

**УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“**

**СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ-СКОПЈЕ**

**КАТЕДРА ЗА ОРАЛНА ХИРУРГИЈА**



**Кандидат: д-р Захра Амза**

**АНАЛГЕТСКА ЕФИКАСНОСТ НА АРТИКАИН ВО КОМБИНАЦИЈА СО  
ДЕКСАМЕТАЗОН ПРИ ОРАЛНО -ХИРУРШКИ ИНТЕРВЕНЦИИ НА  
ИМПАКТИРАНИ ДОЛНИ ТРЕТИ МОЛАРИ**

- МАГИСТЕРСКИ ТРУД -

- Втор циклус на студии -

Скопје, 2026 година

**УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“**  
**СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ-СКОПЈЕ**  
**КАТЕДРА ЗА ОРАЛНА ХИРУРГИЈА**



**Кандидат: д-р Захра Амза**

**АНАЛГЕТСКА ЕФИКАСНОСТ НА АРТИКАИН ВО КОМБИНАЦИЈА СО  
ДЕКСАМЕТАЗОН ПРИ ОРАЛНО -ХИРУРШКИ ИНТЕРВЕНЦИИ НА  
ИМПАКТИРАНИ ДОЛНИ ТРЕТИ МОЛАРИ**

- МАГИСТЕРСКИ ТРУД -
- Втор циклус на студии -

**THE ANALGESIC EFFICACY OF ARTICHAINE IN COMBINATION WITT  
DEXAMETHASONE IN ORAL SURGICAL INTERVENTIONS OF IMPACTED  
LOWER THIRD MOLARS**

- MASTERS THESIS -
- Second cycle of studies-

**Ментор: Виш нау. сор. д-р Билијана Евросимовска**

Скопје, 2026 година

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ-СКОПЈЕ

КАТЕДРА ЗА ОРАЛНА ХИРУРГИЈА



**Комисија за одбрана:**

**Претседател:**

Звање, институција:

**Член:**

Звање, институција:

**Член:**

Звање, институција:

**Научно поле:**

**Научна област:**

## **Благодарност**

Со особена почит и искрена благодарност ја изразувам мојата длабока признателност кон мојата менторка, **Виш нау. сор. д-р Билјана Евросимовска**, за нејзината континуирана поддршка, стручни насоки и професионална посветеност во текот на целиот процес на изработка на овој магистерски труд. Нејзиниот научен пристап, искуство и конструктивни сугестии беа од големо значење при планирањето, реализацијата и успешното финализирање на ова истражување, кое се однесува на испитување на аналгетската ефикасност на артикаин во комбинација со дексаметазон при орално-хирурска интервенција на импактирани долни трети молари.

Посебна благодарност упатувам до докторите, специјализантиите и медицинските сестри од **Катедрата за орална хирургија при Универзитетската стоматолошка клиника „Св. Пантелејмон“ – Скопје**, за нивната помош, професионална соработка и поддршка при собирањето и селекцијата на испитаниците вклучени во ова истражување.

Искрена благодарност изразувам и до **Проф. д-р Бети Зафирова**, за нејзината стручна помош, научни насоки и континуирана комуникација при статистичката обработка и анализа на добиените податоци. Нејзиниот придонес беше од исклучително значење за правилната интерпретација на резултатите и научната валидност на ова истражување.

На крај, изразувам искрена благодарност до моето семејство за нивната постојана поддршка, разбирање и охрабрување во текот на целиот процес на изработка на овој магистерски труд. Нивната верба во мене претставуваше силна мотивација за успешно завршување на оваа значајна етапа од моето академско образование.

Захра Амзи Амза

## АПСТРАКТ

**Вовед:** Хируршката екстракција на импактирани долни трети молари претставува една од најчесто изведуваните интервенции во оралната хирургија и често е проследена со постоперативни компликации како болка, едем и тризмус. Во последните години се зголемува интересот за употреба на кортикостероиди како адјуванти во локалната анестезија со цел намалување на воспалителниот одговор и подобрување на постоперативниот тек.

**Цел:** Целта на ова истражување беше да се испита аналгетската ефикасност на артикаин во комбинација со дексаметазон при орално-хируршка интервенција на импактирани долни трети молари и да се процени неговото влијание врз постоперативната болка, едемот и тризмусот.

**Материјал и метод:** Во истражувањето беше спроведена проспективна split-mouth клиничка студија во која беа вклучени 40 пациенти на возраст од 14 до 40 години со импактирани долни трети молари. Пациентите беа распределени во две групи: контролна група (n=20), кај која беше аплициран само локален анестетик артикаин со епинефрин, и испитувана група (n=20), кај која покрај локалниот анестетик беше аплициран и 1 ml (4 mg) дексаметазон предоперативно. Кај сите пациенти беше изведена мандибуларна спроводна анестезија со Gow-Gates техника и стандардна хируршка екстракција на импактираните заби. Беа анализирани параметри како почеток и времетраење на анестезијата, интраоперативна и постоперативна болка проценета со визуелна аналогна скала (VAS), едем, тризмус и времетраење на хируршката интервенција. Постоперативната проценка беше извршена на првиот и седмиот ден по интервенцијата. Добиените податоци беа статистички обработени со помош на SPSS програмата.

**Резултати:** Резултатите покажаа дека употребата на дексаметазон во комбинација со артикаин доведува до намалување на интензитетот на постоперативната болка и до намалување на степенот на тризмус во раниот постоперативен период. Во однос на постоперативниот едем не беше утврдена статистички значајна разлика помеѓу испитуваната и контролната група. Субјективната проценка на пациентите укажува на подобрен постоперативен комфор кај пациентите кои примиле дексаметазон.

**Заклучок:** Употребата на дексаметазон како адјувант во локалната анестезија претставува ефективен терапевтски пристап за намалување на постоперативната болка и тризмус и за подобрување на постоперативниот комфор кај пациентите подложени на хируршка екстракција на импактирани долни трети молари.

**Клучни зборови:** импактирани трети молари, артикаин, дексаметазон, локална анестезија, постоперативна болка, тризмус.

## ABSTRACT

**Introduction:** Surgical extraction of impacted lower third molars is one of the most frequently performed procedures in oral surgery and is commonly associated with postoperative complications such as pain, edema, and trismus. In recent years, increasing attention has been directed toward the use of corticosteroids as adjuvants in local anesthesia in order to reduce the inflammatory response and improve postoperative recovery.

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the analgesic efficacy of articaine in combination with dexamethasone during oral surgical extraction of impacted lower third molars and to assess its effect on postoperative pain, edema, and trismus.

**Material and methods:** A prospective split-mouth clinical study was conducted including 40 patients aged 14–40 years with impacted lower third molars indicated for surgical extraction. The patients were divided into two groups: a control group (n=20), in which only local anesthetic articaine with epinephrine was administered, and an experimental group (n=20), in which 1 ml (4 mg) dexamethasone was administered preoperatively in addition to the local anesthetic. In all patients, mandibular nerve block anesthesia was performed using the Gow-Gates technique followed by standard surgical extraction of the impacted teeth. Parameters analyzed included onset and duration of anesthesia, intraoperative and postoperative pain assessed using the Visual Analog Scale (VAS), edema, trismus, and duration of the surgical procedure. Postoperative evaluation was performed on the first and seventh postoperative day. Statistical analysis of the obtained data was performed using the SPSS software package.

**Results:** The results showed that the use of dexamethasone in combination with articaine resulted in reduced postoperative pain intensity and decreased trismus in the early postoperative period. No statistically significant difference was observed between the groups regarding postoperative edema. The subjective evaluation of the patients indicated improved postoperative comfort in the group receiving dexamethasone.

**Conclusion:** The use of dexamethasone as an adjuvant to local anesthesia represents an effective therapeutic approach for reducing postoperative pain and trismus and improving postoperative comfort in patients undergoing surgical extraction of impacted lower third molars.

**Key words:** impacted third molars, articaine, dexamethasone, local anesthesia, postoperative pain, trismus.

## Содржина:

1. Вовед.....	1
2. Литературен преглед .....	3
2.1 Алергиски реакции на локални анестетички раствори.....	6
2.2 Кортикостероиди.....	7
2.3 Поим, етиологија и класификација на импактирани умници .....	10
2.4 Дијагноза, терапија и компликации при интервенција на долни импактирани трети молари.....	17
2.5 Аналгетици .....	19
2.6 Антибиотици.....	23
3. Цели на трудот.....	23
4. Материјал и метод .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1 Студиска група.....	26
4.2 Дизајн на студијата.....	28
5. Статистичка обработка на резултатите.....	30
6. Дискусија.....	67
7. Заклучок.....	71
8. Литература.....	73

## 1. Вовед

Обезбедувањето на безболно хируршко работно поле е неопходен и задолжителен предуслов за изведување на оралната хируршка интервенција како од страна на пациентот така и од страната на оралниот хирург.

Со текот на годините болката е дефинирана многу пати на неколку начини. Познато е дека болката е субјективна по природа.<sup>[1]</sup> Евалуира и обично се опишува како остра, досадна или пулсирачка поради телесни сензации. Постојат многу теории за болката: теоријата на специфичност, моделот на интензитет и теориите за контрола на портата за болка, и сè уште има прашања за тоа како болката се перципира.<sup>[2]</sup> Болката кај пациентите кои се подложени на екстракција на заб обично го достигнува својот врв во рок од 6 до 8 часа по операцијата.

Во 1986 година Меѓународната асоцијација за проучување на болката (IASP) едногласно се согласи дека болката се дефинира како „Непријатно сензорно и емоционално искуство со вистинско или потенцијално оштетување на ткивото, опишано оштетување на ткивото или и двете”.<sup>[3]</sup> Од 2020 година болката се дефинира како „Непријатно сетилно и емоционално искуство поврзано или слично на она со вистинско или потенцијално оштетување на ткивото.”<sup>[4]</sup> Според Coulthard et al.<sup>[5]</sup> постоперативната болка има протективна природа овозможувајќи зараснување на хируршката рана.

Трансмисијата на болката отсекогаш се сметало дека е збир од низа хемиски медијатори и нервни ослободувања кои делуваат синергистички.<sup>[6]</sup> Откако ќе се појави штетен стимул, на пример, кога започнува повредата на ткивото се испраќаат сигнали до ноцицепторите кои завршуваат во мозокот за да предизвикаат чувство на болка. Овие ноцицептори се двонасочни, а примарните аферентни влакна со нивните централни и периферни завршетоци произлегуваат од истото стебло на аксонот.<sup>[7]</sup>

Процесот на идентификување и сигнализирање на постоењето на штетни стимули се нарекува ноцицепција.<sup>[5]</sup> Идентификувањето вклучува започнување на рецепторниот потенцијал предизвикан од примарните аферентни ноцицептори (влакна А,  $\delta$ , С) кои се миелинизирани и немиелинизирани.<sup>[7]</sup> Овој забележлив факт на активирање на примарните аферентни ноцицептори се нарекува „периферна сензибилизација”.<sup>[8]</sup> Овие периферни сензорни неврони испраќаат сигнали до рбетниот мозок и надспиналните јадра кои подоцна влијаат на мозокот и кои се наоѓаат во ганглионот на дорзалниот корен.<sup>[9,10]</sup>

Простагландинот ги подобрува ноцицептивните ефекти на брадикининот, а со тоа делува синергистички.<sup>[11]</sup> Простагландините се гласници на молекуларно ниво за време на повреда како и во воспалителниот процес.<sup>[12]</sup> Се добива од арахидонската киселина преку патеката на циклооксигеназа (COX 1 и COX 2).<sup>[7,13]</sup> Овој медијатор најчесто се гледа како функционален биолошки модулатор кој може да предизвика воспаление. Според наодите на Kawahara et al. тој само игра клучна улога во подобрувањето на сигнализацијата на цитокините.<sup>[14]</sup>

Болката може да биде акутна и хронична. Акутната болка се јавува веднаш по повредата. Многу хемиски медијатори споменати погоре веднаш влегуваат во игра што резултира со одговор на болка, последователно хроничната болка се јавува кога болката опстојува дури и кога е интервенирано во изворот на акутната болка.<sup>[15,16]</sup> Хроничната болка е комплицирана појава која се разликува од пациент до пациент, а интензитетот и карактеристиките исто така може да варираат.<sup>[17]</sup> Горенаведените медијатори се клучни во препознавањето на видовите на болка. Разбирањето на карактеристиките на болката помага во дијагнозата и планирањето на третманот. Природата на постоперативната дентална болка е воспалителна, ноцицептивна и невропатска по потекло.<sup>[5,18]</sup>

Употребата на кортикостероиди е еден од најефикасните лекови за контрола на постоперативна болка и воспаление.<sup>[19,20]</sup> Познато е дека глукокортикостероидите го намалуваат воспалението и се користат во оралните интервенции за ублажување на болката и намалување на тризмус и оток. Еден од најмоќните стероидни инфламаторни лекови е дексаметазонот<sup>[21]</sup>, синтетички глукокортикостероид кој нема минералокортикоиден ефект. Овој глукокортикостероид е најмалку 25 до 50 пати посилен од хидрокортизон и еден од најмоќните антиинфламаторни лекови.

Техниките за намалување на болката или постоперативните компликации во областа на оралната и максилофацијалната хирургија прогресивно се појавуваат со текот на годините. Еден од начините за елиминирање на болката е апликацијата на локално анестетичко средство.

## 2. Литературен преглед

Локалната анестезија се користи како главен метод за елиминирање на болката. Локалната анестезија е еден вид анестезија со која се инјектираат лекови на одредени места со што се обезболува местото, а се одржува свеста на пациентот. Локалните анестетички агенси може да се класифицираат според нивната внатрешна анестетичка моќ и времетраењето на активноста на самиот анестетик.

Прокаинот и хлоропрокаинот се релативно слаби анестетици со кратко дејство.

Лидокаин, артикаин, мепивакаин и прилокаин претставуваат агенси со средна моќност и времетраење со средно дејство.

Тетракаин, бупивакаин и етидокаинот се високо моќни анестетици со долго дејство. Токсичноста на локалните анестетици се должи на ненамерна брза интраваскуларна или екстраваскуларна администрација на прекумерна количина.

Предноста на оваа процедура е избегнување на системски лекови за пациентите, а истовремено пациентите не треба да чекаат долго време за опоравување од анестезијата. Локалните анестетици имаат способност да ја намалат пропусливоста на натриумовите канали во периферните нерви и да се вратат со Ca<sup>2+</sup>, што го блокира преносот на нервните импулси во мозокот и ги прави пациентите безболни.<sup>[22,23]</sup>

Анестетиците и методите на инјектирање играат одлучувачка улога во успехот на анестезијата. Откако кокаинот прв пат бил употребен во стоматолошката локална анестезија во 1884 година, развојот на локални анестетици никогаш не престанал.<sup>[24]</sup> Сепак мора да се истакне дека сите видови локални анестетици имаат свои ограничувања, вклучувајќи го краткото времетраење на анестезијата, ниската анестетичка ефикасност и несаканите ефекти. На пример прокаинот има потенцијал да предизвика тешки алергиски реакции и ретко се користи за локална анестезија. Кога операторите користат опиоиди како анестетици пациентите се склони кон гадење, повраќање и миелосупресија.<sup>[25]</sup> Затоа лекарите треба целосно да ја разгледат фактичката ситуација и да ги изберат најсоодветните анестетици за секој пациент.

Конвенционалните методи на инјектирање вклучуваат блок анестезија, инфилтрациона анестезија, локална анестезија и анестезија со замрзнување. Некои нови технологии како што се компјутерски асистирани интракоскена анестезија (CAIO) и орален растворлив филм (ODF) постепено се применуваат во клиничката пракса, а исто така се покажаа и како многу ефикасни.<sup>[26,27]</sup>

Поголемиот дел од локалните анестетици можат да се поделат на естери и амиди. Естерите се одбегнуваат поради високиот процент на појава на алергиски реакции. Во амидната група спаѓаат: лидокаин, артикаин, прокаин, мепивакаин и бупивакаин. Локалните анестетици се соединенија со висока растворливост во масти, така што тие често се формулираат како хидрохлориди за да се зголеми нивната растворливост во вода.<sup>[28]</sup>

Лидокаинот е широко прифатен како лек од прв избор за пациенти со акутен миокарден инфаркт и разни кардиоваскуларни заболувања. Откако ќе се инјектира во телото 90 % од лидокаинот се метаболизира во црниот дроб. Vrkovic et al. покажаа дека IANB инјектирањето на лидокаин со клонидин може ефикасно да го продолжи времетраењето на анестезијата при екстракција на импактирани трети молари на мандибулата, слично на ефектот на IANB инјектирањето на лидокаин со адреналин.<sup>[29]</sup>

Прилокаинот е уште еден вид амиден локален анестетик. Постојат многу сличности помеѓу прилокаинот и артикаинот во клиничките карактеристики и хемиските структури, но треба да се истакне дека прилокаинот има бензенев прстен наместо тиофен како артикаинот.<sup>[30]</sup> Прилокаинот е најслабиот вазодилататор меѓу амидните локални анестетици, така што може да се користи кај пациенти кои имаат контраиндикации за адреналин.<sup>[31]</sup> Прилокаинот се метаболизира не само во црниот дроб туку и во бубрезите и белите дробови, додека лидокаинот се метаболизира само во црниот дроб, што му дава на прилокаинот побрз метаболизам.<sup>[32,33,34]</sup> Поточно метаболичкиот процес на прилокаин може да се подели на две фази. Првата фаза се јавува во ткивата на бубрезите и белите дробови, а метаболитите се распаѓаат во црниот дроб во следната фаза.<sup>[35,36]</sup>

Мепивакаинот се користи во оралната и максилофацијалната хирургија речиси 50 години, а неговата безбедност и ефикасност се целосно препознаени.<sup>[37]</sup> Мепивакаинот и прилокаинот се единствените два локални анестетици кои можат да се инјектираат без адреналин во максилофацијалната хирургија.<sup>[38,39]</sup> Мепивакаинот речиси целосно се метаболизира во црниот дроб. Благодарение на неговите одлични фармаколошки својства мепивакаинот се смета за префериран лек за локална анестезија за пациенти кои имаат кардиоваскуларни заболувања.<sup>[40,41]</sup> Azed ја спореди пропусливоста на артикаинот и мепивакаинот во коските на вилицата.<sup>[42]</sup> Тој откри дека околу 70,4 % од пациентите во групата со артикаин не им е потребна дополнителна палатинална анестезија додека во другата група со мепивакаин процентот е 29,9 %. Тоа покажа дека пропусливоста на мепивакаинот не е толку голема како онаа на артикаинот во максилата, што е во согласност со ставот на Gazal et al.<sup>[43,44,45]</sup>

Бупивакаинот може да ги покаже своите уникатни предности во оралната и максилофацијалната хирургија. Кога се користи за инјектирање на IANB неколку студии ја истражуваа успешната стапка на анестезија на бупивакаин.<sup>[46,47,48]</sup> Се покажа дека лидокаинот има подобар анестетички ефект од бупивакаинот во анестезијата на вториот молар на долната вилица.<sup>[48]</sup> Сепак повеќе научници покажаа дека анестетичката ефикасност на лидокаинот и бупивакаинот била речиси иста во инјектирањето на IANB.<sup>[46,47,49]</sup>

Во 1969 година Muschaneaushou користел нов тип на моќни локални анестетички агенси артикаин.<sup>[24]</sup> Артикаинот се разликува од другите амидни локални анестетици бидејќи содржи тиофенски прстен. Тиофенскиот прстен овозможува поголема растворливост во липидите, што ја олеснува дифузијата низ нервната мембрана богата со липиди за пристап до нервните завршетоци.<sup>[50]</sup> Артикаинот е амиден локален анестетик со средно дејство, со брз метаболизам поради естерската група во неговата структура.<sup>[51,52]</sup>

Фармакодинамските својства на артикаинот ја блокираат спроводливоста на нервите со реверзибилно врзување за  $\alpha$ -подединицата на натриумовите канали затворени со напон во внатрешната празнина на нервот слично со другите локални анестетици. Врзувањето на артикаинот со натриумовиот канал го намалува приливот на натриум така што нема да се достигне прагот на потенцијалот и ќе престане спроведувањето на импулсите. Блокирачкото дејство на артикаинот на натриумовиот канал зависи од состојбата: тој има најголем афинитет за отворената состојба, среден афинитет за инактивирана состојба и најмал афинитет за состојба на мирување.<sup>[51]</sup> Тој е ефикасен со локална инфилтрација или блокада на периферните нервни завршетоци во оралните хируршки интервенции, се администрира и како спинален, епидурален, окуларен или регионален нервен блок или кога се инјектира интравенски за регионална анестезија. Артикаинот е во состојба да формира дополнителни водородни врски откако ќе се инјектира во мукозата што е уште еден клучен фактор за подобрување на растворливоста во липидите на артикаинот.<sup>[52]</sup>

Артикаинот со протеините врз основа на неговите физиохемиски и стереохемиски својства има највисока стапка на врзување меѓу амидните локални анестетици 94%, што значи дека артикаинот има подолго времетраење на локалните анестетици *in vivo*.<sup>[53,54]</sup> Артикаинот не се метаболизира само во црниот дроб туку и во крвта.<sup>[55]</sup> Со постоењето на карбоксилни естерски групи во молекуларната структура артикаинот може да се разложи во црниот дроб само 10-15 %.<sup>[56]</sup> Во крвта преостанатите 85-90 % од артикаинот се инактивирани до артикаинска киселина која е нетоксична.

Во компаративните испитувања неговите клинички ефекти генерално не се значително различни од оние на другите локални анестетици со средно дејство

лидокаин, прилокаин и мепивакаин и нема убедливи докази кои покажуваат натпросечна невротоксичност.

Изборот дали да се користи артикаин или друг локален анестетик се заоснова на личните преференци и искуства на поединечни лекари.<sup>[57]</sup> Артикаинот е достапен како 4 % раствор кој содржи 1:100.000 или 1:200.000 епинефрин.

## **2.1 Алергиски реакции на локални анестетички раствори**

Алергиските реакции на локалните анестетички раствори се многу ретки и се јавуваат во помалку од 1% од случаите.<sup>[58]</sup> Локалниот анестетик може да биде можен, но редок алерген додека метилпарабенот, стабилизаторот натриум-метабисулфит, антисептикот, фунгицидот или латексот од анестетичката опрема почесто се потенцијални алергени.<sup>[59]</sup>

Натриум-метабисулфит може да предизвика хиперсензитивност кај пациенти кои боледуваат од астма. Не може со сигурност да се потврди дали анестетиците од амидната група даваат вкрстена реакција. Можно е метаксилинон, кој влегува во составот на ароматичниот прстен на речиси сите локални анестетици од амидната група, да има антигенски потенцијал. Артикаинот, кој во својот ароматичен прстен содржи тиофен наместо метаксалин, може да биде алтернатива за пациенти кои пријавуваат алергија на локални анестетици.<sup>[60,61]</sup>

Неимунолошкиот тип на анафилакса (псевдоанафилакса или анафилактоидна реакција) е брз тип на реакција на амидни локални анестетици, кој не е посредуван од IgE и се јавува уште при првиот контакт со антигенот.<sup>[62]</sup> Според симптомите, оваа реакција многу потсртува на анафилакса. Пациентите кои боледуваат од системска мастоцитоза почесто развиват ваков тип реакција. Кај ова заболување се јавуваат мастоцитни инфилтрати во коскената срцевина и во внатрешните органи и кожата. Од мастоцитите се ослободуваат големи количини хистамин, што доведува до развој на анафилактоидна реакција.<sup>[63]</sup>

## 2.2 Кортикостероиди

Глукокортикоидите како дексаметазон исто така ја контролираат стапката на синтеза на антиинфламаторни гени во молекуларните механизми и се слични на хормоните што ги лачат надбубрежните жлезди. Дексаметазонот е кортикостероид кој широко се користи поради неговата антиинфламаторна активност и докажаната безбедност. Го инхибира васкуларното проширување и трансудацијата на течности и го намалува клеточниот обрт преку инхибиција и хемотакса на воспалителните клетки кои ги произведуваат неколку воспалителни медијатори.<sup>[64]</sup> Поради ова причина дексаметазонот се администрира дури и за големи процедури како што се ортогнатските операции.<sup>[65]</sup> Овој лек се употребува како заменска терапија при недоволно лачење на природни кортикостероиди поради слабост на кората на надбубрежните жлезди (конгенитална адренална хиперплазија). Лекот има против-воспалително, аналгетско и антиалергиско дејство и го потиснува имуниот систем, затоа се препорачува за лекување на ревматски заболувања, системски заболувања на сврзното ткиво, алергиски заболувања и заболувања на кожата, заболувања на очите, органите за варење, органите за дишење, крвта и бубрезите, при одредени видови рак, реакции на одбивање по трансплантација на органи и шок.

