикаи-на с адреналином 1:100000 (ультракаин -13 анестезий).

Данные о влиянии вазоконстриктора в различных местно-обезболивающих растворах на эффективность анестезии в за­висимости от ее типа и вида вмешательства приведены в табл. 1, 2, 3. Всем пациентам до вмешательства измеряли АД и час­тоту сердечных сокращений (ЧСС). Во время вмешательства определяли клиническую эффективность анестезии по 4-х бальной шкале:

0 - анестезии нет,

1 - анестезия слабая,

2 - средняя,

3 - абсолютно безболезненное вмешательство.

Результаты и обсуждения.

Использование 2% раствора лидокаина без вазоконстриктора (1-я группа) позволяет проводить относительно безбо­лезненное кратковременное вмешательство (эффективность 2 балла) на мягких тканях, тканях пародонта, при удалении подвижных зубов, как на верхней, так и на нижней челюсти при любой анестезии.

Однако при лечении кариеса и депульпировании эффек­тивность анестезии не велика. Показатели сердечно­сосудистой деятельности у большинства пациентов не претер­певали изменений. Однако у одного больного из 8 человек отмечалось повышение АД на 15-20 мм.рт.ст. на 2-й минуте после инъекции, АД нормализовалось к 25-й минуте от начала вмешательства. Эта реакция, вероятно, обусловлена повыше­нием уровня эндогенных катехоламинов на стресс (в данном случае на инъекцию).

Анализ результатов работы с пациентами 2 группы (2% раствор лидокаина с адреналином 1:100000) показал, что до­бавление вазоконстриктора к лидокаину, обладающего сосу­дорасширяющим действием, значительно повысило его местноанестезирующее действие при всех видах анестезии и проведении различных вмешательств. При инфильтрационном обезболивании на в/ч и н/ч показатели деятельности ССС не изменились. Это объясняется небольшим объемом вводимого раствора (0,5 - 1,5 мл), и анатомическими особенностями -диаметр сосудов на в/ч меньше диаметра иглы, поэтому внутрисосудистое попадание обезболивающего раствора пробле­матично: исключение составляет туберальная анестезия. При проводниковом обезболивании на н/ч (5 анестезий у 5 чело­век) в 2 случаях отмечалось повышение систолического АД на 20-30 мм.рт.ст. на 2-5 минуте после инъекции с нормализаци­ей его показателей к 20-30 минуте после нее. У этих же паци­ентов наряду с повышением АД учащалось сердцебиение до 25-30 в минуту. Анестезия карпулированным раствором анестетика сокращала объем вводимого препарата до 1,7-1,8 мл.

В группе установили более высокую эффективность обезболивающего эффекта 3% раствора мепивакаина без вазо-констриктора по сравнению с 2% раствором лидокаина при кратковременных пародонтологических вмешательствах и удалении подвижных зубов. При препарировании твердых тканей зубов и депульпировании эффективность анестезии мепивакаином также выше, чем у пациентов 1 группы, но все же недостаточна. Показатели деятельности ССС у большинст­ва пациентов оставались без изменений, но у 1 из 7 отмечалось повышение АД на 10-15 мм.рт.ст. и учащение сердечного ритма на 15±5 в мин. после болезненного вмешательства, что объясняется эндогенным выбросом катехоламинов, индуциро­ванных болью. Нормализация показателей произошла к 25-30 минуте от начала вмешательства.

Анализ данных в 4 группе (обезболивание 2% раствором мепивокаина с адреналином 1:100000) не выявил значительно­го повышения обезболивающей активности анестезии: ее дли­тельность увеличивается в среднем на 10-12 минут, что объясняется, вероятно, отсутствием у данного анестетика вы­раженного вазодилататорного действия. Резорбтивное дейст­вие вазоконстриктора в раствора мепивокаина м лидокаина сходно. Однако мепивокаин использовали только карпулированный, поэтому осложнений отмечалось меньше. При прове­дении инфильтрационной анестезии на в/ч изменение показателей ССС не отмечено. При проводниковом обезболи­вании на н/ч в 1 случае из 5 АД повышалось на 15-20 мм.рт.ст. ЧСС увеличивалась на 20 в минуту. Нормализация показателей произошла спустя 20-30 минут после инъекции.

Использование 4% раствора артикаина с адреналином 1:200000 (5 группа) показало, что анестезирующая активность данного препарата выше, чем у других исследованных. Низкая токсичность артикаина дает возможность применять его 4% раствор, инфильтрационный метод введения позволяет полу­чить высокий обезболивающий эффект аналогичный таковому при проводниковом методе анестезии. На н/ч в области при различных вмешательствах не применялось проводниковой анестезии. При использовании инфильтрационной анестезии на в/ч не было необходимости в дополнительной небной ане­стезии. Изменение показателей ССС при проводниковой ане­стезии на н/ч регистрировалось редко (лишь в 1 случае из 5 отмечалось учащение сердцебиения на 15-20 в минуту). По­вышение АД не выявлено, так как концентрация адреналина в 2 раза ниже, чем в предыдущих группах, но на эффективности анестезии это не отразилось.

При использовании 4% раствора артикаина с адренали­ном 1:100000 (6 группа) определялась высокая анестезирую­щая активность обезболивающего раствора при всех видах анестезии. Применение инфильтрационного метода введения не влияло на показатели СС деятельности, что объясняется и анатомо-физиологическими особенностями областей примене­ния, и минимальным объемом вводимого препарата. При про­водниковой анестезии в 1 случае из 13 АД повысилось на 10-15 мм.рт.ст. на 2 минуте после инъекции, отмечены учащение сердцебиения на 10-15 в минуту и нормализация показателей деятельности ССС к 25 минуте после инъекции. Поскольку добавление к 4% раствору артикаина адреналина 1:200000 адекватно усиливает действие анестетика и продлевает это действие, именно такое сочетание следует считать оптималь­ным для большинства стоматологических вмешательств. Пре­парат 4% артикаина с добавлением адреналина 1:100000 может рассматриваться как «анестетик резерва» у больных с низким порогом чувствительности, а также при оперативных вмешательствах в полости рта, где необходим выраженный эффект ишемии.

За последние годы внимание стоматологов во многих стра­нах мира привлекают препараты, созданные на основе артикаина - местного анестетика группы амидов, синтезированно­го H.Rusching и соавт. в 1969 г. Артикаин с 1976 г. используется в Германии и Швеции, с 1978 г. - в Нидерландах. 1980 г. - в Ав­стрии и Испании, с 1983 г. - в Канаде (Malamed, 1997). Препа­раты артикаина выпускаются многими фирмами, и сегодня в нашей стране разрешены к применению альфакаин. септонест, убистезин и ультракаин.

Артикаин по химической структуре значительно отлича­ется от всех известных местных анестетиков, являясь первым производным тиофена. Как и другие местные анестетики. он является слабым основанием, плохо растворимым в воде, и поэтому используется в виде водорастворимой солянокислой соли. Для проявления местноанестезирующей активности в тканях должен произойти гилролиз препарата с образованием жирорастворимого основания, проникающего через фосфолипидную мембрану нервного окончания или волокна.

Поскольку константа диссоциации (pKа) артикаина 7.8, т.е. близка к рН интактных тканей организма (7.4), его гидролиз в тканях происходит быстро, и обезболивающий эффект наступает при инфильтрационной анестезии через 1-2 мин., при мандибулярной - через 2-5 мин (Зорян Е.В., Анисимова Е.Н., 1996; Григорьянц Л.А*.,* Шафранский А.П., 1999: S.F.Malamed, 1997 и др.). Максимальная концентрация препарата в крови при мандибулярной анестезии создается через 15-20 мин.

По данным S.F.Malamed (1997), препарат уступает лидокаину по жирорастворимости, что обуславливает меньшую воз­можность всасывания в кровь и поступления в ткани в органы, т.е. меньшую системную токсичность. Однако жирорастворимость влияет и на проникновение местного анестетика через мембрану нервного волокна к рецептору, поэтому для получе­ния адекватной местной анестезии в стоматологии он исполь­зуется в виде 4% раствора. Хорошее связывание артцкаина с белками обуславливает длительность фиксации препарата на рецепторе и, следовательно, среднюю продолжительность анестезируюшего действия, несмотря на то, что артикаин имеет самый короткий, по сравнению с другими амидными анестетиками, период полувыведения (около 20 минут) и высокий плазматический клиренс. Большая часть препарата попадает в кровоток в виде неактивного метаболита - артикаиновой кис­лоты (R.Rahn, 1996), что делает его препаратом выбора у паци­ентов с печеночной недостаточностью. С другой стороны, прочное связывание с белками плазмы крови предотвращает быструю диффузию артикаина через мембрану капилляра и гематоэнцефалический барьер, что имеет важное значение для снижения его системной токсичности. Однако необходимо помнить, что гиперкапния и ацидоз уменьшают связывание анестетиков с белками, повышая их токсичность.

Артикаин обладает самым высоким соотношением актив­ности и токсичности, т.е. имеет большую широту терапевти­ческого действия, что делает его препаратом выбора у детей, лиц пожилого возраста и имеющих в анамнезе патологию пе­чени и почек (Е.В. Зорян и соавт., 1998).