Примената на дексаметазонот не е без ограничувања. Контраиндикации се: дијабетес мелитус, пептични улкуси, туберкулоза, хипертензија, очен херпес, глауком, *Cushing's syndrome*, бубрежна инсуфициенција и бременост.<sup>[66]</sup> Ефектите врз овие состојби укажуваат на влијанието на дексаметазонот врз различни ендокрини и метаболички функции. Во бременоста лекот може да доведе до надбубрежна супресија на фетусот.<sup>[67]</sup> Сепак дексаметазонот е широко прифатен како третман за алергии, воспаленија, предоперативни и постоперативни супортивни терапии.<sup>[68]</sup>

Според Neupert et al.<sup>[69]</sup> доза од 4 мг може да генерира пет пати повеќе од стандардниот физиолошки излез на кортизол во телото. Се претпоставува дека 1 до 2 часа претставува доволно време за дексаметазонот да се распрсне по клеточната мембрана.<sup>[70]</sup> Се тврди дека кортикостероидите функционираат со својот полн потенцијал во текот на првите 24 часа по интервенцијата, а ефектите потенцијално траат три дена.<sup>[64]</sup> Карактеристиките на воспалението се следни: црвенило, оток, топлина, болка и губење на функцијата на ткивото.<sup>[71]</sup> При повреда телото има способност да индуцира хемиска сигнална каскада која ги активира одговорите што ќе доведат до заздравување на повредените ткива.

Во стоматологијата дексаметазонот обично наоѓа примена со екстракција на трети молари, која е една од најчестите интервенции што ја спроведуваат орални и

максилофацијални хирурзи. Повредите предизвикани од манипулација со околното ткиво и поврзаноста со постоперативни последици како што се болка, едем и тризмус го намалуваат квалитетот на животот на пациентот.

Болката е резултат на воспаление предизвикано од повреда на ткивото.<sup>[72,73]</sup> Постоперативната болка ја зголемува анксиозноста и страдањето на пациентот и значително влијае на заздравувањето.<sup>[74]</sup> Иако различните мерења на болка имаат ограничена валидност, тие треба точно да ја опишат болката на пациентот.<sup>[75]</sup> Едно од најприменетите мерења е визуелната аналогна скала (VAS). Овој параметар се користи за одредување на субјективната болка кај пациентите, особено оние кои биле подложени на орални хируршки интервенции.<sup>[76]</sup>

При воспаление повредите создаваат дисфункција на клеточната мембрана за да се овозможи конверзија на фосфолипидите во арахидонска киселина со помош на ензимот фосфолипаза А (PLA<sub>2</sub>), всушност хемиски медијатор кој игра клучна улога во клеточниот фосфолипиден двослој. Оваа транзиција ќе доведе до синтеза на простагландини и тромбоксан од циклооксигеназа (COX) и леукотриени преку липоксигеназа и други сродни супстанции кои предизвикуваат воспалителни реакции во почетните фази.<sup>[77,78,79]</sup> Во концептот на превентивна аналгезија, постоперативната болка се минимизира со спречување на централната сензибилизација пред операцијата. Кога се обезбедува превентивна аналгезија пред интервенцијата, централната сензибилизација е потисната, а постоперативната хиперестезија не се јавува.<sup>[80]</sup> Други медијатори кои играат клучна улога во поттикнувањето на воспаление се: брадикинин, простагландини и леукотриени.<sup>[81,82,83]</sup> Според Lerner et al.<sup>[84]</sup> брадикининот е нонапептид кој го активира простагландинот. Забележано е дека кортикостероидите како дексаметазон го инхибираат ослободувањето на простагландинот произведен од брадикинин (PGE<sub>2</sub>), намалувајќи го воспалението на раните фази.

Воспалителните реакции како што е отокот се јавуваат постепено, во текот на 48 часа по хируршката интервенција.<sup>[82,85]</sup> Кортикостероидите и НСАИД (нестероидни антиинфламаторни лекови, NSAIDs- *non steroide antiinflammatory drugs*) кои ги блокираат истите патишта што доведуваат до воспалителна реакција.<sup>[86]</sup>

NSAIDs го блокира системот на циклооксигеназа, додека кортикостероидите ги блокираат и циклооксигеназните и липооксигеназните системи.<sup>[79]</sup> Врз основа на ова кортикостероидите се супериорни во намалувањето на ефектите на хемиските медијатори и можат да го намалат отокот и тризмусот во споредба со NSAIDs.<sup>[87]</sup>

Постојат неколку начини на администрација на дексаметазонот. Не постои дефинитивен консензус за најдобриот пристап за третман бидејќи постојат

предности и недостатоци во секој тестиран метод.<sup>[88,89]</sup> Администрацијата на кортикостероиди преку субмукозен, интрамускулен, интра-алвеоларен или интравенски пат ја намалува постоперативната болка по операција на третиот молар.<sup>[90]</sup> Според Al-Shamiri et al.<sup>[91]</sup> 8 мг орален дексаметазон предоперативно или постоперативно ги намалува постоперативните компликации по екстрација на третиот молар. Sabhlok et al.<sup>[90]</sup> користеле 4 мг орален дексаметазон постоперативно секој ден во текот на пет дена, што покажува дека е корисен за лекување на болка и тризмус. Покрај тоа de Sousa Santos et al.<sup>[92]</sup> заклучуваат дека оралниот дексаметазон со трамадол има поволни ефекти во контролирањето на постоперативните компликации.

Според Grossi et al.<sup>[82]</sup> субмукозно администриран дексаметазон може да постигне позитивни резултати од постоперативниот едем во споредба со другите начини на администрација. Тие исто така изјавуваат дека субмукозниот пат е поволен од гледна точка на операторот и од пациентот поради поволноста на администрација. Likewise, Shah et al.<sup>[93]</sup> потврдуваат дека дексаметазонот преку овој пат го подобрува квалитетот на живот на пациентот. Меѓутоа во оваа студија оралната хируршка интервенција која е спроведена е апикотомија на предните максиларни заби, а не за орална хируршка интервенција на третиот молар.<sup>[87]</sup> Овие студии го демонстрираат субмукозниот пат како широка популарна техника. Во мета-анализата од 2016 година од Moraschini et al.<sup>[94]</sup> за субмукозна администрација на дексаметазонот постоперативно по екстракција на третите молари, е докажано значително намалување на отокот и болката во сите студии, но и разлика во манифестирањето на тризмус. Според Deo et al.<sup>[95]</sup> квалитетот на животот се намалил веднаш по операцијата на третиот молар, заклучувајќи дека субмукозниот дексаметазон може да го одржи квалитетот на животот. Други студии го поддржуваат овој заклучок во врска со субмукозниот дексаметазон.<sup>[96,97,98]</sup>

Bmgbose et al.<sup>[99]</sup> спроведуваат студија користејќи интравенски дексаметазон со максимална доза на апликација по интервенцијата од 16 мг во рок од 24 часа. Нивните наоди се поткрепени со податокот дека дексаметазонот кога се користи со натриум диклофенак има зголемен позитивен ефект во постоперативниот период при орална хируршка интервенција на третите молари.<sup>[99]</sup>

Утврдено е дека интрамускулните инјекции покажуваат слични ефекти како и администрацијата по интравенозен пат. Klongnoi et al.<sup>[100]</sup> констатирале зголемено постоперативно намалување на болката и намален оток кај орално-хируршки интервенции на импактиран долен трет молар со предоперативна интрамускулна инјекција на дексаметазон во делтоидниот мускул.

Al-Dajani<sup>[101]</sup> заклучил дека единечна предоперативна интрамускулна доза на дексаметазон успешно ги минимизирала постоперативните последици по

орално-хируршка екстракција на третиот молар и ја подобрила удобноста во извршувањето на секојдневните активности.

Во однос на тоа дали треба да користиме дексаметазон предоперативно, периоперативно или постоперативно, Simone et al.<sup>[86]</sup> посочија дека предоперативната комбинација на дексаметазон и антиинфламаторни лекови била ефикасна за минимизирање на болката за време на постоперативниот период. Образложението за предоперативна употреба на дексаметазон вклучува спречување на воспоставување на централна сензибилизација предизвикана од активност на периферна ноцицепција секундарна на хируршка траума. Предоперативната администрација била поволна меѓу студиите кои споредуваа периоперативна и постоперативна администрација.<sup>[86]</sup>

Системски преглед и мета-анализа од Markiewicz et al.<sup>[102]</sup> доведоа до заклучок дека периоперативните кортикостероиди генерално можат да го намалат едемот и тризмусот повеќе од контролната група на благ до умерен начин, но без убедливи докази за исходот на болката. Mehra et al.<sup>[103]</sup> изјавија дека периоперативна доза на дексаметазон има огромно влијание со намалување на постоперативните несакани ефекти, но само за кратко време.

Студиите во врска со постоперативната употреба на дексаметазон за спречување на негативните ефекти врз операциите на третиот молар се ограничени. Lima et al.<sup>[104]</sup> користеле 4 мг орален дексаметазон по операција на третиот молар во клинички услови и откриле дека сите постоперативни последици биле третираны за разлика од употребата на диклофенак натриум. Важно е да се забележи дека некои студии докажале дека администрацијата на дексаметазон пред или постоперативно при орално-хируршки интервенции на третиот молар се подеднакво ефикасни.<sup>[77,105]</sup>

### **2.3 Поим, етиологија и класификација на импактирани умници**

Импактирани заби се оние заби кои не успеале да никнат и да достигнат соодветна функционална местоположба во усната празнина во очекуваниот временски период.<sup>[106]</sup>

Освен терминот импактиран, се користат и термините ретиниран и инклудиран заб. Постојат полуинпактирани заби, кои се делумно покриени и целосно импактирани кои се во целост покриени со меки и коскени ткива.

Етиологијата на појавата на импактирани заби првенствено е поврзана со недостаток на простор, поради анатомско-функционални промени во стоматогнатниот систем во текот на еволуцијата.<sup>[107]</sup> Причините за импакција можат да се поделат на локални и општи.

Локалните причини вклучуваат: аберантни патишта на ерупција на забот, абнормална положба на забниот зачеток, притисок од соседниот заб, компактна коска која се наоѓа на патот на никнување на забот, долготрајни воспаленија, губење на млечен заб пред физиолошката смена, инфакции, оштетување на зачетокот на перманентниот заб (при повреди или зрачење), како и други поретко причини, како што се фоликуларни цисти и тумори.<sup>[108]</sup>

Покрај локалните фактори поврзани со појавата на импакција, постојат и системски фактори кои можат да доведат до оваа појава, како што се ендокрини нарушувања, прележани заболувања и хиповитаминози во детството, неухранетост, како и наследни заболувања и синдроми.<sup>[109]</sup> Генетската етиологија на импакцијата на третиот молар има значајна улога во процесот на одонтогенеза. Гените MSX1 на хромозом 4 кај луѓето и AXIN2 се сметат за одговорни гени за оваа појава и се карактеризираат со варијабилна експресивност. Во коегзистенција со факторите на средината и други модулаторни генетски фактори, дополнително го зголемуваат ризикот за појава на импакција.<sup>[110]</sup>

Во последните децении се забележува пораст на бројот на импактирани заби. Објаснувањето на оваа појава се поврзува со повисокото ниво на орална хигиена и намалената учестеност на екстракција на заби, како и промените во навиките- со помало ангажирање на стоматогнатниот систем.

Почетните процеси на минерализација на долните трети молари се индивидуални, но оптималното време е помеѓу 8-та и 9-та година, додека времето на ерупција е помеѓу 17-та и 20-та година.<sup>[111]</sup> Долните и горните умници најчесто се импактирани заби, а потоа следуваат горните канини и долните премолари.<sup>[112]</sup> Нјчеста положба на импакција на долниот умник е мезиоангуларна.<sup>[113]</sup> Преваленцата на импактирани трети молари изнесува околу 73% во Европа.<sup>[114]</sup>

Постои поголем број класификации кои се формирани со цел полесно да се предвиди тежината на интервенцијата на долниот импактиран умник, како и можните последици што ја следат. Најчесто користени се:

1. Винтерова класификација ( Winter,1926)<sup>[115]</sup> која ги класифицира умниците според аголот што постои помеѓу надолжната оска на долниот умник во однос на надолжната оска на вториот долен молар така што се разликуваат: вертикална, мезиоангуларна, хоризонтална, дистеоангуларна, букалноангуларна,лингвалноангуларна, обратна положба и останати атипични положби.

2. Пел и Грегори (Pelle i Gregori) ги класифицират долните молари во однос на предната ивица на рамусот на мандибулатаи оклузалната површина на вториот долен молар.<sup>[116]</sup>

- Класа I подразбира дека помеѓу гранката на долната вилица и вториот молар има доволно простор за сместување на долниот умник, така што неговиот најголем дијаметар на коронката е целосно пред предната ивица на рамусот.
- Класа II во просторот помеѓу рамусот и вториот молар нема доволно место за сместување на третиот молар , односно долниот трет молар е поставен повеќе кон рамусот, делумно во рамусот на мандибулата.
- Класа III е кога поголемиот дел од третиот молар е сместен во рамусот на мандибулата.

Според односот на оклузалната површина на долниот трет молар со оклузалната површина на вториот долен молар, Пел и Грегори предлагаат три класи: A, B и C.

- Класа A- оклузалната површина надолниот трет молар е во ниво со оклузалната површина на вториот молар.
- Класа B- нивото на оклузалната површина на импактираниот трет молар е помеѓу нивото на оклузалната површина и линијата на вратот на вториот долен молар.
- Класа C- нивото на оклузалната површина на импактираниот трет молар е под нивото на линијата на вратот на вториот молар.

3.

4. Парант (Parant) во 1974 година предложил едноставна класификација на долните трети молари според начинот на екстракција:

- Степен I: екстракција само со клешти;
- Степен II: екстракција со остеотомија;
- Степен III: екстракција со остеотомија и сепарација на коронката;
- Степен IV: комплексни екстракции.

5. Кили и Кеј (Killey i Key) во 1979 година, ги класифицирале умниците според степенот на ерупција на:

-Изникнати;

- Делумно изникнати
- Неизникнати умници.

6. Арчер (Archer) 1975 година а подоцна Кругер (Kruger) 1984 година, давале класификација според положбата, учестеноста и тежината.
7. Теч и Вагнер (Tetsch i Vagner) <sup>[117]</sup> во 1985 година предложиле класификација на долните умници според аголот на умникот и аголот што надолжната оска на умникот го формира со оклузалната рамнина.

Така се разликуваат:

I - Вертикална положба на умникот кога неговата надолжна оска формира агол од 90° со оклузалната рамнина.

II - Хоризонтална положба, кога со хоризонталната рамнина формира агол од 0°.

III - Сагитални положби:

A - медиоангуларни;

B - дистоангуларни.

IV - Попречни положби:

A - букоангуларни;

B - лингоангуларни.

V - Коса импакција – забот е навален во однос на оклузалната рамнина во различни правци и со неа формира различни агли во распон од 0° до 90° :

A - медијален агол;

B - дистален агол;

C - лингвален агол;

D - букален агол.

VI - Атипични положби на умникот.

8. Класификација според Асанами и Касазаки (1990) го описува степенот на импакција на третиот долен молар и неговиот однос кон оската на вториот молар.<sup>[118]</sup>

I –Вертикална положба:

a- мала импакција;

b- средна;

c- длабока.

- Растојанието помеѓу дисталната површина на вториот молар и предната ивица на рамусот е поголемо од хоризонталната димензија на коронката на импактираниот заб.

- Растојанието помеѓу дисталната површина на вториот молар и предната ивица на рамусот е еднакво на хоризонталниот дијаметар на коронката на импактираниот заб.
- Растојанието помеѓу дисталната површина на вториот молар и предната ивица на рамусот е помало од хоризонталниот дијаметар на коронката на импактираниот заб.

## II – Дистална инклинација:

- a- мала импакција;
- b- средна;
- c- длабока импакција.
- Растојанието помеѓу дисталната површина на вториот молар и предната ивица на рамусот е поголемо од хоризонталната димензија на коронката на импактираниот заб;
- Растојанието помеѓу дисталната површина на вториот молар и предната ивица на рамусот е еднакво на хоризонталниот дијаметар на коронката на импактираниот заб;
- Растојанието помеѓу дисталната површина на вториот молар и предната ивица на рамусот е помало од хоризонталниот дијаметар на коронката на импактираниот заб.

## III – Антериорна инклинација:

- a- мала импакција;
- b- средна;
- c- длабока.

Степенот на наклон на надолжната оска на импактираниот трет молар во однос на надолжната оска на вториот долен молар, во зависност од големината на аголот, се класифицира во степени од 1 до 4.

## IV – Дистална позиција :

- a- мала импакција;
- b- средна ;
- c- длабока.
- Растојанието помеѓу дисталната површина на вториот молар и предната ивица на гранката на долната вилица е поголемо од хоризонталната димензија на коронката на импактираниот заб

- Растојанието помеѓу дисталната површина на вториот молар и предната ивица на гранката на долната вилица е еднакво на хоризонталниот дијаметар на коронката на импактираниот заб;
- Растојанието помеѓу дисталната површина на вториот молар и предната ивица на гранката на долната вилица е помало од хоризонталниот дијаметар на коронката на импактираниот заб.

V – Хоризонтална лингвална положба;

VI – Лингвална инклинација;

VII – Хоризонтална букална положба;

VIII – Букална инклинација;

IX – Обратна положба.

9. Петерсон во 1998 година, за одредување на тежината на импакцијата предложил употреба на параметри зависни од ангулацијата, длабочината и односот кон рамусот, со кои може да се пресмета вкупниот број на бодови со кои се мери степенот на тежина на интервенцијата.<sup>[119]</sup>

Интервенцијата се смета за:

- лесна ако бројот на бодови е 3-4;
- умерено лесна за 5-6 бодови;
- многу лесна за 7-10 бодови.

10. Класификација која следи девет анатомски параметри, врз основа на кои се проценува тежината на интервенцијата на импактираниот умник, ја предложиле во 2002 година Јуаса и соработници.<sup>[120]</sup> Тие сметат дека полот и возраста немаат големо значење за тежината на интервенцијата, додека водечки параметри за проценка се: релативната длабочина, аголот и обликот на корените, бројот на корени, односот на забот кон рамусот, близината до мандибуларниот канал, присуство или отсуство на пародонтална мембрана, положбата на забот во однос на надолжната оска на вториот молар и релативната хоризонтална положба.

Пресудни фактори кои интервенцијата ја класифицираат како тешка со поголема длабочина, мезијален корен и состојба кога поголемиот дел од импактираниот заб е во рамусот. Ако е присутен еден од овие фактори или комбинација од два или три, импакцијата се смета за тешка.

11. Класификација според Неј (2010) ги разгледува долните умници во однос на мандибуларниот канал.

- I класа спаѓаат умници кои по положба се наоѓаат над мандибуларниот канал.

- II класа е поделена на подкласи:

II a - кога коренот на умникот се наоѓа под мандибуларниот канал до една третина од должината на коренот;

II b – кога коренот на долниот умник се протега под мандибуларниот канал повеќе од една третина од должината.

- III класа е состојба кога умникот целосно се наоѓа под каналот.<sup>[121]</sup>

12. Паси и соработници (2019)<sup>[122]</sup> предложиле најнова комплексна обединета класификација на долните умници, која се однесува на најголем број параметри што објективно влијаат на тежината на импакцијата. Во оваа класификација се обединети: ангулација, односот кон рамусот, односот кон мандибуларниот канал, придружната патологија и можните компликации што ја следат интервенцијата на долниот трет молар.

На тежината и должината на траењето на интервенцијата на долниот трет молар, покрај положбата и длабочината на импакцијата, влијаат и: близината на долниот алвеоларен нерв, формираноста и положбата на корените, искуството на хирургот, како и фактори поврзани со пациентот како возраста, полот и телесната тежина.

#### **2.4 Дијагноза, терапија и компликации при интервенција на долни импактирани трети молари**

Дијагнозата на импактиран умник може да се постави врз основа на симптоматологијата што ја следи, но дефинитивната дијагноза се потврдува со рендген снимка. Понекогаш импактираниот умник е придружен со болка, појава на инфекција и перикоронит, секундарна невралгија, но може да биде и целосно асимптоматски.

Често дијагнозата се поставува случајно на 2D ортопантомограм, кој и понатаму претставува основен дијагностички метод за утврдување на повеќето патолошки состојби на забите и вилиците.

Со современи дијагностички методи, како 3D и Cone Beam Computer Tomography(СВСТ), можно е со сигурност да се утврди односот на импактираниот заб со соседните анатомски структури, големината и обликот на корените, како и присуството на патолошки промени што можат да бидат поврзани со импактираните умници.<sup>[123]</sup> Интервенцијата на долниот трет молар е една од најчестите интервенции во оралната хирургија. Тежината на интервенцијата зависи од повеќе фактори: положбата на забот, возраста на пациентот, индексот на телесната маса, отворање на устата, големина на јазикот, гонијален агол, флексибилноста на образите, искуство на хирургот, времетраење на интервенцијата, начинот на затворање на раната итн.

Причината за операција на долниот трет молар може да биде симптоматска или профилатична.

Симптомите кои најчесто го доведуваат пациентот кај лекар се болка, развој на инфекција, парестезии, пародонтален џеб и др. Според податоците дури 68,29% од вкупниот број операции биле последица на присутна симптоматологија.<sup>[124]</sup>

Оваа интервенција често е придружена со интраоперативни и постоперативни компликации. Интраоперативните компликации вклучуваат крварење, оштетување на соседните заби, повреди на околните ткива, оштетување на нерви, крвни садови и интраоперативно крварење, транслокација на забот во соседни анатомски простори, фрактура на коренот, фрактура на мандибулата. Може да се јави нарушување на чувството за вкус- хипосензитивност на вкусовите влакна во раниот постоперативен период до 6 месеци по интервенцијата.<sup>[125]</sup>

Типични постоперативни последици се дисфагија, болка, оток и тризмус кои се очекувани и привремени па затоа не се сметат за компликации. Поретки се хематом, алвеолитис, инфекција на раната, пародонтални оштетувања, фрактура на вилицата.<sup>[126]</sup> Освен тоа може да се јави привремено или трајно оштетување на нерв, со сензорни испади во регијата на инервација најчесто на n. lingualis и n.alveolaris inferior. Опишани се и случаи на појава на диплопија и Белова парализа по интервенцијата.

Процентот на компликации во зависност од видот и тежината, се движи од 4,6% до 30,9%.<sup>[127]</sup> Алвеоларниот остеоитис е една од најчестите компликации при операција на трет молар. Процентот на инфекција по екстракција на долен трет молар се движи од 0,8% до 4,2%. Фрактура на долната вилица по интервенција на трет молар е ретка појава и најчесто е поврзана со длабоко импактирани долни трети молари кај пациенти постари од 40 години.<sup>[127]</sup>

Постоперативната болка, отокот и тризмусот се очекувани последици од воспалителниот процес на заздравување кој ја следи интервенцијата на долниот трет молар и имаат влијание врз квалитетот на живот на пациентот во првите

постоперативни денови. Болката речиси е секогаш присутна, во помала или поголема мера по интервенцијата на долниот умник. Ова болка се дефинира како воспалителна болка која може да трае подолго. Според податоците 93% од пациентите пријавуваат болка.<sup>[128]</sup>

Најинтензивна болка се јавува во период од 3 до 12 часа по интервенцијата и може да перзистира уште неколку дена, во услови на нормално заздравување. Некои автори сметаат дека болката може да настане и поради напнатост и чувствителност на ткивата како последица на отокот.<sup>[129]</sup> Отокот е последица на хируршка повреда на ткивата и тракција на мукопериосталниот рез, со последователна стаза. Големината на постоперативниот едем варира во зависност од локални фактори како положбата на забот, начинот на отстранување на коската, хемостазата, начинот на поставување на конците, деликатноста при ракување со меките ткива, како и од системски фактори возраста, системски заболувања, склоноста кон крварење, исхраната, и употребата на лекови.

Иако се направени напори за формирање универзален модел со кој би можело да се предвиди големината на постоперативниот едем, не постои сигурен начин за предвидување на појавата и интензитетот на постоперативниот оток. Очигледно главната причина е тоа што е тешко да се процени кој од варијабилните фактори најмногу придонесува за пријавата на едем. И понатаму проценката на едемот се базира на искуството на хирургот, предвидувањето и личната проценка на оралниот хирург. Отокот е најинтензивен првиот и вториот ден по интервенцијата, со постепено повлекување до 7-миот ден.<sup>[130]</sup>

Постхируршкиот едем на лицето е тешко прецизно да се квантифицира, бидејќи опфаќа три димензии, а мерењето се врши на неправилна конвексна површина и може да се манифестира внатрешно и надворешно. Постојат дијагностички методи како ултразвук, скенер и самопроценка од страна на пациентот или лекарот, со кои може прецизно да се утврди големината на едемот и евентуално присуство на хематом или инфекција. Нјновите технологии за проценка на постоперативниот оток користат вештачка интелигенција и вештачки невронски мрежи за предвидување на медицинскиот исход од интервенцијата. Компјутерски системи базирани на невронски мрежи покажале подобри резултати од во предвидувањето на големината на постоперативниот едем кај интервенции на долни трети молари. Сепак и понатаму се смета дека најдобрата прогноза за појавата и големината на едемот ја дава лекарот врз основа на сопственото искуство.

Тризмусот може да се јави како последица на субјективно ограничување на отворањето на устата поради обид за намалување на непријатноста при движење на вилицата по хируршката интервенција, или може да биде предизвикан од грч на мастикаторните мускули поради локална инфламација, со присутен едем кој ја

намалува нивната флексибилност. Тризмусот достигнува максимум првиот или вториот постоперативен ден и постепено се намалува до 7-миот ден.

Карактеристично за вообичаените постоперативните последици (болка, оток и тризмус) е тоа што се најинтензивни првиот и вториот ден по интервенцијата, а потоа постепено се намалуваат и исчезнуваат околу 7-миот ден, иако во одредени случаи можат да перзистираат и подолго. Постојат различни начини за ублажување на овие најчести постоперативни компликации: медикаментозна стандардна аналгетска и антиинфламаторна терапија, протеолитички ензими, усовершени хируршки техники и примена на ласер.<sup>[131]</sup> Сепак овие последици остануваат присутни во сличен обем, без оглед на настојувањата на лекарот да ги елиминира.<sup>[132]</sup>

Дексаметазонот се покажа како единствениот лек кој може во помала или поголема мера да влијае на сите или на дел од вообичаените последици што ја следат интервенцијата на долниот импактиран трет молар, земајќи го предвид начинот на примена и дозата.<sup>[131,133]</sup>

Интересно е што покрај овие предвидливи непосредни последици од хируршката интервенција на долниот импактиран трет молар, една студија укажува на подобрување на чувството за вкус неколку години по интервенцијата. Се претпоставува дека станува збор за нарушување на тонусот на n.facialis, кој преку централниот нервен систем врши супресија на n.glossopharyngeus.<sup>[134]</sup>

## 2.5 Аналгетици

Штететните стимулуси кои се доволно силни за да предизвикаат оштетување на ткивото можат да предизвикаат преосетливост, хипералгезија, алодинија или дури абнормални парестезии кои доведуваат до појава на болка при неинвазивен стимулус. Ова појава и се припишува на комбинација од периферна сензибилизација, која настанува поради намален праг на ноцицепторите, и централна сензибилизација, која е последица на зголемена ексцитабилност на централниот нервен систем.<sup>[135,136]</sup> Се смета дека упорната постоперативна болка е последица на овие сензорни нарушувања.

Локалното оштетување на ткивото и воспалението, како и различните хемиски медијатори кои потекнуваат од нервните завршетоци и клетките на оштетеното ткиво (хидроксилни јони, норадреналин, брадикинин, хистамин, калиумови јони, простагландини, пурини, цитокини, серотонин, леукотриени,

фактори на раст на нервите и неврпептиди) се одговорни за периферната сензибилизација, што ја зголемува ексцитабилноста на невроните на дорзалниот рог и води до активација на централната сензибилизација. Откако ќе се воспостави централната сензибилизација, сигналите кои се пренесуваат преку А $\beta$  влакната на механорецепторите со низок праг се перципираат како болка во невроните со висока ексцитабилност, кои се сместени во дорзалниот рог на рбетниот мозок. Дополнително, бидејќи А $\delta$  влакната и С влакната на ноцицепторите се под постојана периферна сензибилизација, болката е засилена и долготрајна. Затоа, кога централната сензибилизација е воспоставена, пациентите слабо реагираат на аналгетици.<sup>[137]</sup>

Превенцијата на постоперативната болка (превентивна аналгезија) може да се постигне со спречување на пристигнувањето на болните сензации до ноцицепторите со локални анестетици, со спречување на воспалението и периферната сензибилизација со употреба на антиинфламаторни лекови како што се кортикостероиди и нестиرويدни антиинфламаторни лекови(НСАИЛ), и со превенција на централната сензибилизација преку употреба на наркотични аналгетици.<sup>[137,138]</sup>

Неопиоидни аналгетици го остваруваат својот аналгетски ефект главно преку инхибиција на синтезата на простагландини. Простагландините во воспалителното ткиво доведуваат до преосетливост на периферните нервни завршетоци, додека во рбетниот мозок го олеснуваат спроведувањето на болните сензации кон централниот нервен систем. Со инхибиција на циклооксигеназата доаѓа до прекин во создавањето на простагландини, кои се главни медијатори на воспалението.

Ензимот циклооксигеназа постои во два изоензима, COX-1 и COX-2. Ензимот COX-1 е присутен во различни ткива како што се желудникот, бубрезите и тромбоцитите и има заштитна улога, додека ензимот COX-2 е присутен само во ткивата зафатени од воспаление.

Аналгетското, антиинфламаторното и антипиретичкото дејство на НСАИЛ е последица на блокадата на ензимот COX-2, додека несаканите ефекти на овие лекови се последица на блокадата на ензимот COX-1.

НСАИЛ (ибупрофен, напроксен, аспирин) и поголемиот дел од другите аналгетици се неселективни инхибитори на двата изоензима, но постојат и аналгетици кои се селективни инхибитори само на COX-2 (оксиками, коксоби и нимесулид). Некои постари НСАИЛ (на пример диклофенак) доминантно доведуваат до инхибиција на COX-2. Несаканите ефекти поврзани со употребата на НСАИЛсе бројни, но пред се се однесуваат на гастроинтестинални, хематолошки и бубрежни нарушувања, како и можни реакциии на кожата и

слузокожата.<sup>[139]</sup> Ова класа на лекови ги блокира двата ензима COX-1 и COX-2 при што се намалува заштитната улога на простагландините во слузокожата на желудникот кои се создаваат преку COX-1. Ова го прави гастроинтестиналниот тракт подложен на улцерации, диспепсија и желудечно крварење.<sup>[140]</sup> Кај 15%-30% од пациентите кои подолго време користат НСАИЛ, утврдено е постоење на улкус на желудникот и дуоденумот.<sup>[141]</sup>

Уште еден несакан ефект од употребата на НСАИЛ е зголемен ризик на крварење, интраоперативно и постоперативно. Инхибицијата на COX-1 во тромбоцитите со конвекционални НСАИЛ доведува до нарушена функција на тромбоцитите и продолжено крварење. НСАИЛ делуваат и на бубрезите, што доведува до задржување на течности и дисбаланс на електролити, а како последица може да се зголеми крвниот притисок. Кај употребата на сите НСАИЛ, особено од групата на коксими, докажано е зголемување на морбидитетот и морталитетот од миокарден инфаркт.

Посебна група НСАИЛ се пиразолоните, како што се метамизол во форма на монокомпонентни препарати и пропифеназон во форма на комбинирани препарати. Се претпоставува дека аналгетското и антипиретичко дејство го отсваруваат преку инхибиција на COX во централниот нервен систем.<sup>[142]</sup> Нивниот аналгетски ефект може да се спореди со аналгетското дејство на опиоидите, но можат да доведат до оштетување на коскената срцевина и агранулоцитоза, која може да има летален исход. Метамизол се поврзува со ризик од појава на агранулоцитоза.<sup>[142]</sup>

Парацетамолот делува само во централниот нервен систем. Тој е побезбеден лек од НСАИЛ, но постојат големи индивидуални разлики во одговорот на неговиот аналгетски ефект, бидејќи дури 50% од пациентите не реагираат на парацетамол. Кај болни состојби каде што е присутна инфламација, парацетамолот е помалку ефикасен од НСАИЛ. Парацетамолот не предизвикува гастроинтестинални и кардиоваскуларни нарушувања, но може да биде хепатотоксичен.<sup>[143]</sup>

Опиоидните аналгетици се делат на природни опиоидни аналгетици (алкалоиди на морфиум: морфин, кодеин, носкапин), полусинтетски опиоидни аналгетици (хероин) и синтетски опиоидни аналгетици (метадон, петидин, пентазоцин, фентанил, алфентанил, бупренорфин, трамадол). Тие своето дејство го остваруваат преку опиоидни рецептор, на кои делуваат и ендогените опиоиди присутни во централниот нервен систем: енкефалини, ендорфини, динорфини (делуваат аналгетски како морфинот). Опиоидните се силни аналгетици ги блокираат патиштата на пренос на болката од периферијата кон централниот нервен систем, го менуваат лимбичкиот систем и го зголемуваат чувството на задоволство.

Несаканите реакции на опиоидните аналгетици се, на прво место-зависност, потоа поспаност, депресија на дишењето, гадење, повраќање, упорен запек, хипотензија, задржување на урина, чешање.

Затоа се препорачуваат само кога постои оправдана медицинска индикација за нивна употреба.<sup>[144]</sup>

### **- Магнезиум**

Во последно време на магнезиумот му се посветува одредено внимание како можен периоперативен аналгетик. Во клиничките испитувања, лекувањето со магнезиум, ги подобрило симптомите на примарна дисменореја, менструална мигрена и главоболка. Инфузијата со магнезиум може да ги намали постоперативните болки, што доведува до намалена потреба од опијати. Освен тоа, интересно е да се напомене дека кога се продолжила примената на магнезиум во форма на постоперативна инфузија, било забележано значително намалување на болката и редукција на сите видови аналгетици.<sup>[145]</sup>

## **2.6 Антибиотици**

Микробиологијата го вовела терминот “антибиотик” од француските зборови “antibiose” и “antibiotique”, како што го дефинирал Vuillemin кон крајот на 19-тиот век за да ги опише супстанциите што имаат штетно дејство врз живите организми, особено микроорганизмите.<sup>[146]</sup>

Подоцна, во 1947 година, Selman A. Waksman даде сеопфатна дефиниција за антибиотиците како хемиски соединенија произведени од микроорганизми кои имаат способност да го инхибираат растот и да предизвикаат уништување на бактериите и другите микроорганизми.<sup>[147]</sup>

Механизмите што стојат зад ефикасноста на антибиотиците опфаќаат четири различни начини на дејство<sup>[148]</sup>, вклучувајќи инхибиција на репликацијата на ДНК<sup>[149]</sup>, биосинтеза на протеини<sup>[150]</sup>, биосинтеза на клеточниот сид<sup>[151]</sup>, и метаболизам на фолна киселина (Saverus 2019).

Амоксицилин и амоксицилин-клавуланска киселина конзистентно се покажа како високо ефикасни во намалување на постоперативни инфекции. Camps-Font et al.(2024)<sup>[152]</sup> ја истакнаа супериорната ефикасност на амоксицилин-клавуланска киселина.

Falci et al.(2022)<sup>[153]</sup> забележале 49% намалување на релативниот ризик со препишување на метронидазол, рангирајќи како најефикасен антибиотик за

превенција на постоперативни компликации. Ова го позиционира метронидазолот како соодветна алтернатива, особено кај пациенти со толеранција на пеницилински антибиотици.

Препишувањето антибиотици, особено амоксицилин-клавуланска киселина е ефикасно во спречувањето на постоперативни инфекции по екстракција на трети молари. Сепак нивната примена треба внимателно да се разгледа со цел да се балансираат придобивките и потенцијалните ризици.

### 3. Цели на трудот

*Главната цел* на нашето истражување е да го докажеме позитивниот ефект на перинуралната администрација на дексаметазон фосфатот во птеригомандибуларниот регион аплицирана заедно со локалниот анестетик врз успешноста на интраоперативната анестезија и продолжената постоперативна аналгезија. Во функција на постигнување на главната цел ги поставивме и следниве *специфични цели*:

1. Да го регистрираме времето на почетокот на првите знаци на обезболување на хируршкото поле, времето на целосно настапување на анестетичкото дејство и должината на нејзиното времетраење кај пациентите кај кои ќе биде аплициран само локален анестетик и ќе биде спроведена орална хируршка интервенција на импактирани долни трети молари.
2. Да го регистрираме времето на почетокот на првите знаци на обезболување на хируршкото поле, времето на целосно настапување на анестетичкото дејство и должината на нејзиното времетраење кај пациентите кај кои ќе биде аплициран локален анестетик во комбинација со дексаметазон фосфат и ќе биде спроведена орална хируршка интервенција на импактирани долни трети молари.
3. Да го процениме субјективниот квалитет на анестезијата со употреба на анкетен прашалник за проценка на квалитетот на анестезија според Американското здружение за орална и максилофацијална хирургија. Со оваа проценка ќе го одредиме степенот на задоволство на пациентот од изведената интервенција во зависност од тоа дали постои присуство/отсуство на болката за време и по интервенцијата, што претставува индиректен показател за степенот на стрес и страв од анестезијата и самата орална хируршка интервенција.
4. Да ја регистрираме појавата на болка и нејзиниот интензитет во текот на оралната хируршка интервенција, како и во постоперативниот период на првиот и седмиот ден според VAS <sup>[154]</sup> скалата кај пациенти кои примале само локален анестетик и кај пациентите кај кои е примената комбинација од двата лека.

5. Да извршиме проценка на објективниот квалитет на анестезија според скалата на Sisk.
6. Да ги евидентираме промените во хемодинамичките параметри (пулс, притисок и сатурација), пред интервенцијата, 15 минути по интервенцијата и на првата контрола.

Со оглед на погоре изнесеното, како *теориска цел* на трудот е да дадеме придонес кон начинот на справување со анксиозноста, интраоперативната болка и постоперативната болка и компликации кај пациентите кај кои треба да се спроведе орална хируршка интервенција, непосредно поврзано со нејзината *апликативна цел* содржана во аспектот на валоризација на новиот начин на третман на интраоперативната и постоперативната болка и компликации, базирани врз позитивните антиинфламаторни ефекти на кортикостероидните препарати.

## **4. Материјал и метод на работа**

### **4.1 - Студиска група**

Ова истражување претставува проспективна клиничка split-mouth студија, спроведена на Клиниката за орална хирургија при Универзитетскиот стоматолошки клинички центар „Св. Пантелејмон“ – Скопје. Студијата беше реализирана по претходно одобрување од **Етичката комисија на Стоматолошкиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје.**

Од оние кои доброволно покажаа желба да бидат дел од студијата обезбедена е писмена согласност, потоа се вклучени во истражувањето.

### **ИЗЈАВА ЗА СОГЛАСНОСТ НА ОПРЕДЕЛЕНА МЕДИЦИНСКА ИНТЕРВЕНЦИЈА**

#### **Член 1**

Со овој правилник се пропишува формата и содржината на образецот и изјавата за согласност на определена медицинска интервенција.

#### **Член 2**

Изјава за согласност на определена медицинска интервенција, врз основа на член 14 став 3 од Законот за заштита на правата на пациентите ( “ Службен весник на Република Северна Македонија” бр.82/08);

### **ФОРМУЛАР ЗА СОГЛАСНОСТ**

Јас, \_\_\_\_\_, доброволно се вклучувам во истражувањето на др. Захра Амза кое се изведува на Клиниката за Орална хирургија и имплантологија, при Универзитетскиот Стоматолошки Клинички центар „Св. Пантелејмон“ - Скопје, Р.С. Македонија и сум согласен/а да бидам дел од истражувачката студија за изработка на магистерскиот труд со наслов „АНАЛГЕТСКА ЕФИКАСНОСТ НА АРТИКАИН ВО КОМБИНАЦИЈА СО ДЕКСАМЕТАЗОН ПРИ ОРАЛНО-ХИРУРШКИ ИНТЕРВЕНЦИИ НА ИМПАКТИРАНИ ДОЛНИ ТРЕТИ МОЛАРИ“, за истражувачки цели, без финансиски надомест.

Согласен/а:

Потпис на пациентот \_\_\_\_\_

Потпис на родител/старател \_\_\_\_\_

Доктор:

Потпис на докторот \_\_\_\_\_

Селекцијата на пациентите беше извршена врз основа на утврдените инклузиони и ексклузиони критериуми.

Во истражувањето беа вклучени 40 пациенти на возраст од 14 до 40 години, од двата пола, кај кои врз основа на клинички и радиолошки наод беше поставена индикација за хируршка екстракција на импактирани долни трети молари.

Испитаниците беа распределени во две групи:

#### **Контролна група (n = 20)**

Кај пациентите од оваа група беше аплициран само локален анестетик артикаин со епинефрин (40 mg/ml + 0,01 mg/ml) (*Septanest adrenaline 1/100.000*; *Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, Франција*), без дополнителна апликација на дексаметазон.

#### **Испитувана група (n = 20)**

Кај пациентите од оваа група беше аплицирана комбинација од локален анестетик артикаин и 1 ml (4 mg) дексаметазон фосфат (*Dexamethasone phosphate, Krka, Словенија*) аплициран предоперативно.

Дијагнозата и индикацијата за хируршка интервенција беа поставени врз основа на клинички преглед и радиолошка дијагностика, односно ортопантомографска снимка (OPG).

-

#### - **Инклузиони критериуми**

Во студијата беа вклучени пациенти кои ги исполнуваа следните критериуми:

- пациенти со импактирани долни трети молари според класификацијата на Pell и Gregory [155], со мезиоангуларна инклинација, класа 1А (лесна екстракција) и хоризонтална инклинација со класа 2Б (средно тешка екстракција);
- пациенти со општа здравствена состојба ASA I или ASA II според класификацијата на Американското здружение на анестезиолози [108];
- пациенти без присуство на болка, едем или тризмус во период од најмалку две недели пред интервенцијата.

#### - **Ексклузиони критериуми**

Од студијата беа исклучени:

- пациенти кои припаѓаат на ASA III или ASA IV класа [156];
- пациенти со акутни одонтогени инфекции;
- пациенти со хронични системски заболувања, кардиоваскуларни заболувања, дијабет или остеопороза;
- пациенти со алергиски реакции на медикаменти или кортикостероиди;
- пациенти кои примале антибиотска терапија во период од 14 дена пред интервенцијата.

## **4.2 Дизајн на студијата**

### - **Клинички параметри**

Кај испитаниците од двете групи беа евидентирани следните клинички параметри.

### - **Предоперативни параметри**

- проценка на анксиозноста со помош на ревидираниот прашалник Norman Corah [157];
- мерење на максималната отвореност на устата со шублер (растојание помеѓу инцизалните рабови на горниот и долниот централен инцизив);
- мерење на фасцијалната дистанца од комисурата на усната до трагусот на увото;

- мерење на артериски притисок, пулс и сатурација на кислород (SpO<sub>2</sub>).

#### - **Интраоперативни и постоперативни параметри**

За време и по хируршката интервенција беа евидентирани:

- времетраење на орално-хируршката интервенција (во минути), од моментот на апликација на анестетикот до поставување на последната сутура;
- време на појава на првите знаци на анестезијата;
- време на целосно настапување на анестезијата;
- времетраење на анестетичкиот ефект;
- објективна проценка на дејството на анестезијата со Pin-Prick тест;
- проценка на квалитетот на анестезијата според Sisk [158];
- проценка на интензитетот на болката со визуелна аналогна скала (VAS) [154];
- мерење на пулс, артериски притисок и сатурација;
- постоперативна евалуација на првиот и седмиот ден, со цел регистрација на болка, едем и тризмус.

По завршувањето на интервенцијата пациентите пополнуваа прашалник за проценка на квалитетот на анестезијата според Американската асоцијација на орални и максилофацијални хирурзи (AAOMS) [159].

#### - **Хируршка техника**

Кај сите пациенти оперативната екстракција на импактираните долни трети молари беше изведена со стандардна орално-хируршка техника. Кај секој пациент беше аплицирана мандибуларна спроводна анестезија со Gow-Gates техника, со цел да се постигне анестезија на трите главни гранки на мандибуларниот нерв:

- n. alveolaris inferior
- n. lingualis
- n. buccalis

Хируршкиот пристап беше изведен со подигање на триаголен мукопериостален флап од букалната страна. Остеотомијата и сепарацијата на коронката беа изведени со челични и карбидни брусни тела со постојано ладење со стерилен физиолошки раствор. По завршување на интервенцијата, флапот беше затворен со нересорбирачки хируршки конец.

## 5. Статистичка обработка на резултатите

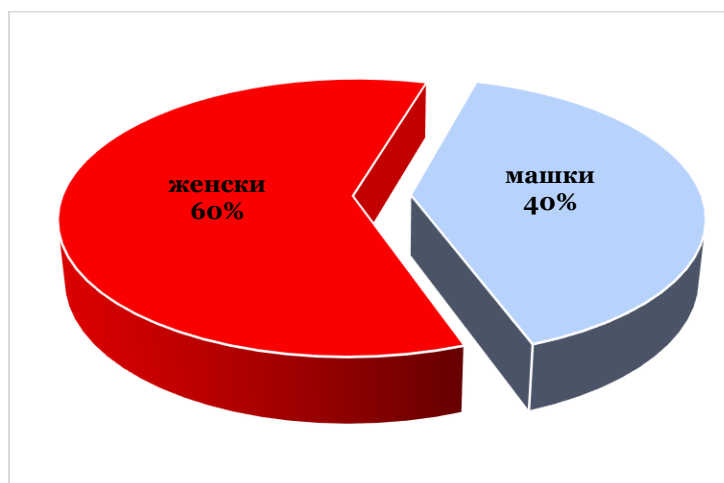
Во истражувањето беа вклучени 40 испитаници, пациенти со поставена дијагноза за орална хируршка интервенција за екстракција на импактирани трети молари.

Половата структура на испитаниците ја сочинуваа 24 (60%) пациенти од женски пол и 16 (40%) од машки пол. Пациентите беа на возраст од 17 до 35 години, со просечна возраст од  $23.7 \pm 5.8$  години и медијана од 22 години (IQR 19-28). Половат дистрибуција е прикажана табеларно (табела 1) и графички (слика 1).

Кај пациентите не беа регистрирани минати и сегашни заболувања. Во зависност на положбата на забот според PEL и GREGORI 22 (55%) пациенти спаѓаат во 1А група на положба на заб а 18 (45%) пациенти спаѓаат во 2Б група на положба на заб. (Табела 1)

Табела 1. Карактеристики на пациентите

Анамнеза		
варијабла	статистички параметри	
пол	женски	24 (60)
	машки	16 (40)
возраст (години)	mean $\pm$ SD	$23.7 \pm 5.8$
	median (IQR)	22 (19-28)
минати заболувања	Нема	40 (100)
сегашни заболувања	Нема	40 (100)
клиничка анамнеза положба на заб според PEL I GREGORI	1А	22 (55)
	2Б	18 (45)
RTG наод	Да	40 (100)



Слика 1. Графички приказ на полова дистрибуција на пациентите

За оставрување на целите на истражувањето пациентите беа поделени во 2 групи:

- ИГ (20 пациенти пациенти кај кои преоперативно е аплицирана комбинација од два лека, анестезија со локален анестетик заедно со 1 ml/ 4 mg дексаметазон);
- КГ (20 пациенти кај кои предоперативно е аплициран само локален анестетик).

Пациентите од испитуваната и контролна група имаа подеднаква положба на орално хируршкиот третиран заб според класификацијата на PEL и GREGORI. (Табела 2)

**Табела 2. Дистрибуција на положба на забот според PEL и GREGORI –ИГ /КГ**

<b>Клиничка анамнеза</b>			
<b>положба на заб според PEL и GREGORI</b>	<b>Група</b>		
	<b>п</b>	<b>ИГ п (%)</b>	<b>КГ п (%)</b>
1А	22	11 (55)	11 (55)
2Б	18	9 (45)	9 (45)

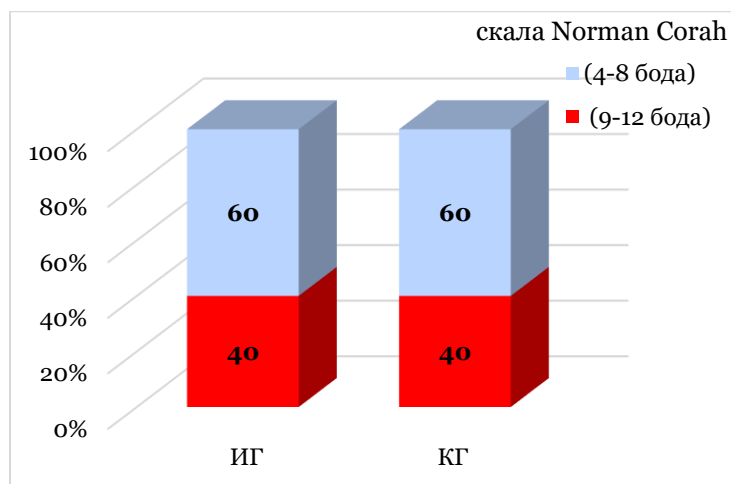
## **Параметри пред орално-хируршката интервенција**

Предоперативно, пациентите од испитуваната и контролна група беа со идентична дистрибуција на резултатите од Norman Corah скалата.