Высокая эффективность артикаина отмечается большин­ством исследователей (Анисимова Е.Н., 1998: Зорян Е.В.. Ани­симова Е.Н., 1996; Wemer, R. Mayer R. 1976 и др.). По данным R.Rahn (1996), H.G.Grigoleit (1996), S.F.Malamed (1997). Анисимовой Е.Н. (1998) и других авторов артикаин превосходит по активности новокаин в 4-5 раз, лидокаин - в 1,5 раза. У взрос­лых пациентов эффективность анестезии при его использова­нии достигает 95-100%.

Низкая жирорастворимость и высокая степень связыва­ния с белками плазмы крови снижают риск проникновения препарата через плацентарный барьер и воздействия его на плод (R.Rahn, I996). Указанные свойства имеют важное зна­чение при выборе местного анестетика для проведения обез­боливания у беременных женщин (H.G.Grigoleil. 1996). при этом предпочтение отлают препаратам артикаина с более низ­ким содержанием в них адреналина.

Концентрация препарата в крови определяется скорос­тью метаболизма, клиренсом и периодом полувыведения (Т1/2), т.е. временем снижения его уровня в плазме крови на 50%. Ар­тикаин быстро разрушается, имеет малый период полувыведе­ния (Т около 20 мин), достаточно высокий клиренс (3,9 л/мин). В экспериментальных исследованиях он не обна­руживается в грудном молоке в клинически жачимых концен-грациях, что свидетельствует о его преимуществах при выборе средств для местного обезболивания у кормящих матерей (G.T.Tucker. G.K.Arthur, 1981).

Короткий период полувыведения по сравнению с другими амидными местными анестетчками. имеющими Т1/2 от 1 до 3.6 ч. обусловлен наличием эфирной связи, гидролизующейся эстеразами (псевдохолинэстеразой) плазмы крови, поэтому био­трансформация артикаина происходит как в плазме крови, так и в печени (микросомальными ферментами). Основным его мета­болитом является артикаиновая кислота. При дефиците холинэстеразы возможно пролонгирование и усиление эффекта (в том числе и системного) артикаина, что ограничивает его при­менение у пациентов, имеющих указанную патологию. Выво­дится препарат почками преимущественно в виде неактивных метаболитов в неизмененном виде около 5-10% препарата (Т.В. Vree et al. 1988).

Быстрота метаболизма и экскреции артикаина обуславли­вают отсутствие кумуляции при повторном его введении в ходе проведения большого объема стоматологической помощи. Вы­сокая скорость элиминации по сравнению с другими амидными местными анестетиками, меньшая жирорастворимость и высо­кая степень связывания с белками плазмы крови снижают риск проявления выраженных системных реакций, что особенно важ­но при проведении анестезии а челюстно-лицевой области, где велика возможность случайного внутрисосудистого введения препарата. По данным R.Rahn (1996) наиболее часто встречае­мыми побочными реакциями при использовании артикаина для местного обезболивания являются гипотензия (0,26%), голов­ная боль (0.15%) и тошнота (0.13%). Потенциальным побочным эффектом артикаина является также метгемоглобинемия, но она отмечается только при внутривенном введении препарата в до­зах, значительно превышающих те, которые используются в сто­матологии.