Согласно добиените резултати од скалата, 12 (60%) пациенти поединечно од двете групи спаѓаат во категоријата 4-8 бода, што значи немаат страв; 8 (40%) пациенти поединечно од двете групи спаѓаат во категоријата 9-12 бода, што значи дека кај нив се препознава блага анксиозност предизвикана од специфични стрес фактори, за кои треба да се разговара и да се третира. (Табела 3, Слика 2)

**Табела 3. Дистрибуција на Norman Corah скорот –ИГ /КГ**

предоперативно			
Скала според Norman Corah	група		
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)
А (4-8 бода)	24	12 (60)	12 (60)
Б (9-12 бода)	16	8 (40)	8 (40)



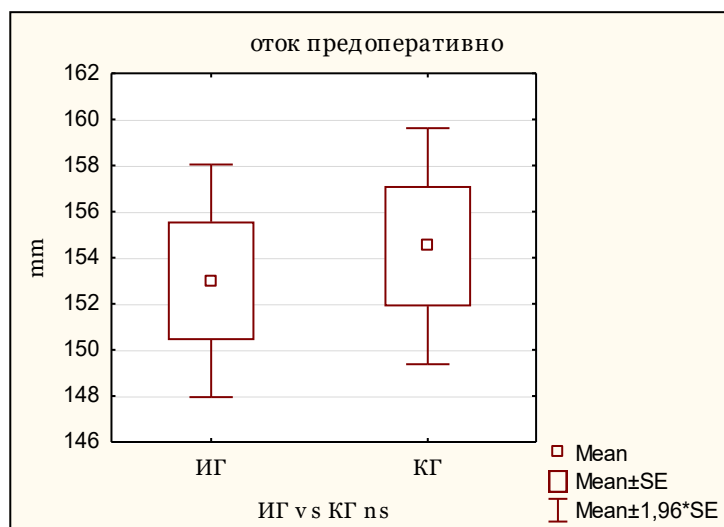
**Слика 2. Графички приказ на Norman Corah скала – ИГ/КГ**

Големината на едемот (од трагус до ментум) во двете групи беше од 135 до 175 mm, просечно изнесуваше  $153.0 \pm 11.5$  mm во ИГ,  $154.5 \pm 11.7$  mm во КГ, без статистичка сигнификантна разлика меѓу групите ( $p=0.685$ ). (Табела 4, Слика 3).

**Табела 4. Вредности на оток предоперативно – ИГ/КГ**

предоперативно			
група	оток (mm)		p-level
	mean $\pm$ SD	min- max	
ИГ	$153.0 \pm 11.5$	135 – 175	t=0.41
КГ	$154.5 \pm 11.7$	135 – 175	p=0.685

t(Student t-test)



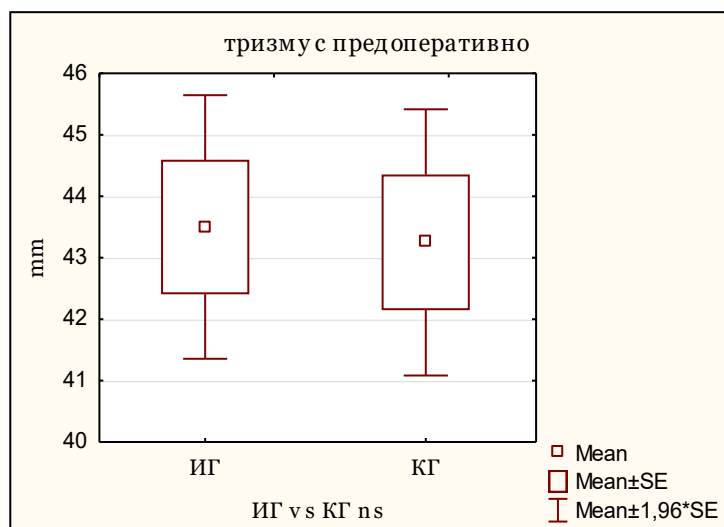
**Слика 3. Графички приказ на просечна големина на оток предоперативно – ИГ/КГ**

Тризмусот во двете групи се движеше од 35 до 50 mm, просечните вредности беа слични во двете групи ( $43.50 \pm 4.9$  и  $43.25 \pm 4.9$  mm, соодветно во испитуваната и контролна група). Статистички се потврди несигнификантна разлика во големината на тризмусот меѓу двете групи ( $p=0.873$ ). (Табела 5, Слика 4)

**Табела 5. Вредности на тризмус предоперативно – ИГ/КГ**

предоперативно			
група	тризмус (mm)		p-level
	mean $\pm$ SD	min- max	
ИГ	$43.50 \pm 4.9$	35 – 50	t=0.16
КГ	$43.25 \pm 4.9$	35 – 50	p=0.873

t(Student t-test)



**Слика 4. Графички приказ на просечна вредност на тризмус предоперативно – ИГ/КГ**

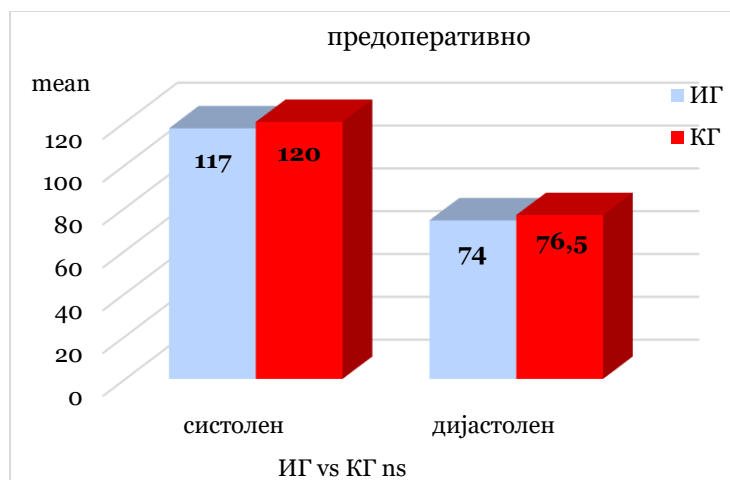
Пациентите од испитуваната и контролна група предоперативно не се разликуваа сигнификантно во однос на вредностите на систолниот и дијастолен крвен притисок ( $p=0.178$  и  $p=0.389$ , соодветно). (табела 6)

Систолниот крвен притисок просечно изнесуваше  $117.0 \pm 5.71$  mm/Hg во ИГ,  $120.0 \pm 7.95$  mm/Hg во КГ. (табела 6, слика 5) Дијастолниот крвен притисок просечно изнесуваше  $74.0 \pm 8.8$  mm/Hg во ИГ,  $76.50 \pm 9.3$  mm/Hg во КГ. (табела 6, слика 5)

**Табела 6. Вредности на систолен и дијастолен притисок предоперативно – ИГ/КГ**

предоперативно			
група	статистички параметри		p-level
	mean $\pm$ SD	min- max	
<b>систолен притисок (mm/Hg)</b>			
ИГ	$117.0 \pm 5.71$	110 – 130	t=1.37 p=0.178
КГ	$120.0 \pm 7.95$	110 – 130	
<b>дијастолен притисок (mm/Hg)</b>			
ИГ	$74.0 \pm 8.8$	60 – 90	t=0,87 p=0.389
КГ	$76.50 \pm 9.3$	60 – 90	

t(Student t-test)



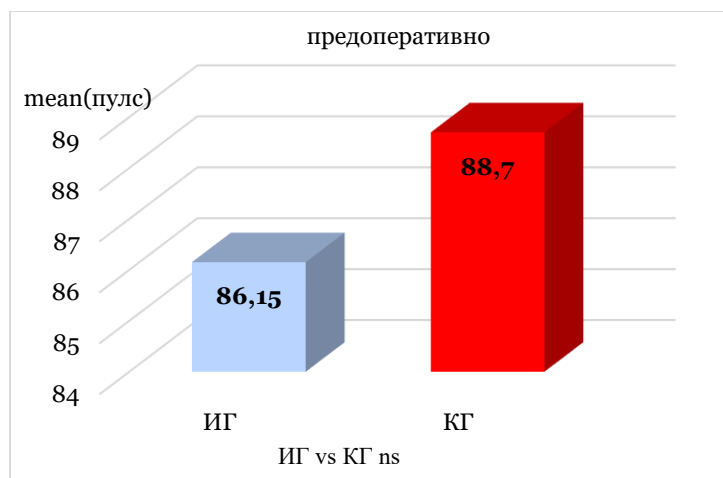
**Слика 5. Графички приказ на просечен систолен и дијастолен притисок предоперативно – ИГ/КГ**

Срцевата фреквенција предоперативно беше со слични вредности во двете групи:  $86.15 \pm 9.45$  удари/минута во ИГ,  $88.70 \pm 9.45$  удари/минута во КГ изнесуваше просечната вредност на пулсот, без сигнификантна разлика меѓу двете групи ( $p=0.4$ ). (Табела 7, Слика 6)

**Табела 7. Вредности на срцева фреквенција предоперативно – ИГ/КГ**

предоперативно			
Група	пулс (удари/минута)		p-level
	mean $\pm$ SD	min- max	
ИГ	$86.15 \pm 9.45$	60 – 99	t=0.85
КГ	$88.70 \pm 9.45$	58 – 100	p=0.4

t(Student t-test)



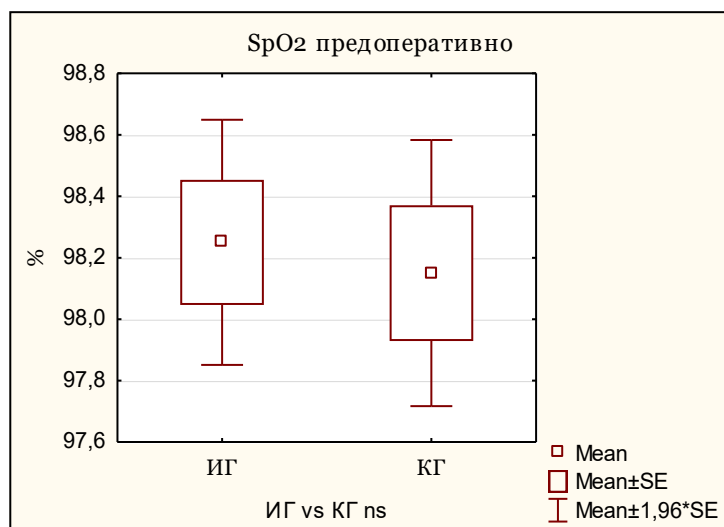
**Слика 6. Графички приказ на просечна срцева фреквенција предоперативно – ИГ/КГ**

Сатурацијата со кислород имаше несигнификантно различна просечна вредност во испитуваната и контролна група пред орално-хируршката интервенција ( $98.25 \pm 0.9\%$  vs  $98.15 \pm 1.0\%$ ,  $p=0.741$ ). (Табела 8, Слика 7)

**Табела 8. Вредности на сатурација со кислород предоперативно – ИГ/КГ**

предоперативно			
група	SpO <sub>2</sub> (%)		p-level
	mean ± SD	min- max	
ИГ	$98.25 \pm 0.9$	96 – 99	t=0.33
КГ	$98.15 \pm 1.0$	95 – 99	p=0.741

t(Student t-test)



Слика 7. Графички приказ на просечна кислородна сатурација предоперативно – ИГ/КГ

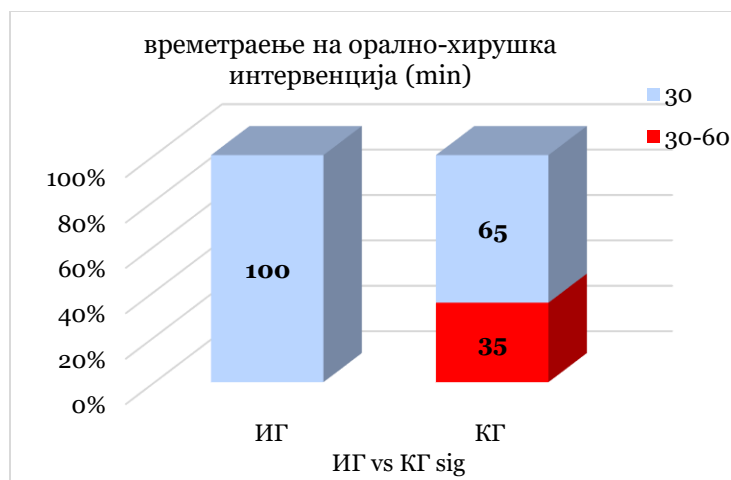
## Параметри за време на орално-хируршката интервенција

Должината на интервенцијата беше сигнификантно подолга во КГ ( $p=0.00832$ ). Кај сите пациенти од ИГ орално-хируршката интервенција траеше до 30 минути, додека во КГ кај 13 (65%) пациенти интервенцијата траеше до 30 минути, кај останатите 7 (35%) пациенти од 30 до 60 минути. (Табела 9, Слика 8)

Табела 9. Времетраење на интервенцијата – ИГ/КГ

интраоперативно				
времетраење на орално-хирушка интервенција (min)	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
30	33	20 (100)	13 (65)	Fisher's exact ** $p=0.00832$
30-60	7	0	7 (35)	

\*\*sig  $p < 0.01$

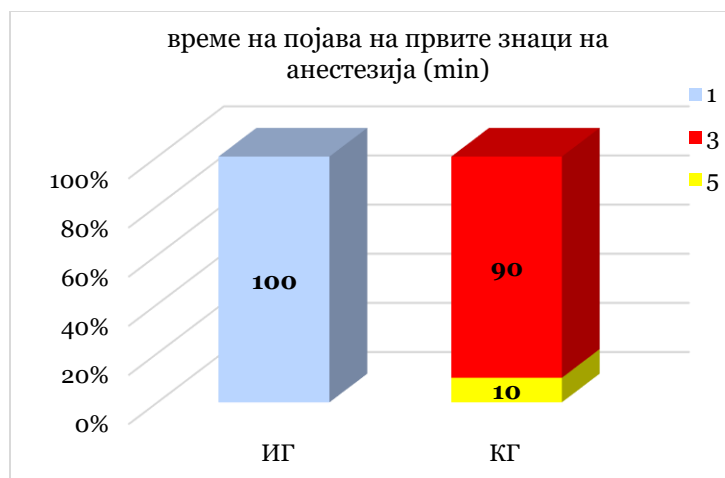


**Слика 8. Графички приказ на времетраење на интервенцијата – ИГ/КГ**

Кај сите пациенти од ИГ првите знаци на анестезија се појавиле 1 минута по аплицирање на анестезијата. Кај пациентите од КГ првите знаци на анестезија најчесто се појавиле по 3 минути – 18 (90%), кај 2 (10%) пациенти од оваа група по 5 минути. (Табела 10, Слика 9)

**Табела 10. Време на појава на први знаци на анестезија – ИГ/КГ**

интраоперативно			
време на појава на првите знаци на анестезија (min)	Група		
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)
1	20	20 (100)	0
3	18	0	18 (90)
5	2	0	2 (10)

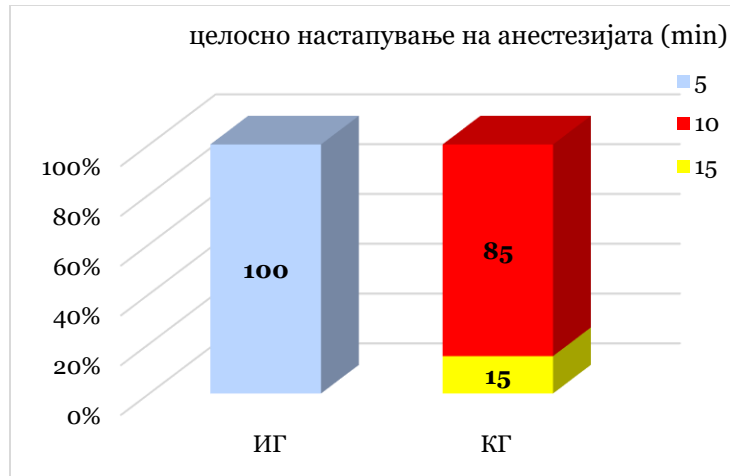


**Слика 9. Графички приказ на време на појава на обезболување – ИГ/КГ**

Неосетливост на меките ткива, односно целосно настапување на анестезијата беше регистрирано кај сите 20 пациенти од ИГ по 5 минути, по 10 минути кај 17 (85%) пациенти од КГ, по 15 минути кај 3 (15%) пациенти од КГ. (Табела 11, Слика 10)

**Табела 11. Време на целосно обезболување – ИГ/КГ**

интраоперативно			
целосно настапување на анестезијата (min)	група		
	п	ИГ п (%)	КГ п (%)
5	20	20 (100)	0
10	17	0	17 (85)
15	3	0	3 (15)



Слика 10. Графички приказ на време на целосно обезболување – ИГ/КГ

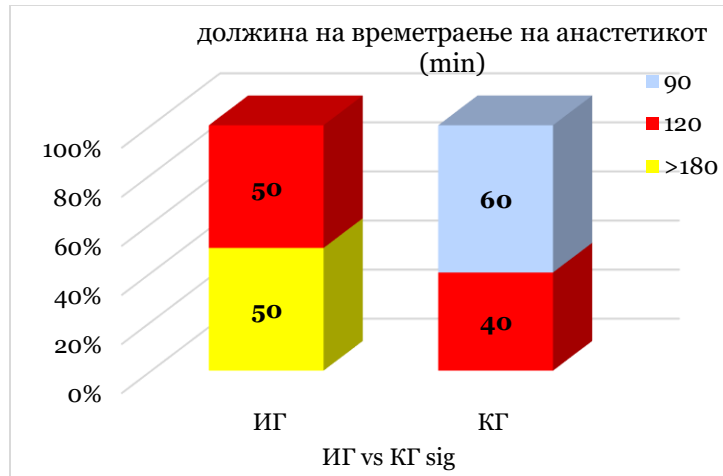
Времетраењето на анестетикот беше сигнификантно подолго во ИГ ( $p < 0.0001$ ). Должината на времетраење на анестетикот беше 90 минути кај 12 (60%) пациенти од КГ, 120 минути кај 10 (50%) пациенти од ИГ и 8 (40%) пациенти од КГ, повеќе од 180 минути кај 10 (50%) пациенти од ИГ. (Табела 12, Слика 11)

Табела 12. Времетраење на анестетикот – ИГ/КГ

интраоперативно				
должина на времетраење на анестетикот (min)	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
90	12	0	12 (60)	Fisher's exact ***p=0.0000012
120	18	10 (50)	8 (40)	
>180	10	10 (50)	0	

X<sup>2</sup>(Chi-square test)

\*\*\*sig p<0.0001



Слика 11. Графички приказ на времетраење на анестетикот – ИГ/КГ

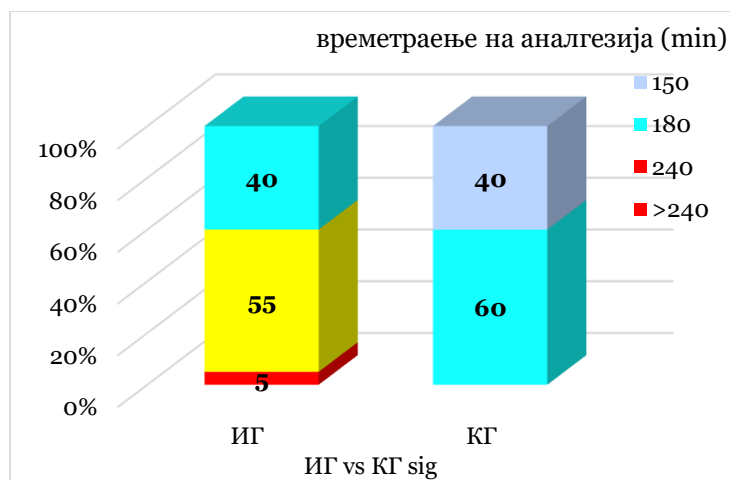
Времетраењето на аналгезијата изнесуваше 150 минути кај 8 (40%) пациенти од КГ, 180 минути кај 8 (40%) пациенти од ИГ и 12 (60%) пациенти од КГ, 240 минути кај 11 (55%) пациенти од ИГ, подолго од 240 минути кај 1 (5%) пациенти од ИГ.(Табела 13, Слика 12)

Разликата во должината на траење на аналгезијата меѓу двете групи беше статистички сигнификантна ( $p=0.0000052$ );кај пациентите од ИГ времетраењето на аналгезијата беше значајно подолго. (Табела 13)

Табела 13. Времетраење на аналгезијата – ИГ/КГ

интраоперативно				
времетраење на аналгезија (min)	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
150	8	0	8 (40)	Fisher's exact *** $p=0.0000052$
180	20	8 (40)	12 (60)	
240	11	11 (55)	0	
>240	1	1 (5)	0	

\*\*\*sig  $p<0.0001$



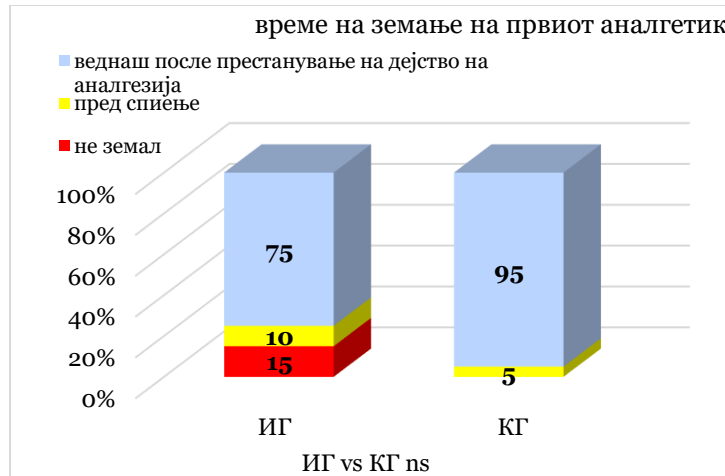
**Слика 12. Графички приказ на времетраење на аналгезијата – ИГ/КГ**

Кај поголем број од пациенти од двете групи првиот аналгетик го земале веднаш по престанување на дејството на аналгезијата, пациентите од КГ почесто – 19 (95%) vs 15 (75%). Пред спиење аналгетик земале 2 (10%) пациенти од ИГ и 1(5%) од КГ. Аналгетик не земале само 3 (15%) пациенти од ИГ. (табела 14, слика 13)

Времето на земање на првиот аналгетик не се разликуваше сигнификантно меѓу двете групи; дистрибуцијата на пациенти од испитуваната и контролна група кои првиот аналгетик го земале веднаш по престанување на дејството на аналгезијата, пред спиење и воопшто не земале беше несигнификантно различна меѓу испитуваната и контролна група, (p=0.216). (Табела 14)

**Табела 14. Време на земање на прв аналгетик – ИГ/КГ**

Интраоперативно				
време на земање на првиот аналгетик	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
веднаш после престанување на дејство на аналгезија	34	15 (75)	19 (95)	Fisher's exact p=0.216
пред спиење	3	2 (10)	1 (5)	
не земал	3	3 (15)	0	



**Слика 13. Графички приказ на време на земање прв аналгетик – ИГ/КГ**

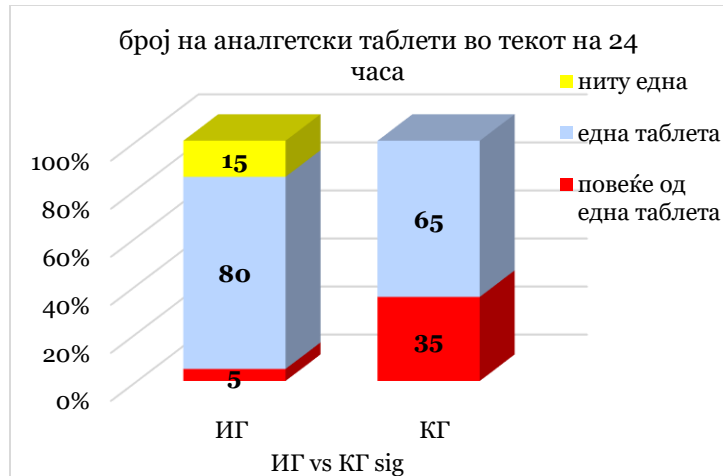
Количината на аналгетски таблети во тек на 24 часа беше сигнификантно помала кај пациентите од испитуваната група споредено со контролната група ( $p=0.0135$ ). (Табела 15)

Пациентите од ИГ споредено со КГ несигнификантно почесто не земале воопшто аналгетик или земале една табела - 3 (15% vs 0%,  $p=0.072$ ) и 16 (80%) vs 13 (65%),  $p=0.288$ ; процентот на пациенти кои земале повеќе од една таблета во тек на 24 часа беше сигнификантно помал во ИГ - 1 (5%) vs 7 (35%),  $p=0.0177$ . (Табела 15, Слика 14)

**Табела 15. Број на аналгетски таблети за еден ден – ИГ/КГ**

<b>интраоперативно</b>				p-level	difference test
<b>број на аналгетски таблети во текот на 24 часа</b>	група				
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)		
ниту една	3	3 (15)	0	Fisher's exact * $p=0.0135$	$p=0.072$
една таблета	29	16 (80)	13 (65)		$p=0.288$
повеќе од една таблета	8	1 (5)	7 (35)		* $p=0.0177$

\*sig  $p<0.01$



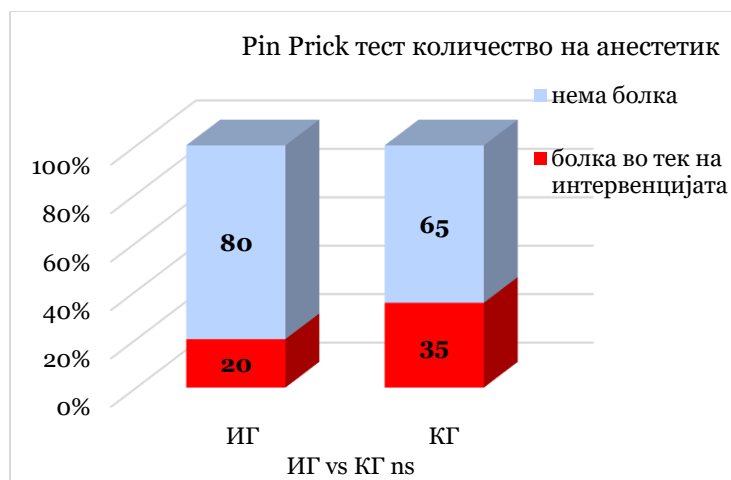
**Слика 14. Графички приказ на просечен број аналгетски таблети – ИГ/КГ**

Пациентите од двете групи не се разликуваа сигнификантно во однос на резултатите од Pin Prick тестот ( $p=0.288$ ). (табела 16) Согласно резултатите, пациентите од ИГ несигнификантно почесто од КГ немале болка – 16 (80%) vs 13 (65%). (Табела 16, Слика 15)

**Табела 16. Pin Prick тест – ИГ/КГ**

интраоперативно				
Pin Prick тест количество на анестетик кој е додаен во mm	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
нема болка	29	16 (80)	13 (65)	$X^2=1.13$ $p=0.288$
болка во тек на интервенцијата	11	4 (20)	7 (35)	

$X^2$ (Chi-square test)



Слика 15. Графички приказ на Pin Prick тест интраоперативно – ИГ/КГ

Резултатите од Sisk скалата беа идентични со Pin Prick тестот, и несигнификантно различни меѓу двете групи ( $p=0.288$ ); анестезијата била успешна, односно не чувствуваа болка 16 (80%) пациенти од ИГ и 13 (65%) од КГ, 4 (20%) пациенти од ИГ и 7 (35%) од КГ чувствуваа минимална болка интраоперативно која целосно престанувала со додавање дополнителна локална анестезија. (Табела 17)

Табела 17. Sisk скала – ИГ/КГ

интраоперативно				
Sisk скала	група			p-level
	п	ИГ п (%)	КГ п (%)	
успешно – пациентот не чувствува болка	29	16 (80)	13 (65)	$X^2=1.13$ $p=0.288$
пациентот чувствува минимална болка за време на интервенцијата, која целосно престанува со додавање на дополнителна локална анестезија	11	4 (20)	7 (35)	

$X^2$ (Chi-square test)

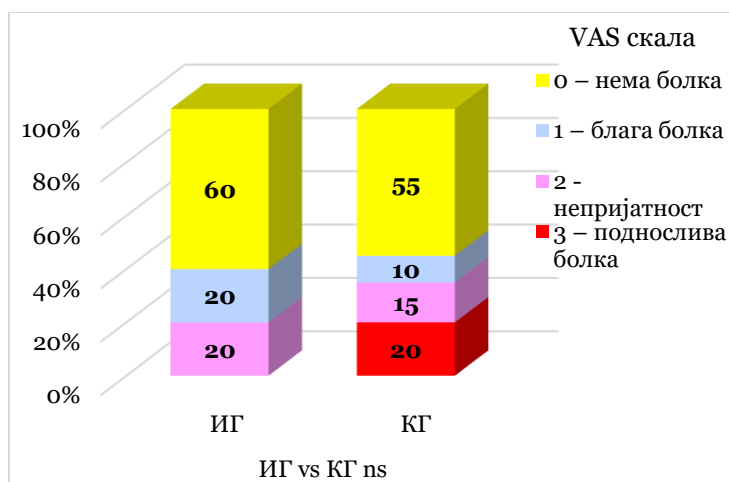
Субјективното чувство за болка беше анализирано со VAS скалата, и резултатите за двете групи се прикажани во табела 18 и слика 16. Согласно прикажаните резултати, пациентите од испитуваната и контролна група најчесто немаа болка – 12 (60%) наспроти 11 (55%); блага болка имаа 4 (20%) пациенти од

ИГ и 2 (10%) од КГ; непријатност чувствувае 4 (20%) пациенти од ИГ и 3 (15%) од КГ и поднослива болка имале 4 (20%) пациенти од КГ.

Статистички несигнификантна беше разликата за перцепцијата за болка кај пациентите од испитуваната и контролна група ( $p=0.236$ ). (Табела 18)

**Табела 18. VAS скала – ИГ/КГ**

интраоперативно				
VAS скала	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
0 – нема болка	23	12 (60)	11 (55)	Fisher's exact $p=0.236$
1 – блага болка	6	4 (20)	2 (10)	
2 - непријатност	7	4 (20)	3 (15)	
3 – поднослива болка	4	0	4 (20)	



**Слика 16. Графички приказ на VAS скор интраоперативно – ИГ/КГ**

## Параметри евидентирани постоперативно

Пациентите од двете испитувани групи сигнификантно различно го оцениле квалитетот на анестезијата со AAOMS прашалникот, постоперативно ( $p=0.00123$ ). (табела 19)

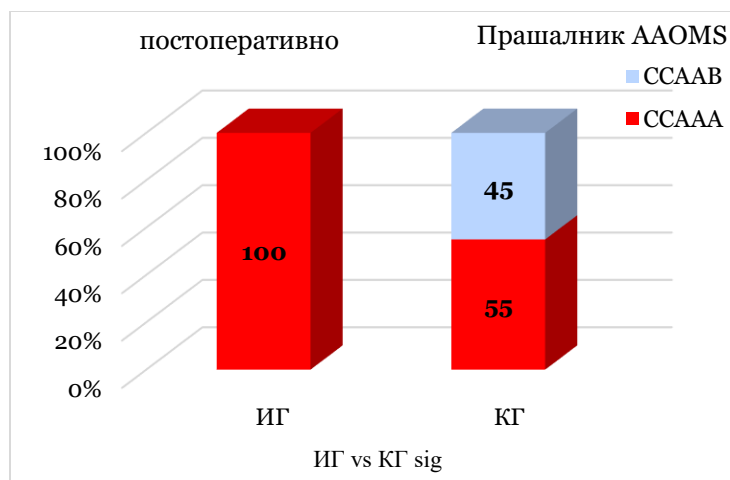
Согласно одговорите на 5-те прашања, сите пациенти од ИГ и 11 (55%) од КГ не осетиле болка за време на интервенцијата, им била дадена локлана анестезија, од анестезијата се екстремно задоволни, истата анестезија би ја препорачале на друг и не би се плашиле во иднина да примаат повторно ваков тип на анестезија.

Кај 9 (45%) пациенти од КГ не осетиле болка за време на интервенцијата, им била дадена локлана анестезија, од анестезијата се екстремно задоволни, истата анестезија би ја препорачале на друг, и, би биле малку исплашени ако во иднина примаат повторно ваков тип на анестезија. (табела 19, слика 17)

Табела 19. AAOMS прашалник – ИГ/КГ

постоперативно				
Прашалник AAOMS	група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
ССААА	31	20 (100)	11 (55)	Fisher's exact **p=0.00123
ССААВ	9	0	9 (45)	

\*\*sig  $p < 0.01$



Слика 17. Графички приказ на AAOMS прашалник постоперативно – ИГ/КГ

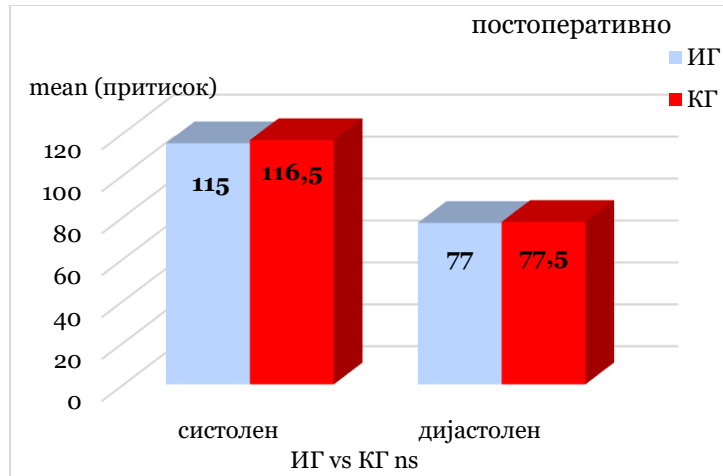
По завршената интервенција, систолниот и дијастолниот притисок не се разликуваа сигнификантно меѓу испитуваната и контролна група ( $p=0.432$  и  $p=0.836$ , соодветно). (Табела 20)

Просечниот систолен притисок изнесуваше  $115.0 \pm 6.1$  mmHg во ИГ,  $116.50 \pm 5.9$  mmHg во КГ. (табела 20, слика 18) Дијастолниот крвен притисок изнесуваше  $77.0 \pm 8.6$  mmHg во ИГ,  $77.50 \pm 6.4$  mmHg во КГ. (Табела 20, Слика 18)

Табела 20. Вредности на систолен и дијастолен притисок постоперативно – ИГ/КГ

постоперативно			
Група	статистички параметри		p-level
	mean $\pm$ SD	min- max	
<b>систолен притисок (mm/Hg)</b>			
ИГ	$115.0 \pm 6.1$	100 – 120	t=0.79 p=0.432
КГ	$116.50 \pm 5.9$	110 – 130	
<b>дијастолен притисок (mm/Hg)</b>			
ИГ	$77.0 \pm 8.6$	60 – 90	t=0.21 p=0.836
КГ	$77.50 \pm 6.4$	70 – 90	

t(Student t-test)



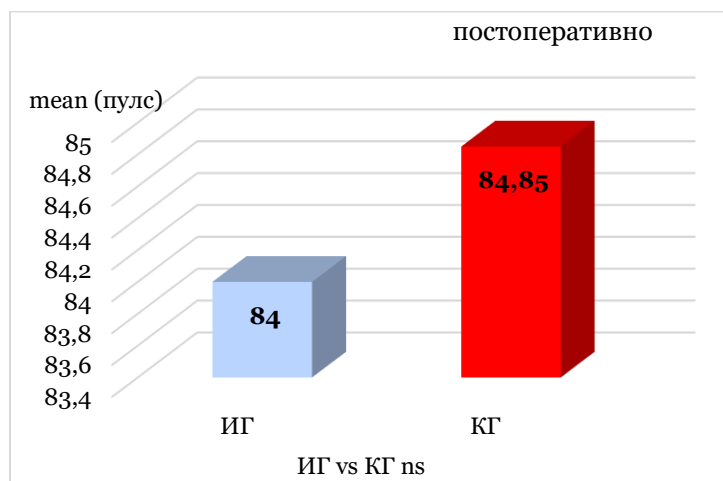
Слика 18. Графички приказ на просечен систолен и дијастолен притисок постоперативно – ИГ/КГ

Пациентите од испитуваната и контролна група не се разликуваа сигнификантно во однос на просечната срцева фреквенција, постоперативно ( $84.0 \pm 8.7$  vs  $84.85 \pm 8.80$  удари/мин,  $p=0.761$ ). (Табела 21, Слика 19)

Табела 21. Вредности на срцева фреквенција постоперативно – ИГ/КГ

постоперативно			
група	пулс (удари/мин)		p-level
	mean $\pm$ SD	min- max	
ИГ	$84.0 \pm 8.7$	57 – 94	$t=0.31$
КГ	$84.85 \pm 8.8$	65 – 99	$p=0.761$

t(Student t-test)



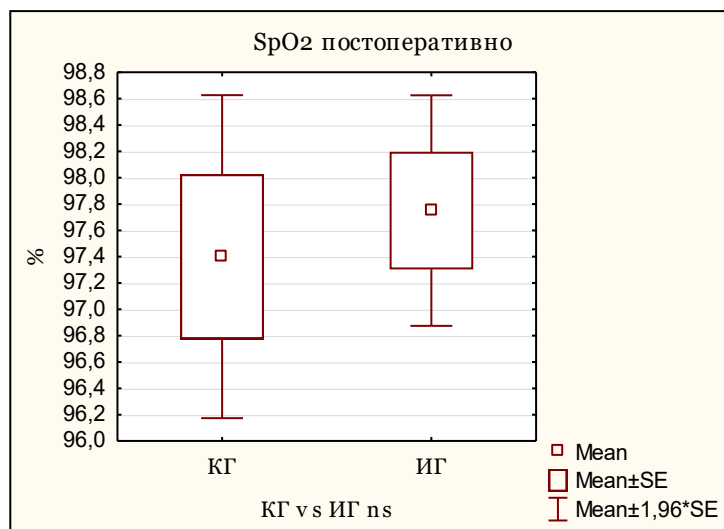
Слика 19. Графички приказ на просечна срцева фреквенција постоперативно – ИГ/КГ

Сатурацијата со кислород по завршената интервенција имаше слични вредности во испитуваната и контролна група (mean  $97.75 \pm 2.0$  vs  $97.40 \pm 2.8\%$ ,  $p=0.651$ ). (Табела 22, Слика 20)

**Табела 22. Вредности на сатурација со кислород постоперативно – ИГ/КГ**

постоперативно			
група	SpO <sub>2</sub> (%)		p-level
	mean ± SD	min- max	
ИГ	$97.75 \pm 2.0$	90 – 99	t=0.45
КГ	$97.40 \pm 2.8$	86 – 99	p=0.651

t(Student t-test)



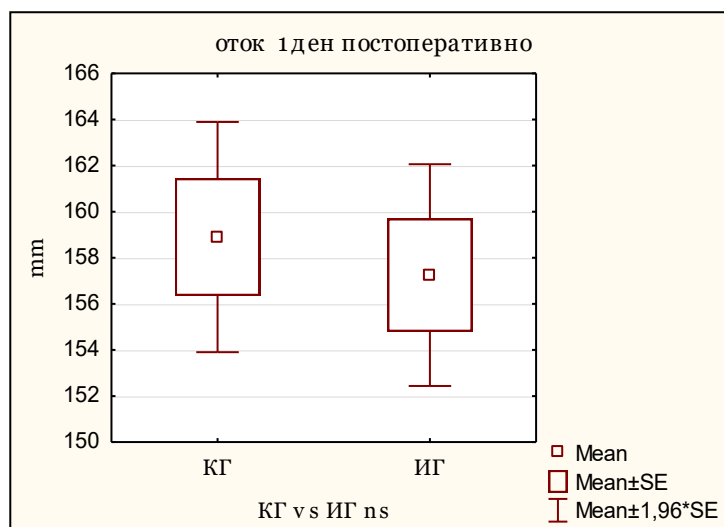
**Слика 20. Графички приказ на просечна кислородна сатурација постоперативно – ИГ/КГ**

Првиот ден по интервенцијата, големината на отокот просечно изнесуваше  $157.25 \pm 10.9$  mm во ИГ,  $158.90 \pm 11.4$  mm во КГ, без статистичка сигнификантна разлика ( $p=0.644$ ). (Табела 23, Слика 21)

**Табела 23. Вредности на оток постоперативно – ИГ/КГ**

постоперативно 1ден			
група	оток (mm)		p-level
	mean ± SD	min- max	
ИГ	157.25 ± 10.9	142 – 180	t=0.47
КГ	158.90 ± 11.4	145 – 180	p=0.644

t(Student t-test)



**Слика 21. Графички приказ на просечна големина на оток постоперативно 1ден – ИГ/КГ**

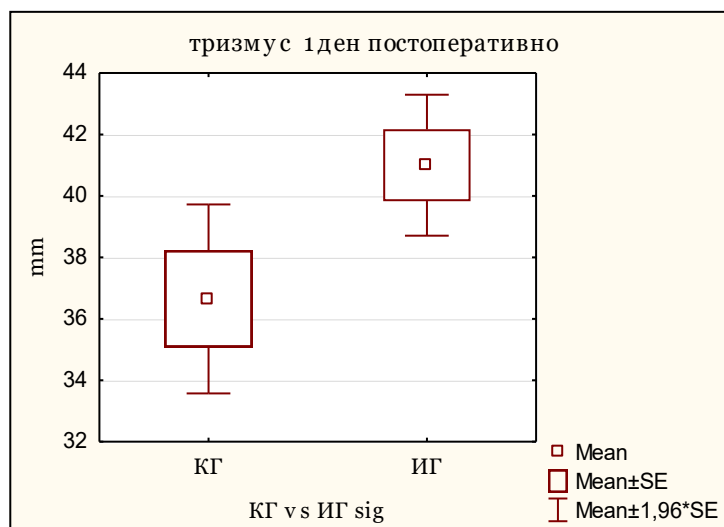
Постоперативно првиот ден тризмусот имаше просечна вредност од  $41.0 \pm 5.2$  mm во ИГ,  $36.65 \pm 7.0$  mm во КГ, разликата од просечни  $4.35$  mm беше статистички сигнификантна, за  $p=0.032$ . Пациентите од ИГ имаа значајно поголема големина на тризмусот првиот ден по интервенцијата. (Табела 24, Слика 22).

**Табела 24. Вредности на тризмус постоперативно – ИГ/КГ**

постоперативно 1ден			
група	тризмус (mm)		p-level
	mean ± SD	min- max	
ИГ	41.0 ± 5.2	33 – 50	t=2.22
КГ	36.65 ± 7.0	20 – 45	*p=0.032

t(Student t-test)

\*sig p<0.05



**Слика 22. Графички приказ на просечна вредност на тризмус постоперативно 1ден – ИГ/КГ**

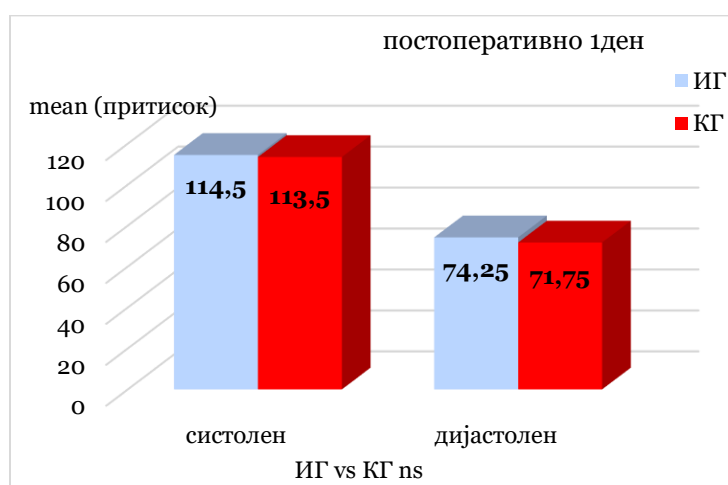
Систолниот и дијастолен притисок не се разликуваа сигнификантно меѓу двете групи првиот ден по интервенцијата (p=0.644 и p=0.319, соодветно).

Систолениот притисок просечно изнесуваше 114.50 ± 6.0 mm во ИГ, 113.50 ± 7.4 mm во КГ. Дијастолниот притисок просечно изнесуваше 74.25 ± 7.1 mm во ИГ, 71.75 ± 8.5 во КГ. (Табела 25, Слика 23)

**Табела 25. Вредности на систолен и дијастолен крвен притисок постоперативно 1ден – ИГ/КГ**

постоперативно 1ден			
група	статистички параметри		p-level
	mean ± SD	min- max	
<b>систолен притисок (mm/Hg)</b>			
ИГ	114.50 ± 6.0	100 – 120	t=0.46
КГ	113.50 ± 7.4	100 – 130	p=0.644
<b>дијастолен притисок (mm/Hg)</b>			
ИГ	74.25 ± 7.1	60 – 85	t=1.01
КГ	71.75 ± 8.5	50 – 85	p=0.319

t(Student t-test)



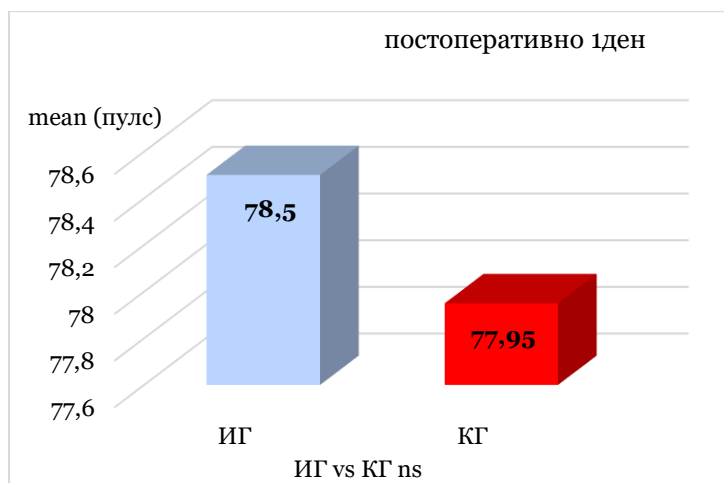
**Слика 23. Графички приказ на просечен систолен и дијастолен притисок постоперативно 1ден – ИГ/КГ**

Меѓу испитуваната и контролна група не беше најдена сигнификантна разлика во срцевата фреквенција еден ден по интервенцијата (mean 78.50 ± 6.9 vs 77.95 ± 9.5 удари/мин, p=0.835). (Табела 26)

**Табела 26. Вредности на срцева фреквенција постоперативно 1ден– ИГ/КГ**

постоперативно 1ден			
група	пулс (удари/мин)		p-level
	mean ± SD	min- max	
ИГ	78.50 ± 6.9	60 – 90	t=0.21
КГ	77.95 ± 9.5	57 98	p=0.835

t(Student t-test)



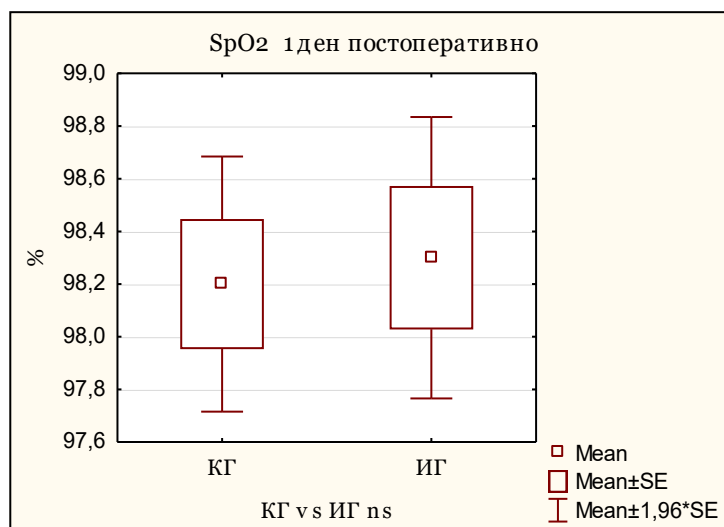
**Слика 24. Графички приказ на просечна срцева фреквенција постоперативно 1ден – ИГ/КГ**