В отличие от большинства лекарственных препаратов, ме­стные анестетики оказывают свой лечебный эффект в месте введения. Скорость всасывания препарата в кровь зависит не только от химической структуры, физико-химических свойств, общей лозы. концентрации препарата, пути и скорости его введения, но и от состояния регионарного кровотока, поэтому эффективность и длительность обезболивания зависит от влияния анестетика на гладкую мускулатуру сосудов. Как и большинство местноанестезирующих препаратов, артикаин обладает сосудорасширяющим действием, что неолагоприятно при проведении местного обезболивания в высоковаскуляризированной челюстно-лицевой области. Этим объясняется короткая экспозиция его в месте введения, что соответственно снижает активность и длительность действия. Введение в раствор артикаина ваэоконстриктора повышает эффективность и длительность анестезии, улучшает местный гемостаз и снижает его системную токсич­ность. В связи с этим в стоматологической практике целесооб­разно использовать артикаин с адреналином. Длительность ане­стезии мягких тканей при использовании артикаина без вазо-констриктора составляет 60 мин. а с вазоконстриктором - 2.5-3 часа, а анестезии пульпы - 10 и 45 минут соответственно (R.Rahn, 1996; H.Lemay, G.Aboen, P.Helie et al., 1984). Рекомендовано две формы выпуска 4% раствора артикаина гидрохлорида: с содер­жанием адреналина 1:100.000 и 1:200.000. Как показали работы H.Lemay с соавторами (1984). Е.В. Зорян, Е.Н. Анисимовой (1996), С.А. Рабиновича. О.Н. Московеи, Т.Д. Федосеевой (1999) оптимальным для стоматологической практики является содер­жание в растворе местного анестетика адреналина 1:200.000. и в большинстве случаев дальнейшее повышение концентрации вазоконстриктора (до 1:100.000) не имеет клинически значи­мых преимуществ. Низкое содержание вазоконстриктора в ра­створе уменьшает риск применения препарата у пациентов с тяжелой сердечно-сосудистой патологией, тиреотоксикозом, са­харным диабетом (Е.В. Зорян и соавт. 1998). Однако при синусовой брадикардии, пароксизмальной тахикардии, закрытоугольной глаукоме, а также у пациентов, применяющих неселектив­ные бетаадреноблокаторы и антилепрессанты (трициклические и ингибиторы МАО) применение растворов местных анестети­ков, содержащих вазоконстрикторы, не рекомендуется. Препа­раты артикаина с низким содержанием адреналина являются наиболее безопасными для пожилых и ослабленных пациентов, беременных, кормящих матерей, детей, а также лиц с сопутству­ющими заболеваниями сердечно-сосудистой и эндокринной си­стемы. (A.Dudkiewicz. S.Schwartz. R.Lalibene. 1987; U.Borchard. 1989; S.S.Andren. 1993; Е.В. Зорян и соавт. 1998 и др.). Макси­мально допустимая лоза артикаина 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 артиканна с адреналином». для детей от 4 до 12 лет - 5 мг/кг. Превышение рекомендуемых доз в стоматологии бывает крайне редко. Передозировка сопро­вождается дозозависимыми реакциями со стороны UHC (сту­пор, потеря сознания, нарушение дыхания, мышечный тремор. вплоть до судорог). В связи с низким содержанием в растворе вазоконстриктора при использовании рекомендованных доз препарата реакции со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются в единичных случаях.

Важной особенностью артикаина является его высокая диффузионная способность. Обычно для обезболивания вме­шательств, проводимых на нижней челюсти, используется про­водниковая анестезия, так как вследствие толщины кости инфильтрационная анестезия у большинства пациентов не обес­печивает адекватного эффекта. Лишь применение препаратов на основе артикаина позволяет безболезненно проводить вмеша­тельства на тканях зубов нижней челюсти во фронтальном отделе (включая премоляры) под инфильтрационным обезбо­ливанием. что лает возможность сузить показания к примене­нию проводникового метода анестезии на нижней челюсти Это не только упрощает методику обезболивания, что особен­но привлекательно для молодых специалистов, но и умень­шает вероятность развития потенциальных осложнений, связанных с проведением проводниковой анестезии, в частности у детей, которые отказываются от лечения. Большая порозность костной ткани у детей позволяет безболезненно про­водить вмешательства на зубах верхней челюсти при введении препарата только с вестибулярной стороны, избегая болезнен­ных небных инъекций и нередко трудно выполнимого у детей проводникового обезболивания (Е.В. Басманова и соавт. 1996).

Большую сложность для стоматологов представляет обез­боливание воспаленных тканей, т.к. в очаге воспаления среда кислая и гидролиз местного анестетика ухудшается. Проведен­ные сравнительные исследования позволили продемонстри­ровать более высокую эффективность препаратов артикаина при обезболивании воспаленных тканей (H.G.Grigoleit, 1996), что позволяет считать их средством выбора для обезболива­ния тканей при тяжелых гнойно-воспалительных процессах.

По данным статистики артикаин вызывает аллергичес­кие реакции реже, чем другие анестетики, однако следует учи­тывать, что содержание в растворе вазоконстриктора требует наличия консерванта - бисульфита натрия, в связи с чем та­кой раствор противопоказан у пациентов с повышенной чув­ствительностью к сере (особенно при бронхиальной астме). У этой категории пациентов препаратом выбора может быть мепивакаин. у которого отсутствует выраженное сосудорасши­ряющее действие, что позволяет использовать его без вазокон­стриктора (Е.В. Зорян и соавт., 1999).

Таким образом, особенности химической структуры и фи­зико-химических свойств определяют высокую эффективность и безопасность препаратов на основе артикаина, что подтвер­ждается данными литературы и нашим 15-летним клиничес­ким опытом его применения. Наличие у препарата сосудорас­ширяющего действия обуславливает необходимость сочетания его с вазоконстрикторами при проведении местной анестезии в челюстно-лицевой области. При проведении любых стома­тологических вмешательств оптимальным является 4% раствор артикаина с содержанием адреналина 1:200.000. в то время как препараты с добавлением большего количества адреналина (1:100.000) могут использоваться у пациентов с гипералгезией, при травматичных вмешательствах и при необходимости создания выраженной ишемии для уменьшения кровоточивости во время вмешательства.