Кислородната сатурација првиот постоперативен ден изнесуваше просечно  $98.30 \pm 1.2$  и  $98.20 \pm 1.1\%$ , соодветно во испитуваната и контролна група, без сигнификантна разлика меѓу двете групи ( $p=0.787$ ). (Табела 27, Слика 25)

**Табела 27. Вредности на сатурација со кислород постоперативно 1ден– ИГ/КГ**

постоперативно 1ден			
група	SpO <sub>2</sub> (%)		p-level
	mean ± SD	min- max	
ИГ	98.30 ± 1.2	95 – 99	t=0.27
КГ	98.20 ± 1.1	95 – 99	p=0.787

t(Student t-test)



Слика 25. Графички приказ на просечна кислородна сатурација постоперативно 1 ден – ИГ/КГ

Првиот ден по интервенцијата, немале болка само пациенти од ИГ - 5 (25%). Блага болка чувствувале само пациенти од ИГ – 4 (20%) а блага непријатност 5 (25%) пациенти. Како поднослива болката ја перципирале 6 (30%) пациенти од ИГ и 1 (5%) од КГ. Само пациенти од КГ болката ја опишале како вознемирувачка – 7 (35%), многу вознемирувачка – 8 (40%), интензивна – 1 (5%) и многу интензивна – 3 (15%). (Табела 28)

Табела 28. Дистрибуција на VAS скор – ИГ/КГ

постоперативно 1 ден			
VAS скала	група		
	п	ИГ п (%)	КГ п (%)
0 – нема болка	5	5 (25)	0
1 - блага	4	4 (20)	0
2 - непријатност	5	5 (25)	0
3 - поднослива	7	6 (30)	1 (5)
4 - вознемирувачка	7	0	7 (35)
5 – многу вознемирувачка	8	0	8 (40)
6 - интензивна	1	0	1 (5)
7 – многу интензивна	3	0	3 (15)

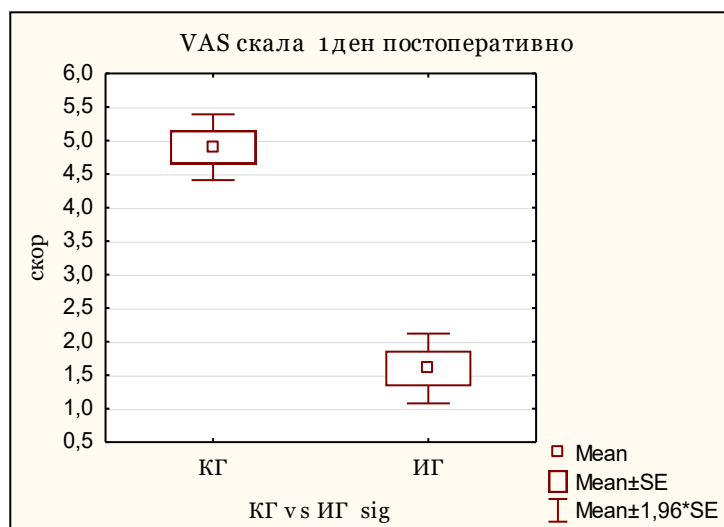
Просечниот скор на VAS скалата првиот ден по интервенцијата изнесуваше  $4.9 \pm 1.2$  во ИГ,  $1.6 \pm 1.2$  во КГ, разликата меѓу двете групи беше статистички

сигнификантна, за  $p < 0.0001$ . Пациентите од ИГ болката ја перципирале како значајно послаба од пациентите од КГ. (Табела 29)

**Табела 29. Просечни вредности на VAS скала постоперативно 1ден – ИГ/КГ**

постоперативно 1ден			
група	VAS скала		p-level
	mean $\pm$ SD	min- max	
ИГ	1.60 $\pm$ 1.2	0 – 3	t=9.04
КГ	4.90 $\pm$ 1.1	3 – 7	p<0.0001

t(Student t-test)



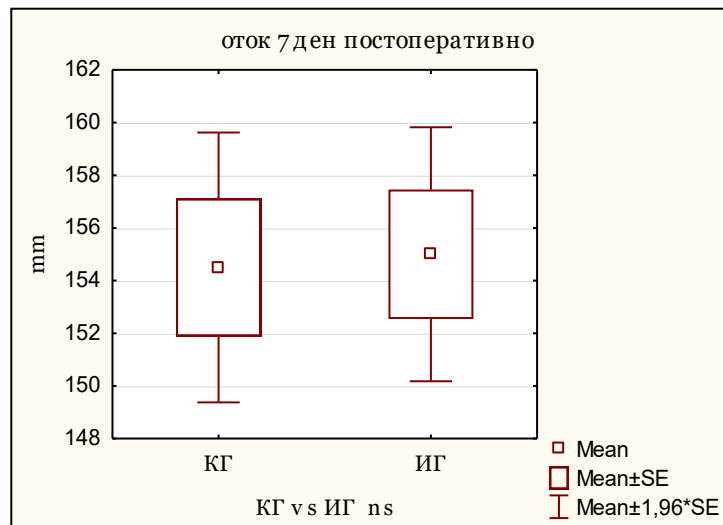
**Слика 26. Графички приказ на просечен VAS скор постоперативно 1ден – ИГ/КГ**

Седмиот ден по интервенцијата, отокот имаше просечна големина 155.0  $\pm$  11.0 mm во ИГ, 154.50  $\pm$  11.7 mm во КГ. Разликата меѓу двете групи во однос на големината на отокот не беше статистички сигнификантна ( $p=0.889$ ). (Табела 30)

**Табела 30. Вредности на оток постоперативно 7ден– ИГ/КГ**

постоперативно 7ден			p-level
група	оток (mm)		
	mean ± SD	min- max	
ИГ	155.0 ± 11.0	140 – 175	t=0.14
КГ	154.50 ± 11.7	135 – 175	p=0.889

t(Student t-test)



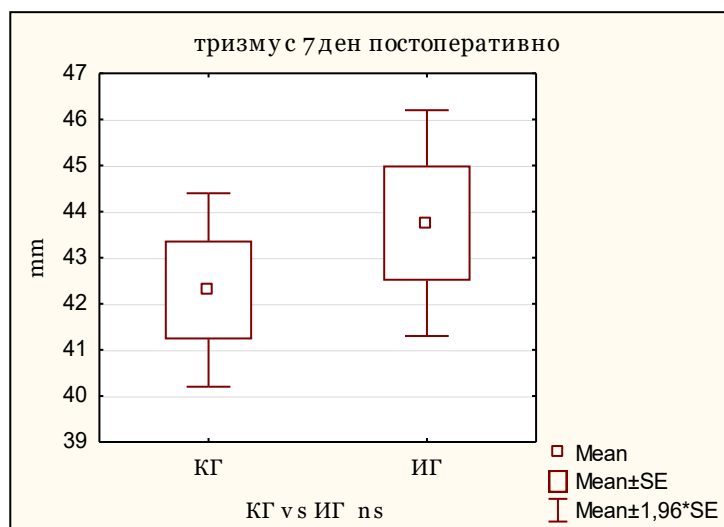
**Слика 27. Графички приказ на просечна големина на оток постоперативно 7ден – ИГ/КГ**

Седмиот ден постоперативно тризмусот просечно беше поголем во ИГ споредено со КГ ( $43.75 \pm 5.6$  vs  $42.30 \pm 4.8$  mm), но разликата беше недоволна за статистичка сигнификантност ( $p=0.384$ ). (Табела 31, Слика 28)

**Табела 31. Вредности на тризмус постоперативно 7ден– ИГ/КГ**

постоперативно 7ден			p-level
група	тризмус (mm)		
	mean ± SD	min- max	
ИГ	43.75 ± 5.6	35 – 55	t=0.88
КГ	42.30 ± 4.8	33 – 50	p=0.384

t(Student t-test)



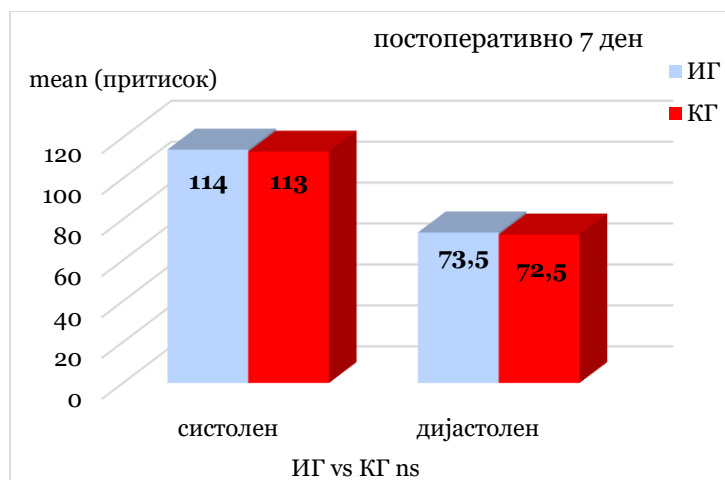
Слика 28. Графички приказ на просечна вредност на тризмус постоперативно 7ден – ИГ/КГ

Пациентите од испитуваната и контролна група не се разликуваа сигнификантно во однос на просечните вредности систолен и дијастолен притисок седмиот ден постоперативно ( $114.0 \pm 7.5$  vs  $113.0 \pm 7.3$  mmHg,  $p=0.674$ ;  $73.50 \pm 8.7$  vs  $73.50 \pm 8.7$  mmHg,  $p=0.76$ ), соодветно. (Табела 7, Слика 29)

Табела 32. Вредности на систолен и дијастолен крвен притисок постоперативно 7ден – ИГ/КГ

постоперативно 7ден			
група	статистички параметри		p-level
	mean ± SD	min- max	
<b>систолен притисок (mm/Hg)</b>			
ИГ	$114.0 \pm 7.5$	100 – 120	t=0.42
КГ	$113.0 \pm 7.3$	100 – 120	p=0.673
<b>дијастолен притисок (mm/Hg)</b>			
ИГ	$73.50 \pm 8.7$	60 – 90	t=0.38
КГ	$72.50 \pm 7.8$	60 – 80	p=0.71

t(Student t-test)



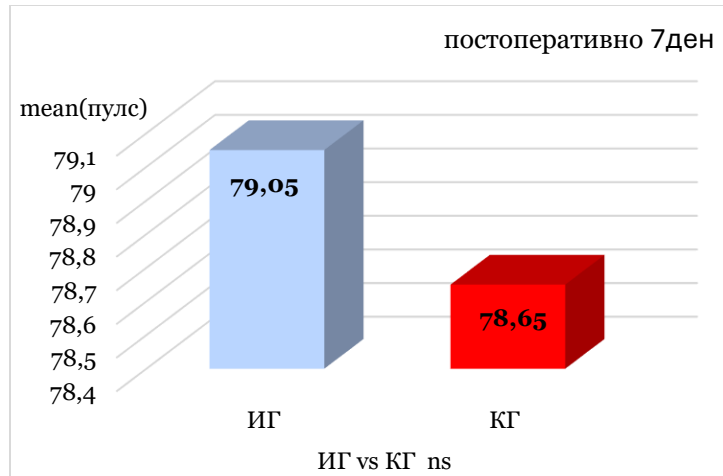
**Слика 29. Графички приказ на просечен систолен и дијастолен притисок постоперативно 7ден – ИГ/КГ**

По седум дена постоперативно, просечната срцева фреквенција изнесуваше  $79.05 \pm 7.1$  удари/мин во ИГ,  $78.65 \pm 9.0$  удари/мин во КГ, без сигнификантна разлика меѓу двете групи ( $p=0.877$ ). (Табела 33, Слика 30)

**Табела 33. Вредности на срцева фреквенција постоперативно 7ден– ИГ/КГ**

постоперативно 7ден			
група	пулс (удари/мин)		p-level
	mean $\pm$ SD	min- max	
ИГ	$79.05 \pm 7.1$	60 – 94	t=0.16
КГ	$78.65 \pm 9.0$	60 – 98	p=0.877

t(Student t-test)



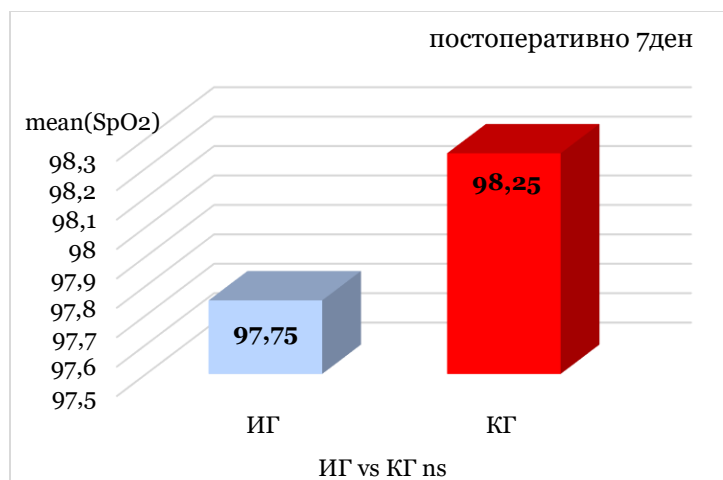
**Слика 30. Графички приказ на просечна срцева фреквенција постоперативно 7ден – ИГ/КГ**

Несигнификантна беше разликата во просечната кислородна сатурација меѓу пациентите од испитуваната и контролна група по 7 дена од интервенцијата ( $97.75 \pm 2.1$  vs  $98.25 \pm 1.1\%$ ,  $p=0.353$ ). (Табела 34, Слика 31)

**Табела 34. Вредности на сатурација со кислород постоперативно 7ден– ИГ/КГ**

постоперативно 7ден			
група	SpO <sub>2</sub> (%)		p-level
	mean $\pm$ SD	min- max	
ИГ	$97.75 \pm 2.1$	90 – 99	t=0.94
КГ	$98.25 \pm 1.1$	95 – 99	p=0.353

t(Student t-test)



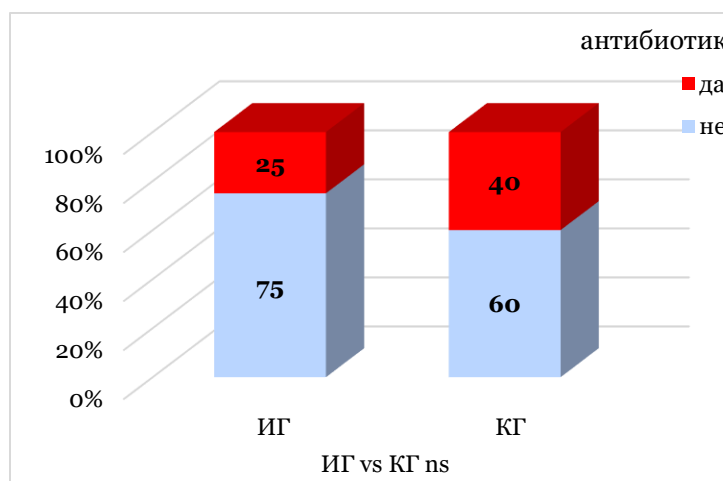
Слика 31. Графички приказ на просечна кислородна сатурација постоперативно 7ден – ИГ/КГ

Антибиотска терапија била индицирана незначајно почесто кај пациентите од КГ – 8 (40%) наспроти ИГ- 5 (25%),  $p=0.311$ . (Табела 35, Слика 32)

Табела 35. Зачестеност на ординирана антибиотска терапија – ИГ/КГ

постоперативно				
антибиотик	група			p-level
	п	ИГ п (%)	КГ п (%)	
да	13	5 (25)	8 (40)	$X^2=1.03$
не	27	15 (75)	12 (60)	$p=0.311$

$X^2$ (Chi-square test)



Слика 32. Графички приказ на зачестеност на антибиотик – ИГ/КГ

Во табела 36, слика 33, слика 33а, слика 33б, слика 33в, слика 33г, слика 33д прикажани се разликите во вредностите на отокот, тризмусот, систолниот притисок, дијастолниот притисок, срцевата фреквенција и кислородната сатурација постоперативно, прв и седми ден постоперативно во испитуваната и контролна група.

Споредено со првиот постоперативен ден, седмиот ден по интервенцијата во двете групи беше регистрирано сигнификантно намалување на отокот и тризмусот ( $p < 0.0001$ ). Во двете групи, седум дена по интервенцијата несигнификантно беа намалени систолниот притисок и кислородната сатурација ( $p > 0.05$ ), намалувањето на дијастолниот притисок и срцевата фреквенција беше сигнификантно ( $p < 0.05$  и  $p < 0.01$ , соодветно). (Табела 36)

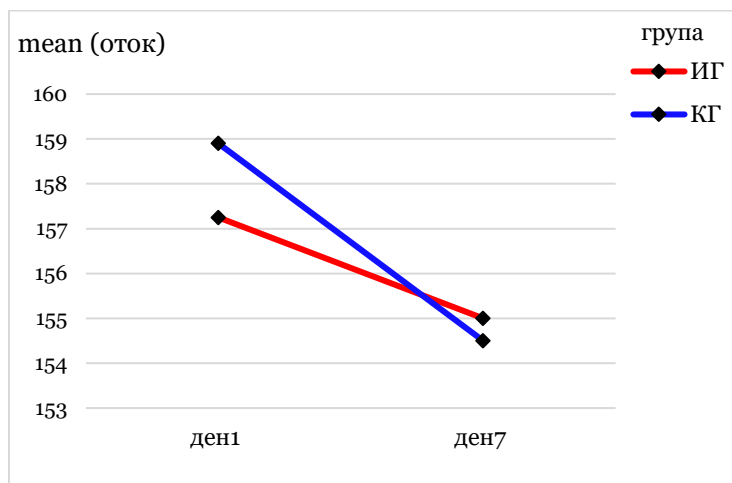
**Табела 36. Интрагрупни разлики во вредностите на оток, тризмус, тензија, пулс и кислородна сатурација, постоперативно, 1 ден и 7 дена постоперативно**

варијабла		групи	
		mean $\pm$ SD	
		ИГ	КГ
оток (mm)	1 ден	157.25 $\pm$ 10.9	158.90 $\pm$ 11.4
	7 ден	155.0 $\pm$ 11.0	154.50 $\pm$ 11.7
	$\Delta$ (7 ден - 1 ден)	-2.25	-4.4
	p-level	t=4.39 ***p=0.000314	t=6.45 ***p=0.000003
тризмус (mm)	1 ден	41.0 $\pm$ 5.2	36.65 $\pm$ 7.0
	7 ден	43.75 $\pm$ 5.6	42.30 $\pm$ 4.8
	$\Delta$ (пос - пред)	2.75	5.65
	p-level	t=5.86 ***p=0.000012	t=6.33 ***p=0.000004
систолен притисок (mm/Hg)	постоперативно	115.0 $\pm$ 6.1	116.50 $\pm$ 5.9
	1 ден	114.50 $\pm$ 6.0	113.50 $\pm$ 7.4
	7 ден	114.0 $\pm$ 7.5	113.0 $\pm$ 7.3
	$\Delta$ (7 ден - пост)	-1.0	-3.5
	p-level	t=0.69 p=0.494	t=1.68 p=0.11
дијастолен притисок (mm/Hg)	постоперативно	77.0 $\pm$ 8.6	77.50 $\pm$ 6.4
	1 ден	74.25 $\pm$ 7.1	71.75 $\pm$ 8.5
	7 ден	73.50 $\pm$ 8.7	72.50 $\pm$ 7.8
	$\Delta$ (7 ден - пост)	-3.50	-5.0
	p-level	t=2.33 *p=0.031	t=2.70 *p=0.0141
пулс (удари/мин)	постоперативно	84.0 $\pm$ 8.7	84.85 $\pm$ 8.8
	1 ден	78.50 $\pm$ 6.9	77.95 $\pm$ 9.5
	7 ден	79.05 $\pm$ 7.1	78.65 $\pm$ 9.0

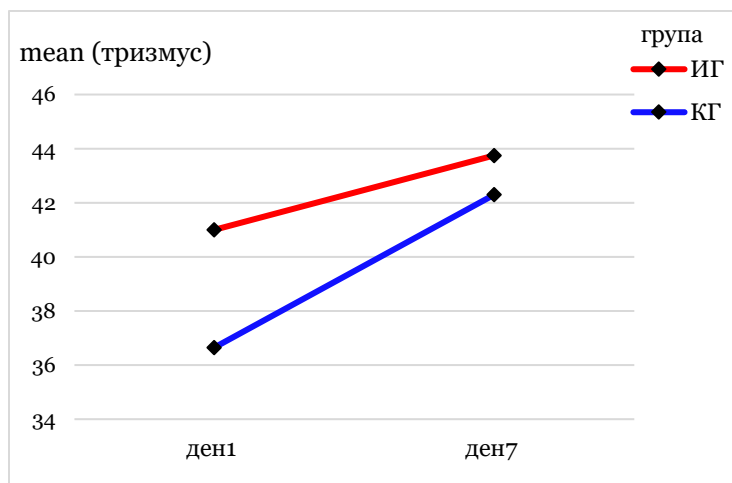
	$\Delta(7 \text{ ден} - \text{пост})$	-4.95	-6.2
	p-level	t=3.47 **p=0.00253	t=3.40 **p=0.00298
SpO <sub>2</sub> (%)	постоперативно	97.75 ± 2.0	97.40 ± 2.8
	1 ден	98.30 ± 1.2	98.20 ± 1.1
	7 ден	97.75 ± 2.1	98.25 ± 1.1
	$\Delta(7 \text{ ден} - \text{пост})$	0	0.85
	p-level	t=0 p=1.0	t=1.65 p=0.1149

вредностите се изразени со mean±SD

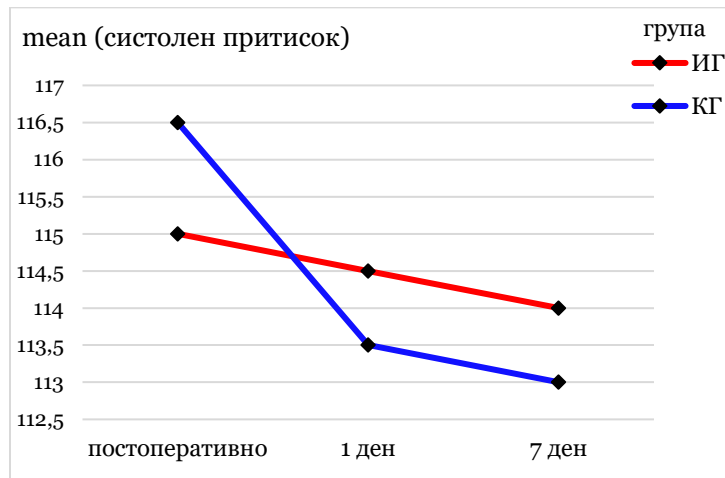
t (t-test for dependent samples); \*sig p<0.05, \*\*sig p<0.01, \*\*\*sig p<0.0001



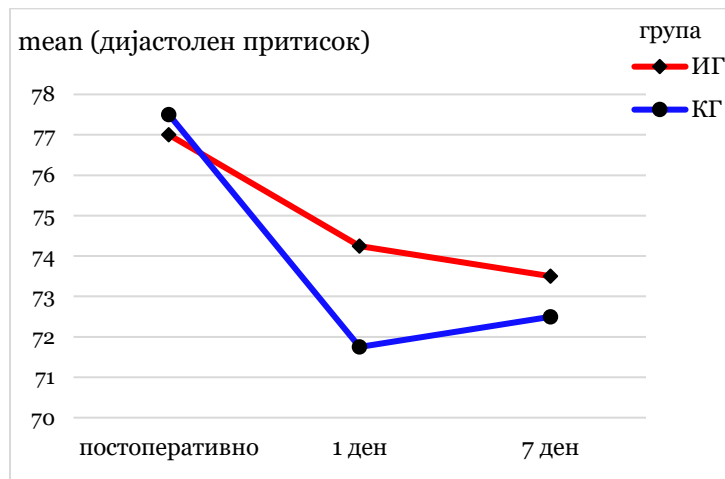
Слика 33. Линијски дијаграм за просечна големина на отокот – ИГ и КГ



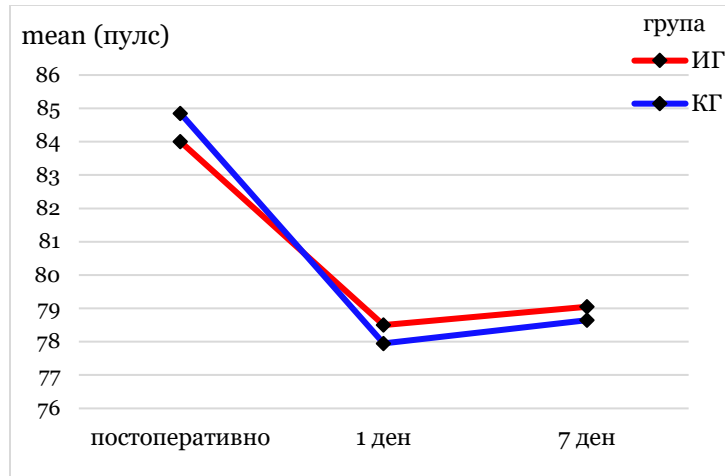
Слика 33а. Линијски дијаграм за просечна големина на тризмус – ИГ и КГ



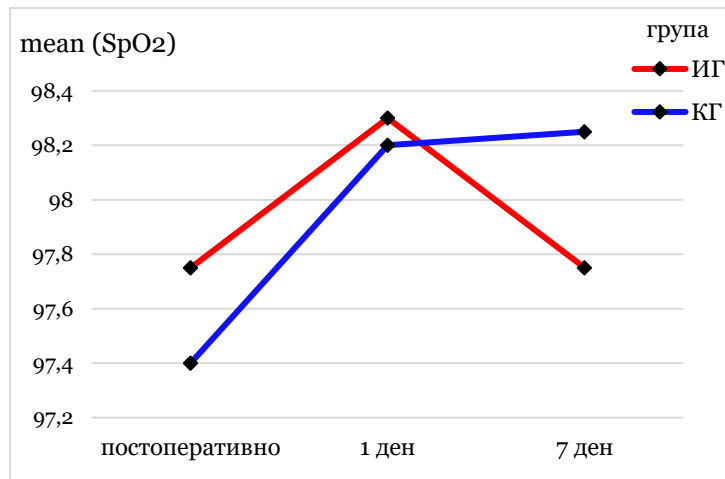
**Слика 33б.** Линијски дијаграм за просечен систолен притисок – ИГ и КГ



**Слика 33в.** Линијски дијаграм за просечен дијастолен притисок – ИГ и КГ



Слика 33г. Лينيјски дијаграм за просечен пулс – ИГ и КГ



Слика 33д. Лينيјски дијаграм за просечна кислородна сатурација – ИГ и КГ

Статистичка анализа на податоците беше направена во статистичкиот софтвер SPSS (вер. 25.0; IBM, SPSS, USA). Shapiro Wilk's test беше користен за тестирање на нормалноста на дистрибуцијата на податоците. Категориските (атрибутивни) варијабли се прикажани со апсолутни и релативни броеви.

Нумеричките (квантитативни) варијабли се прикажани со просек, стандардна девијација, минимални и максимални вредности.

За споредување на испитуваната и контролна група во однос на категориските варијабли беа користени Fisher exact test и Chi-square test, за споредување на квантитативните варијабли беше користен параметарски Student t-test.

Интрагрупните разлики беа тестирани со t-test for dependent samples.

Статистичката сигнификантност беше дефинирана на ниво на  $p < 0.05$ .

## 6. Дискусија

### - Предоперативни карактеристики на испитаниците

Хируршката екстракција на импактирани долни трети молари претставува една од најчесто изведуваните процедури во оралната хирургија и често е проследена со постоперативни компликации како што се болка, едем и тризмус. Овие компликации се резултат на локалниот воспалителен одговор кој се јавува како последица на хируршката траума на ткивата и ослободувањето на воспалителни медијатори како простагландини, брадикинин и цитокини. [73,79]

Во нашата студија не беа утврдени значајни разлики во предоперативните карактеристики на испитаниците помеѓу испитуваната и контролната група, што укажува дека групите биле споредливи. Овој пристап е важен за валидноста на клиничките студии бидејќи обезбедува дека евентуалните разлики во постоперативните резултати се должат на применетата терапија, а не на разлики во демографските или клиничките карактеристики на пациентите.

Сличен методолошки пристап е опишан и во студијата на **Graziani et al.**, [162] каде исто така не биле утврдени значајни разлики во предоперативните карактеристики на испитаниците, што овозможило објективна споредба на резултатите.

### - Интраоперативна анестезија

Во нашата студија беше утврден побрз почеток на анестезијата кај пациентите од испитуваната група. Овој резултат може да се објасни со фармаколошките карактеристики на артикаинот, кој поради присуството на тиофенски прстен има поголема липосолубилност и подобра дифузија низ коскениот ткиво во споредба со другите локални анестетици.

Овој резултат **се совпаѓа со резултатите на Hassan et al.**, [55] кои покажале побрз почеток на анестезијата при употреба на артикаин во споредба со лидокаин. Слично, **Bortoluzzi et al.** покажале дека артикаинот обезбедува подобра анестетичка ефикасност при хируршка екстракција на трети молари. [23]

Во однос на интраоперативната болка, резултатите од нашата студија **не покажаа** статистички значајна разлика помеѓу испитуваната и контролната

група. Овој резултат **се совпаѓа со резултатите на Sabhlok et al.**,<sup>[90]</sup> кои исто така не пронашле значајна разлика во интраоперативната болка кај пациенти третирани со дексаметазон.

Од друга страна, **Al-Shamiri et al.** покажале дека предоперативната администрација на дексаметазон може да доведе до намалување на интраоперативната болка.<sup>[91]</sup> Овој резултат **не се совпаѓа целосно со нашите резултати**, што може да се објасни со различни дози на дексаметазон и различни начини на администрација.

#### - **Постоперативна болка**

Постоперативната болка е една од најчестите компликации по хируршката екстракција на импактирани трети молари. Во нашата студија беше утврден значително помал интензитет на болка кај пациентите од испитуваната група во првиот постоперативен ден.

Овој резултат **се совпаѓа со резултатите на Majid** <sup>[74]</sup>, кој покажал дека субмукозната администрација на дексаметазон значително ја намалува постоперативната болка. Слични резултати се пријавени и во студијата на **Grossi et al.** <sup>[82]</sup>.

Мета-анализата на **Moraschini et al.** исто така покажува дека употребата на дексаметазон значително ја намалува постоперативната болка и потребата од аналгетска терапија.

Понатаму, **Antunes et al.** покажале значително намалување на болката и воспалителните симптоми по хируршката екстракција на трети молари [164].

Сепак, **Markiewicz et al.** во својата мета-анализа заклучуваат дека ефектот на кортикостероидите врз постоперативната болка може да биде умерен и не секогаш статистички значаен. <sup>[102]</sup> Овој резултат **делумно се разликува од нашите резултати**.

#### - **Постоперативен едем**

Постоперативниот едем претставува честа компликација по хируршката екстракција на импактирани долни трети молари и се јавува како резултат на локалниот воспалителен одговор и зголемената васкуларна пермеабилност. Интензитетот на едемот зависи од степенот на хируршката траума, времетраењето на интервенцијата и индивидуалната реакција на пациентот.

Во нашата студија не беше утврдена статистички значајна разлика во постоперативниот едем помеѓу испитуваната и контролната група. Овој резултат **се совпаѓа со резултатите на Mehra et al.** <sup>[103]</sup>, кои исто така не утврдиле значајна разлика во постоперативниот едем при употреба на кортикостероиди.

Сепак, повеќе студии покажуваат различни резултати. **Bamgbose et al.** покажале значително намалување на постоперативниот едем кај пациентите кои примиле дексаметазон. [99] Слично, **Lima et al.** покажале дека дексаметазонот значително ги намалува постоперативните воспалителни симптоми, вклучувајќи го и едемот. [104]

Дополнително, систематскиот преглед на **Fernandes et al.** покажува дека интрамускулната администрација на дексаметазон може значително да го намали постоперативниот едем. [167] Овие резултати **не се целосно во согласност со нашите резултати**, што може да се објасни со разлики во дозата на дексаметазон, начинот на администрација и хируршката техника.

### - Тризмус

Тризмусот претставува ограничување на максималната отвореност на устата и често се јавува по хируршката екстракција на трети молари како резултат на воспаление и спазам на мастикаторните мускули.

Во нашата студија беше утврдено дека пациентите од испитуваната група имале поголема максимална отвореност на устата во првиот постоперативен ден, што укажува на помал степен на тризмус.

Овој резултат **се совпаѓа со резултатите на Klongnoi et al.**, [100] кои покажале дека предоперативната администрација на дексаметазон значително го намалува тризмусот по хируршката екстракција на импактирани трети молари.

Слични резултати се пријавени и во студијата на **Warraich et al.**, [98] кои покажале дека пациентите кои примиле дексаметазон имале значително подобра функција на мастикаторните мускули во раниот постоперативен период.

Исто така, **Laureano Filho et al.** покажале дека различни дози на дексаметазон значително го намалуваат тризмусот и постоперативниот оток. [165] Сепак, седмиот постоперативен ден во нашата студија не беше утврдена статистички значајна разлика во максималната отвореност на устата помеѓу групите. Овој резултат укажува дека воспалителниот процес постепено се намалува со текот на времето и функцијата на мастикаторните мускули се нормализира кај повеќето пациенти.

### - Субјективна проценка на пациентите

Резултатите од AAOMS прашалникот покажаа повисоко ниво на задоволство кај пациентите од испитуваната група. Овој резултат укажува дека употребата на дексаметазон може да придонесе за подобар постоперативен комфор и побрзо враќање на секојдневните активности.

Овој резултат **се совпаѓа со резултатите на Majid** [74], кој покажал дека пациентите кои примиле дексаметазон имале подобар постоперативен комфор и помала потреба од аналгетици.

#### - **Генерална интерпретација на резултатите**

Сумирано, резултатите од нашето истражување укажуваат дека додавањето на дексаметазон кон локалниот анестетик артикаин може да придонесе за:

- намалување на постоперативната болка
- намалување на тризмусот во раниот постоперативен период
- подобрување на субјективниот комфор на пациентите

Овие резултати се во согласност со голем број студии во литературата. Сепак, во однос на постоперативниот едем не беше утврдена статистички значајна разлика, што е во согласност со дел од студиите, но се разликува од резултатите на некои други автори.

Разликите меѓу резултатите може да се објаснат со различни фактори како што се:

- дозата на кортикостероидите
- начинот на администрација
- хируршката техника
- индивидуалната реакција на пациентите.

## 7. Заклучок

- Врз основа на резултатите добиени од спроведеното клиничко истражување, како и нивната компаративна анализа со податоците достапни во релевантната научна литература, може да се заклучи дека употребата на дексаметазон како адјувант во локалната анестезија при хируршката екстракција на импактирани долни трети молари претставува ефективна терапевтска стратегија за модификација на постоперативниот воспалителен одговор.
- Резултатите од истражувањето укажуваат дека администрацијата на дексаметазон има позитивно влијание врз намалувањето на интензитетот на постоперативната болка, особено во раниот постоперативен период. Овој ефект најверојатно се должи на неговото изразено антиинфламаторно дејство, кое се реализира преку инхибиција на фосфолипаза А2 и последователно намалување на синтезата на простагландини и други воспалителни медијатори. Намалувањето на воспалителниот одговор има директно влијание врз редуцијата на ноцицептивната стимулација и придонесува за подобра контрола на постоперативната болка.
- Понатаму, резултатите од студијата укажуваат дека употребата на дексаметазон придонесува за намалување на степенот на тризмус во раниот постоперативен период, што укажува на неговата улога во редуцијата на воспалителните реакции во регијата на мастикаторните мускули и подобрување на функционалната подвижност на мандибулата. Овој ефект има значајно клиничко значење, бидејќи подобрувањето на оралната функција претставува важен фактор за постоперативниот комфор и побрзото враќање на пациентите кон нормалните дневни активности.

-

- Во однос на постоперативниот едем, резултатите од ова истражување не покажаа статистички значајна разлика помеѓу испитуваната и контролната група. Овој наод укажува дека ефектот на дексаметазонот врз постоперативниот едем може да биде варијабилен и потенцијално зависен од повеќе фактори, како што се дозата на применетиот кортикостероид, начинот и времето на администрација, како и индивидуалната биолошка реакција на пациентите.
- Субјективната проценка на пациентите, добиена преку примена на стандардирани прашалници за проценка на постоперативниот комфор, покажа повисоко ниво на задоволство кај пациентите кои примиле дексаметазон. Овој наод дополнително ја потврдува клиничката вредност на употребата на кортикостероиди во контролата на постоперативните симптоми и подобрувањето на квалитетот на живот на пациентите во постоперативниот период.
- Генерално, резултатите од ова истражување се во согласност со значителен број клинички студии кои укажуваат дека употребата на кортикостероиди може да придонесе за намалување на постоперативните воспалителни компликации и за подобрување на постоперативниот тек кај пациентите подложени на хируршка екстракција на импактирани долни трети молари.
- Сепак, имајќи ја предвид комплексноста на воспалителните процеси и варијабилноста на резултатите пријавени во научната литература, потребни се дополнителни клинички истражувања со поголем број на испитаници и со стандардизирани протоколи на администрација на кортикостероиди со цел подетално да се процени нивната ефикасност и безбедност во клиничката практика.
- Врз основа на сето наведено, може да се заклучи дека употребата на дексаметазон како адјувант во локалната анестезија претставува рационален и потенцијално корисен терапевтски пристап за подобрување на постоперативниот тек и зголемување на комфортот на пациентите по хируршката екстракција на импактирани долни трети молари.

## 8. Литература

1. Koyama T, McHaffie J G, Laurienti P J, Coghill R C. The subjective experience of pain: where expectations become reality. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(36):12950–12955. doi: 10.1073/pnas.0408576102. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Moayedi M, Davis K D. Theories of pain: from specificity to gate control. *J Neurophysiol.* 2013;109(01):5–12. doi: 10.1152/jn.00457.2012. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
3. Kumar K H, Elavarasi P, David C M. Definition of pain and classification of pain disorders. *J Adv Clin Res Insights.* 2016;3:87–90. [Google Scholar]
4. Raja S N, Carr D B, Cohen M et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* 2020;161(09):1976–1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. Coulthard P, Bailey E, Patel N, Coulthard M B. Pain pathways and pre-emptive and protective analgesia for oral surgery. *Oral Surg.* 2014;7(02):74–80. [Google Scholar]
6. Dionne R A, Gordon S M, Rowan J, Kent A, Brahim J S. Dexamethasone suppresses peripheral prostanoid levels without analgesia in a clinical model of acute inflammation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(09):997–1003. doi: 10.1016/s0278-2391(03)00310-0. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
7. Su Y-S. Molecular mechanism of inflammatory pain. *World Journal of Anesthesiology.* 2014;3(01):71. [Google Scholar]
8. Amaya F, Izumi Y, Matsuda M, Sasaki M. Tissue injury and related mediators of pain exacerbation. *Curr Neuropharmacol.* 2013;11(06):592–597. doi: 10.2174/1570159X11311060003. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. Kulmatycki K M, Jamali F. Drug disease interactions: role of inflammatory mediators in pain and variability in analgesic drug response. *J Pharm Pharm Sci.* 2007;10(04):554–566. doi: 10.18433/j36p47. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
10. Ong C K, Seymour R A. Pathogenesis of postoperative oral surgical pain. *Anesth Prog.* 2003;50(01):5–17. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

11. Campbell W I, Kendrick R W. Postoperative dental pain—a comparative study of anti-inflammatory and analgesic agents. *Ulster Med J.* 1991;60(01):39–43. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. Fokunang C. Overview of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in resource limited countries. *MOJ Toxicology.* 2018;4(01):5–13. [Google Scholar]
13. Kawahara K, Hohjoh H, Inazumi T, Tsuchiya S, Sugimoto Y. Prostaglandin E<sub>2</sub>-induced inflammation: relevance of prostaglandin E receptors. *Biochim Biophys Acta.* 2015;1851(04):414–421. doi: 10.1016/j.bbali.2014.07.008. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
14. Hata A N, Breyer R M. Pharmacology and signaling of prostaglandin receptors: multiple roles in inflammation and immune modulation. *Pharmacol Ther.* 2004;103(02):147–166. doi: 10.1016/j.pharmthera.2004.06.003. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
15. Sorkin L S, Wallace M S. Acute pain mechanisms. *Surg Clin North Am.* 1999;79(02):213–229. doi: 10.1016/s0039-6109(05)70380-7. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
16. Renton T. Oral surgery II: part 5. Chronic orofacial pain. *Br Dent J.* 2017;223(11):826–836. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.990. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
17. Lavand'homme P. The progression from acute to chronic pain. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011;24(05):545–550. doi: 10.1097/ACO.0b013e32834a4f74. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
18. Delcanho R, Moncada E. Persistent pain after dental implant placement: a case of implant-related nerve injury. *J Am Dent Assoc.* 2014;145(12):1268–1271. doi: 10.14219/jada.2014.210. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
19. Mutlu I, Abubaker AO, Laskin DM. Narcotic prescribing habits and other methods of pain control by oral and maxillofacial surgeons after impacted third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71:1500–3. doi: 10.1016/j.joms.2013.04.031. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.04.031>. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
20. Herrera-Briones FJ, Prados Sánchez E, Reyes Botella C, Vallecillo Capilla M. Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;116:e342–51. doi: 10.1016/j.oooo.2012.02.027. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.02.027>. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

21. Antunes AA, Avelar RL, Martins Neto EC, Frota R, Dias E. Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg.* 2011;15:217–23. doi: 10.1007/s10006-011-0290-9. <https://doi.org/10.1007/s10006-011-0290-9>. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
22. Klinitz J.M.I. 5th ed. vol. 102. Alpha Omegan; 2009. pp. 161–162. (Handbook of LA). [Google Scholar]
23. Bortoluzzi M.C., de Camargo Smolarek P., Cecato R., Pochapski M.T., Chibinski A.C.R. Anaesthetic efficacy of 4% articaine compared with 2% mepivacaine: a randomized, double-blind, crossover clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47:933–939. doi: 10.1016/j.ijom.2017.11.011. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
24. Maruthingal S., Mohan D., Maroli R.K., Alahmari A., Alqahtani A., Alsadoon M. A comparative evaluation of 4% articaine and 2% lidocaine in mandibular buccal infiltration anesthesia: a clinical study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015;5:463–469. doi: 10.4103/2231-0762.167717. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
25. Suzuki T., Kosugi K., Suto T. Sustained-release lidocaine sheet for pain following tooth extraction: a randomized, single-blind, dose-response, controlled, clinical study of efficacy and safety. *PloS One.* 2018;13 doi: 10.1371/journal.pone.0200059. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
26. Sixou J.L., Marie-Cousin A., Huet A., Hingant B., Robert J.C. Pain assessment by children and adolescents during intraosseous anaesthesia using a computerized system (QuickSleeper) *Int J Paediatr Dent.* 2009;19:360–366. doi: 10.1111/j.1365-263X.2009.00983.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
27. Varun R., Senthil V., Lavanya K., Ritu H. A brief review on oral film technology. *Int J Res Ayurveda Pharm.* 2011;2:1138–1147. [Google Scholar]
28. Malamed S.F., Gagnon S., Leblanc D. Articaine hydrochloride: a study of the safety of a new amide local anesthetic. *J Am Dent Assoc.* 2001;132:177–185. doi: 10.14219/jada.archive.2001.0152. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
29. Brkovic B., Todorovic L., Stojic D. Comparison of clonidine and epinephrine in lidocaine anaesthesia for lower third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34:401–406. doi: 10.1016/j.ijom.2004.06.014. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
30. Alsharif A., Omar E., Alolayan A.B., Bahabri R., Gazal G. 2% lidocaine versus 3% prilocaine for oral and maxillofacial surgery. *Saudi J Anaesth.* 2018;12:571–577. doi: 10.4103/sja.SJA\_259\_18. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

31. Gazal G. Does articaine, rather than prilocaine, increase the success rate of anaesthesia for the extraction of maxillary teeth. *Saudi J Anaesth.* 2020;14:297–301. doi: 10.4103/sja.SJA\_94\_20. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
32. Mishra A., Lalani Z., Kalakonda B., Krishnan P., Pandey R., Reddy K. Comparative evaluation of hemodynamic, vasoconstrictive, and SpO<sub>2</sub> variability during different stages of periodontal surgery performed using 0.5% ropivacaine or 2% lignocaine HCl (1:80,000 adrenaline) LA: a randomized, double-blind, split-mouth pilot study. *J Indian Soc Periodontol.* 2018;22:243–248. doi: 10.4103/jisp.jisp\_18\_18. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
33. Alsharif A., Omar E., Alolayan A.B., Bahabri R., Gazal G. 2% lidocaine versus 3% prilocaine for oral and maxillofacial surgery. *Saudi J Anaesth.* 2018;12:571–577. doi: 10.4103/sja.SJA\_259\_18. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
34. Torres-Lagares D., Serrera-Figallo M.Á., Machuca-Portillo G. Cardiovascular effect of dental anesthesia with articaine (40 mg with epinefrine 0,5 mg % and 40 mg with epinefrine 1 mg%) versus mepivacaine (30 mg and 20 mg with epinefrine 1 mg%) in medically compromised cardiac patients: a cross-over, randomized, single blinded study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17:e655–e660. doi: 10.4317/medoral.17892. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
35. Shinzaki H., Sunada K. Advantages of anterior inferior alveolar nerve block with felypressin-propitocaine over conventional epinephrine-lidocaine: an efficacy and safety study. *J Dent Anesth Pain Med.* 2015;15:63–68. doi: 10.17245/jdapm.2015.15.2.63. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
36. Pool S.M., Struys M.M., van der Lei B. A randomised double-blinded crossover study comparing pain during anaesthetising the eyelids in upper blepharoplasty: first versus second eyelid and lidocaine versus prilocaine. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2015;68:1242–1247. doi: 10.1016/j.bjps.2015.04.021. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
37. Hawkins J.M., Moore P.A. LA: advances in agents and techniques. *Dent Clin.* 2002;46:719–732. doi: 10.1016/s0011-8532(02)00020-4. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
38. Moore P.A. Innovations in LA are easing the pain of dentistry. *Comp Cont Educ Dent.* 2018;39:256–257. [PubMed] [Google Scholar]
39. Gazal G., Omar E., Fareed W.M., Alsharif A., Bahabri R. Impact of maxillary teeth morphology on the failure rate of LA. *Saudi J Anaesth.* 2020;14:57–62. doi: 10.4103/sja.SJA\_542\_19. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
40. Kaufman E., Jastak J.T. Sedation for outpatient dental procedures. *Comp Cont Educ Dent.* 1995;16:462–480. [PubMed] [Google Scholar]

41. Tagariello V., Caporuscio A., De Tommaso O. Mepivacaine: update on an evergreen local anaesthetic. *Minerva Anesthesiol.* 2001;67:5–8. [PubMed] [Google Scholar]
42. Azad A.K., George A.M., Mustafa M.N.T., Jamin N.H.M., Majeed S.A. Efficacy of 4% articaine and 2% mepivacaine without palatal injection in assessing pain during maxillary teeth extraction: a randomised clinical trial. *J Clin Diagn Res.* 2019;13:5–8. [Google Scholar]
43. Gazal G. Is articaine more potent than mepivacaine for use in oral surgery? *J Oral Maxillofac Res.* 2018;9:e5. doi: 10.5037/jomr.2018.9305. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
44. Srisurang S., Narit L., Prisana P. Clinical efficacy of lidocaine, mepivacaine, and articaine for local infiltration. *J Investig Clin Dent.* 2011;2:23–28. doi: 10.1111/j.2041-1626.2010.00035.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
45. Kambalimath D.H., Dolas R.S., Kambalimath H.V., Agrawal S.M. Efficacy of 4 % articaine and 2 % lidocaine: a clinical study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2013;12:3–10. doi: 10.1007/s12663-012-0368-4. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
46. Sampaio R.M., Carnaval T.G., Lanfredi C.B., Horliana A.C., Rocha R.G., Tortamano I.P. Comparison of the anesthetic efficacy between bupivacaine and lidocaine in patients with irreversible pulpitis of mandibular molar. *J Endod.* 2012;38:594–597. doi: 10.1016/j.joen.2012.01.008. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
47. Volpato M.C., Ranali J., Ramacciato J.C., de Oliveira P.C., Ambrosano G.M., Groppo F.C. Anesthetic efficacy of bupivacaine solutions in inferior alveolar nerve block. *Anesth Prog.* 2005;52:132–135. doi: 10.2344/0003-3006(2005)52[132:AEB]2.0.CO;2. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
48. Fernandez C., Reader A., Beck M., Nusstein J. A prospective, randomized, double-blind comparison of bupivacaine and lidocaine for inferior alveolar nerve blocks. *J Endod.* 2005;31:499–503. doi: 10.1097/01.don.0000167395.61075.38. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
49. Parirokh M., Yosefi M.H., Nakhaee N., Abbott P.V., Manochehrifar H. The success rate of bupivacaine and lidocaine as anesthetic agents in inferior alveolar nerve block in teeth with irreversible pulpitis without spontaneous pain. *Restor Dent Endod.* 2015;40:155–160. doi: 10.5395/rde.2015.40.2.155. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
50. McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anesthesiol.* 2005;71:59–74. [PubMed] [Google Scholar]

51. Wang GK, Calderon J, Jaw SJ, Wang SY. State-dependent block of Na<sup>+</sup> channels by articaine via the local anesthetic receptor. *J Membr Biol.* 2009;229:1–9. doi: 10.1007/s00232-009-9200-6. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
52. Kuhn B., Mohr P., Stahl M. Intramolecular hydrogen bonding in medicinal chemistry. *J Med Chem.* 2010;53:2601–2611. doi: 10.1021/jm100087s. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
53. Hawkins J.M., Moore P.A. LA: advances in agents and techniques. *Dent Clin.* 2002;46:719–732. doi: 10.1016/s0011-8532(02)00020-4. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
54. Sreekumar K., Bhargava D. Comparison of onset and duration of action of soft tissue and pulpal anesthesia with three volumes of 4% articaine with 1:100,000 epinephrine in maxillary infiltration anesthesia. *Oral Maxillofac Surg.* 2011;15:195–199. doi: 10.1007/s10006-011-0275-8. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
55. Hassan S., Rao B.H., Sequeria J., Rai G. Efficacy of 4% articaine hydrochloride and 2% lignocaine hydrochloride in the extraction of maxillary premolars for orthodontic reasons. *Ann Maxillofac Surg.* 2011;1:14–18. doi: 10.4103/2231-0746.83145. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
56. Oertel R., Ebert U., Rahn R., Kirch W. The effect of age on pharmacokinetics of the local anesthetic drug articaine. *Reg Anesth Pain Med.* 1999;24:524–528. doi: 10.1016/s1098-7339(99)90043-3. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
57. Yapp KE, Hopcraft MS, Parashos P. Dentists' perceptions of a new local anaesthetic drug – articaine. *Aust Dent J.* 2012;57:18–22. doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01643.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
58. Fisher MM, Bowey CJ. Alleged allergy to local anaesthetics. *Anaesth Intensive Care* 1997;25(6):611-614.
59. Lee J, Lee JY, Kim HJ, Seo KS. Dental anesthesia for patients with allergic reactions to lidocaine: two case reports. *J Dent Anesth Pain Med* 2016;16(3):209-212.
60. Lorenzini KI, Chabry FGC, Piguet C, Desmeules J. Metaxylene: identification of a new antigenic entity in hypersensitivity reactions to local anesthetics. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(1):162-164.
61. Al-Dosary K, Al-Qahtani A, Alangari A. Anaphylaxis to lidocaine with tolerance to articaine in a 12 year old girl. *Saudi Pharm J* 2014;22(3):280-282.
62. Russell WJ, Smith WB. Pseudoanaphylaxis. *Anaesth Intensive Care* 2006;34(6):801-803.

63. Tijanić M, Stojanović S, Burić K, Todorović K, Spasić M. Sistemske neželjene reakcije na lokalne anestetike Acta Stomatol Naissi 2019;35(80):1990-2001.
64. Herrera-Briones FJ, Prados Sánchez E, Reyes Botella C, Vallecillo Capilla M. Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013;116:e342–51. doi: 10.1016/j.oooo.2012.02.027. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.02.027> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
65. Weber CR, Griffin JM. Evaluation of dexamethasone for reducing postoperative edema and inflammatory response after orthognathic surgery. J Oral Maxillofac Surg. 1994;52:35–9. doi: 10.1016/0278-2391(94)90010-8. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(94\)90010-8](https://doi.org/10.1016/0278-2391(94)90010-8) . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
66. Dhanavelu P, Shanmugapriyan S, Ebenezer V, Balakrishnan B, Elumalai M. Dexamethasone for third molar surgery- a review. Int J Pharm Bio Sci. 2013;4:9–13. [Google Scholar]
67. Stanbury RM, Graham EM. Systemic corticosteroid therapy--side effects and their management. Br J Ophthalmol. 1998;82:704–8. doi: 10.1136/bjo.82.6.704. <https://doi.org/10.1136/bjo.82.6.704> . [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
68. Messer EJ, Keller JJ. The use of intraoral dexamethasone after extraction of mandibular third molars. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1975;40:594–8. doi: 10.1016/0030-4220(75)90369-2. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(75\)90369-2](https://doi.org/10.1016/0030-4220(75)90369-2) . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
69. Neupert EA, 3rd, Lee JW, Philput CB, Gordon JR. Evaluation of dexamethasone for reduction of postsurgical sequelae of third molar removal. J Oral Maxillofac Surg. 1992;50:1177–82. discussion 1182–3. doi: 10.1016/0278-2391(92)90149-t. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(92\)90149-t](https://doi.org/10.1016/0278-2391(92)90149-t) . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
70. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2013;110:191–200. doi: 10.1093/bja/aes431. <https://doi.org/10.1093/bja/aes431> . [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
71. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. Cell. 2010;140:805–20. doi: 10.1016/j.cell.2010.01.022. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.022> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

72. Amaya F, Izumi Y, Matsuda M, Sasaki M. Tissue injury and related mediators of pain exacerbation. *Curr Neuropharmacol.* 2013;11:592–7. doi: 10.2174/1570159X11311060003. <https://doi.org/10.2174/1570159X11311060003> . [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
73. Osunde OD, Adebola RA, Omeje UK. Management of inflammatory complications in third molar surgery: a review of the literature. *Afr Health Sci.* 2011;11:530–7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
74. Majid OW. Submucosal dexamethasone injection improves quality of life measures after third molar surgery: a comparative study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:2289–97. doi: 10.1016/j.joms.2011.01.037. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.01.037> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
75. Isik K, Unsal A, Kalayci A, Durmus E. Comparison of three pain scales after impacted third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112:715–8. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.01.001. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.01.001> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
76. Sirintawat N, Sawang K, Chaiyasamut T, Wongsirichat N. Pain measurement in oral and maxillofacial surgery. *J Dent Anesth Pain Med.* 2017;17:253–63. doi: 10.17245/jdapm.2017.17.4.253. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2017.17.4.253> . [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
77. Giri KY, Joshi A, Rastogi S, Dandriyal R, Indra B, Prasad N, Singh HP, et al. Efficacy of intravenous dexamethasone administered preoperatively and postoperatively on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. A comparative study. *Oral Surg.* 2019;12:110–7. doi: 10.1111/ors.12399. <https://doi.org/10.1111/ors.12399> . [DOI] [Google Scholar]
78. Fokunang C, Fokunang ET, Frederick K, Ngameni B, Ngadjui B. Overview of non-steroidal anti-inflammatory drugs (nsaids) in resource limited countries. *MOJ Toxicol.* 2018;4:5–13. doi: 10.15406/mojt.2018.04.00081. <https://doi.org/10.15406/mojt.2018.04.00081> . [DOI] [Google Scholar]
79. Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107:630–40. doi: 10.1016/j.tripleo.2008.11.005. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.11.005> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

80. Alcântara CE, Falci SG, Oliveira-Ferreira F, Santos CR, Pinheiro ML. Pre-emptive effect of dexamethasone and methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth randomized triple-blind clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43:93–8. doi: 10.1016/j.ijom.2013.05.016. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.05.016> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
81. Gopinath KA, Chakraborty M, Arun V. Comparative evaluation of submucosal and intravenous dexamethasone on postoperative sequelae following third molar surgery: a prospective randomized control study. *Int J Oral Care Res.* 2017;5:191–5. [Google Scholar]
82. Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, Borgonovo A, Beretta M, Farronato D, et al. Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:2218–26. doi: 10.1016/j.joms.2006.11.036. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.11.036> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
83. Schweizer A, Brom R, Glatt M, Bray MA. Leukotrienes reduce nociceptive responses to bradykinin. *Eur J Pharmacol.* 1984;105:105–12. doi: 10.1016/0014-2999(84)90653-8. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(84\)90653-8](https://doi.org/10.1016/0014-2999(84)90653-8) . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
84. Lerner UH, Ransjö M, Ljunggren O. Bradykinin stimulates production of prostaglandin E2 and prostacyclin in murine osteoblasts. *Bone Miner.* 1989;5:139–54. doi: 10.1016/0169-6009(89)90092-5. [https://doi.org/10.1016/0169-6009\(89\)90092-5](https://doi.org/10.1016/0169-6009(89)90092-5) . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
85. Fernandes IA, de Souza GM, Pinheiro MLP, Falci SGM. Intramuscular injection of dexamethasone for the control of pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019;48:659–68. doi: 10.1016/j.ijom.2018.09.014. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.09.014> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
86. Simone JL, Jorge WA, Horliana AC, Canaval TG, Tortamano IP. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of dexamethasone and diclofenac following third molar surgery. *Braz Oral Res.* 2013;27:266–71. doi: 10.1590/S1806-83242013005000012. <https://doi.org/10.1590/S1806-83242013005000012> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
87. Laureano Filho JR, Maurette PE, Allais M, Cotinho M, Fernandes C. Clinical comparative study of the effectiveness of two dosages of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus and pain after the surgical extraction of mandibular impacted third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13:E129–32. [PubMed] [Google Scholar]

88. Klongnoi B, Kaewpradub P, Boonsiriseth K, Wongsirichat N. Effect of single dose preoperative intramuscular dexamethasone injection on lower impacted third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41:376–9. doi: 10.1016/j.ijom.2011.12.014. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.12.014> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
89. Bhargava D, Sreekumar K, Deshpande A. Effects of intra-space injection of Twin mix versus intraoral-submucosal, intramuscular, intravenous and per-oral administration of dexamethasone on post-operative sequelae after mandibular impacted third molar surgery: a preliminary clinical comparative study. *Oral Maxillofac Surg.* 2014;18:293–6. doi: 10.1007/s10006-013-0412-7. <https://doi.org/10.1007/s10006-013-0412-7> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
90. Sabhlok S, Kenjale P, Mony D, Khatri I, Kumar P. Randomized controlled trial to evaluate the efficacy of oral dexamethasone and intramuscular dexamethasone in mandibular third molar surgeries. *J Clin Diagn Res.* 2015;9:ZC48–51. doi: 10.7860/JCDR/2015/13930.6813. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/13930.6813> . [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
91. Al-Shamiri HM, Shawky M, Hassanein N. Comparative assessment of preoperative versus postoperative dexamethasone on postoperative complications following lower third molar surgical extraction. *Int J Dent.* 2017;2017:1350375. doi: 10.1155/2017/1350375. <https://doi.org/10.1155/2017/1350375> . [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
92. de Sousa Santos JA, da Silva LC, de Santana Santos T, Menezes Júnior LR, de Assunção Oliveira AC, Brandão JR. Comparative study of tramadol combined with dexamethasone and diclofenac sodium in third-molar surgery. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40:694–700. doi: 10.1016/j.jcms.2012.01.001. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2012.01.001> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
93. Shah SA, Khan I, Shah HS. Effectiveness of submucosal dexamethasone to control postoperative pain & swelling in apicectomy of maxillary anterior teeth. *Int J Health Sci (Qassim)* 2011;5:156–65. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
94. Moraschini V, Hidalgo R, Porto Barboza Ed. Effect of submucosal injection of dexamethasone after third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45:232–40. doi: 10.1016/j.ijom.2015.09.008. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.09.008> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
95. Deo SP. Single-dose of submucosal injection of dexamethasone affects the post operative quality of life after third molar surgery. *J Maxillofac Oral Surg.* 2016;15:367–75. doi: 10.1007/s12663-015-0846-6. <https://doi.org/10.1007/s12663-015-0846-6> . [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- 96.Majid OW. Submucosal dexamethasone injection improves quality of life measures after third molar surgery: a comparative study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:2289–97. doi: 10.1016/j.joms.2011.01.037. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.01.037> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- 97.Majid OW, Mahmood WK. Use of dexamethasone to minimise post-operative sequelae after third molar surgery: comparison of five different routes of administration. *Oral Surg.* 2013;6:200–8. doi: 10.1111/ors.12049. <https://doi.org/10.1111/ors.12049> . [DOI] [Google Scholar]
- 98.Warraich R, Faisal M, Rana M, Shaheen A, Gellrich NC, Rana M. Evaluation of postoperative discomfort following third molar surgery using submucosal dexamethasone - a randomized observer blind prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;116:16–22. doi: 10.1016/j.oooo.2012.12.007. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.12.007> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- 99.Bamgbose BO, Akinwande JA, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Arotiba GT, Ogunlewe MO. Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. *Head Face Med.* 2005;1:11. doi: 10.1186/1746-160X-1-11. <https://doi.org/10.1186/1746-160X-1-11> . [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- 100.Klongnoi B, Kaewpradub P, Boonsiriseth K, Wongsirichat N. Effect of single dose preoperative intramuscular dexamethasone injection on lower impacted third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41:376–9. doi: 10.1016/j.ijom.2011.12.014. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.12.014> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- 101.Al-Dajani M. Can preoperative intramuscular single-dose dexamethasone improve patient-centered outcomes following third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75:1616–26. doi: 10.1016/j.joms.2017.03.037. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.03.037> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- 102.Markiewicz MR, Brady MF, Ding EL, Dodson TB. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:1881–94. doi: 10.1016/j.joms.2008.04.022. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2008.04.022> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- 103.Mehra P, Reebye U, Nadershah M, Cottrell D. Efficacy of anti-inflammatory drugs in third molar surgery: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013;42:835–42. doi: 10.1016/j.ijom.2013.02.017. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.02.017> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- 104.Lima CAA, Favarini VT, Torres AM, da Silva RA, Sato FRL. Oral dexamethasone decreases postoperative pain, swelling, and trismus more than diclofenac following third molar removal: a randomized controlled clinical trial. *Oral Maxillofac Surg.*

2017;21:321–26. doi: 10.1007/s10006-017-0635-0. <https://doi.org/10.1007/s10006-017-0635-0> . [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

105. Sitthisongkhram K, Niyomtham N, Chaiyasamut T, Pairuchvej V, Ke K, Wongsirichat N. Effectiveness of dexamethasone injection in the pterygomandibular space before and after lower third molar surgery. *J Dent Anesth Pain Med*. 2020;20:313–23. doi: 10.17245/jdapm.2020.20.5.313. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2020.20.5.313> . [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

106. Archer WH. *Oral and maxillofacial Surgery*. WB Saunders. Published online 1975:1045-1087.

107. Tompkins RL. Human population variability in relative dental development. *Am J Phys Anthropol* 1996;99(1):79-102.

108. Ishihara Y, Kamioka H, Takano-Yamamoto T, Yamashiro T. Patient with nonsyndromic bilateral and multiple impacted teeth and dentigerous cysts. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012;141(2):228-241

109. W-vander L, Cleaton-Jones P, Lownie M. Diseases and lesions associated with third molars: Review of 1001 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 1995;79(2):142-145.

110. Trybek G, Jaroń A, Grzywacz A. Association of Polymorphic and Haplotype Variants of the MSX1 Gene and the Impacted Teeth Phenomenon. *Genes* 2021;12(4):577.

111. Zandi M, Shokri A, Malekzadeh H, Amini P, Shafiey P. Evaluation of third molar development and its relation to chronological age: a panoramic radiographic study *Oral Maxillofac Surg* 2015;19:183–189.

112. Peterson LJ. *Principles of management of impacted teeth*. U: Peterson, Ellis, Hupp, Tucker. *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery* 3rd ed. St Louis, Mosby 1993: 225-260.

113. Passi D, Singh G, Dutta S. Study of pattern and prevalence of mandibular impacted third molar among Delhi-National Capital Region population with newer proposed classification of mandibular impacted third molar: A retrospective study. *Natl J Maxillofac Surg*. 2019;10(1):59-67.

114. Elsey MJ, Rock WP. Influence of orthodontic treatment on development of third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38(4):350-353.

115. Winter GB. Principles of exodontias as applied to the impacted third molar. 1st ed. St. Louis:American Medical Books; 1926. pp 225-260.
116. Pell GJ. Impacted mandibular third molars : classification and modified techniques for removal. Dent Digest 1933;39:330-338.
117. Tetsch P, Wagner W. Operative Extraction of Wisdom Teeth. Wolfe Medical Publication: London, UK, 1985. U: Jaroń, A. Trybek, G. The Pattern of Mandibular Third Molar Impaction and Assessment of Surgery Difficulty: A Retrospective Study 190 of Radiographs in East Baltic Population. Int J Environ Res Public Health 2021;18: 6016.
118. Asanami S, Kasazaki Y. Expert Third Molar Extractions; Quintessence Publishing: Tokyo, Japan, 1990. U: Jaroń, A.; Trybek, G. The Pattern of Mandibular Third Molar Impaction and Assessment of Surgery Difficulty: A Retrospective Study of Radiographs in East Baltic Population. Int J Environ Res Public Health 2021;18: 6016.
119. Peterson LJ. Principles of management of impacted teeth. St. Louis: Mosby; 1998. p.442.
120. Yuasa H, Kawai T, Sugiura M. Classification of surgical difficulty in extracting impacted third molars. Br J Oral Maxillofac Surg 2002;40(1):26-31.
121. Naaj IAE, Braun R, Leiser Y, Peled M. Surgical Approach to Impacted Mandibular Third Molars - Operative Classification. J Oral Maxillofac Surg 2010;68(3):628-633.
122. Passi D, Singh G, Dutta S. Study of pattern and prevalence of mandibular impacted third molar among Delhi-National Capital Region population with newer proposed classification of mandibular impacted third molar: A retrospective study. Natl J Maxillofac Surg. 2019;10(1):59-67.
123. Matzen LH, Wenzel A. Efficacy of CBCT for assessment of impacted mandibular third molars: a review - based on a hierarchical model of evidence. Dentomaxillofac Radiol 2015;44(1):20140189.
124. Jaroń A, Trybek G. The Pattern of Mandibular Third Molar Impaction and Assessment of Surgery Difficulty: A Retrospective Study of Radiographs in East Baltic Population. Int J Environ Res Public Health 2021;18(11):6016.
125. Shafer DM, Frank ME, Gent JF, Fischer ME. Gustatory function after third molar extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 1999;87(4):419-428.
126. Kumar B. Comparative Evaluation of Immediate Post Operative Sequelae after Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molar with or without Tube Drain - Split-Mouth Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2016;10(12): ZC46-ZC49.

127. Haug RH, Perrott DH, Gonzalez ML, Talwar RM. The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Age-Related Third Molar Study. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63(8):1106-1114.
128. Falci SGM, Lima TC, Martins CC, dos Santos CRR, Pinheiro MLP. Preemptive Effect of Dexamethasone in Third-Molar Surgery: A Meta-Analysis. *Anesth Prog* 2017;64(3):136-143.
129. Klongnoi B, Kaewpradub P, Boonsiriseth K, Wongsirichat N. Effect of single dose preoperative intramuscular dexamethasone injection on lower impacted third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41(3):376-379.
130. Majid OW. Submucosal Dexamethasone Injection Improves Quality of Life Measures After Third Molar Surgery: A Comparative Study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69(9):2289-2297.
131. Marković A, Todorovic Lj. Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36(3):226-229.
132. Fatahi Vanani N, Golestaneh A, Maleki Gorji M. Comparison of Pain, Wound Healing, Facial Edema, and Surgeon's Comfort in Surgical Extraction of Impacted Third Molars: Surgical Scalpel Versus Radiofrequency Incision. *J Res Dent Maxillofac Sci* 2020;5(2):2-6.
133. Shoohanizad E, Parvin M. Comparison of the Effects of Dexamethasone Administration on Postoperative Sequelae Before and After "Third Molar" Extraction Surgeries. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2020;20(3):356-364.
134. Kim D, Doty RL Positive Long-Term Effects of Third Molar Extraction on Taste Function. *Chemical senses* 2021: 46.
135. Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature* 1983;306(5944):686-688.
136. Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011;152(Supplement 3):S2-S15.
137. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia- treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993;77(2):362-379.
138. Kaufman E, Epstein JB, Gorsky M, Jackson DL, Kadari A. Preemptive Analgesia and Local Anesthesia as a Supplement to General Anesthesia: A Review. *Anesth Prog* 2005;52(1):29-38.
139. Bannwarth B. Comparative safety of traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and COX-2 selective inhibitors. *Presse Med* 2002;7(31):4S7-9.

140. Kopacz DJ, Carpenter RL, Mackey DC. Effect of ropivacaine on cutaneous capillary blood flow in pigs. *Anesthesiology* 1989;71(1):69-74.
141. Laine L. Gastrointestinal Effects of NSAIDs and Coxibs. *J Pain Symptom Manag* 2003;25(Supplement 2):32-40.
142. Costa D, Marques AP, Reis RL, Lima JLFC, Fernandes E. Inhibition of human neutrophil oxidative burst by pyrazolone derivatives. *Free Radic Biol Med* 2006;40(4):632-640.
143. Tomić, M, Pecikoza U, Micov A. Neopioidni analgetici u savremenom lečenju bola. *Arh farm* 2018;68(6):1021-1031.
144. Stepanović-Petrović R, Tomić M. Opioidni i adjuvantni analgetici u savremenom lečenju bola. *Arh farm* 2018;68:1009 -1020.
145. De Oliveira GS, Castro-Alves LJ, Khan JH, McCarthy RJ. Perioperative Systemic Magnesium to Minimize Postoperative Pain: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology* 2013;119(1):178-190.
146. Laskin A. I., Bennett J. W., Gadd G. M. (2002). *Adv. Appl. Microbiol.* 51. [[Google Scholar](#)]
147. Waksman S. A. (1947). What is an antibiotic or an antibiotic substance? *Mycologia* 39 (5), 565–569. 10.1080/00275514.1947.12017635 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
148. Kaur Sodhi K., Singh C. K. (2022). Recent development in the sustainable remediation of antibiotics: a review. *Total Environ. Res. Themes* 3–4, 100008. May. 10.1016/j.totert.2022.100008 [[DOI](#)] [[Google Scholar](#)]
149. Fàbrega A., Madurga S., Giralt E., Vila J. (2009). Mechanism of action of and resistance to quinolones. *Microb. Biotechnol.* 2 (1), 40–61. 10.1111/j.1751-7915.2008.00063.x [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
150. Tenson T., Lovmar M., Ehrenberg M. (2003). The mechanism of action of macrolides, lincosamides and streptogramin B reveals the nascent peptide exit path in the ribosome. *J. Mol. Biol.* 330 (5), 1005–1014. 10.1016/S0022-2836(03)00662-4 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
151. Cho H., Uehara T., Bernhardt T. G. (2014). Beta-lactam antibiotics induce a lethal malfunctioning of the bacterial cell wall synthesis machinery. *Cell* 159 (6), 1300–1311. 10.1016/j.cell.2014.11.017 [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

152. Camps-Font, O.; Sábado-Bundó, H.; Toledano-Serrabona, J.; Valmaseda-de-la-Rosa, N.; Figueiredo, R.; Valmaseda-Castellón, E. Antibiotic prophylaxis in the prevention of dry socket and surgical site infection after lower third molar extraction: A network meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2024**, *53*, 57–67. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
153. Falci, S.G.M.; Galvão, E.L.; de Souza, G.M.; Fernandes, I.A.; Souza, M.R.F.; Al-Moraissi, E.A. Do antibiotics prevent infection after third molar surgery? A network meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2022**, *51*, 1226–1236. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
154. Briggs M, Closs JS. A descriptive study of the use of visual analogue scales and verbal rating scales for the assessment of postoperative pain in orthopedic patients. *J Pain Symptom Manage.* 1999;18:438–446. doi: 10.1016/s0885-3924(99)00092-5. [DOI] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
155. Pell GJ. Impacted mandibular third molars : classification and modified techniques for removal. *Dent Digest* 1933;39:330-338
1156. Knuf KM, Maani CV, Cummings AK. Clinical agreement in the American Society of Anesthesiologists physical status classification. *Perioper Med* 2018;7(1):14
157. Corah NL, Gale EN, Illig SJ. Assessment of a dental anxiety scale. *J Am Dent Assoc* 1978;97(5):816-819
158. Sisk AL. Evaluation of the Akinosi mandibular block technique in oral surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg* 1986;44(2):113–115
159. [https://www.aaoms.org/images/uploads/pdfs/patient\\_satisfaction\\_survey.pdf](https://www.aaoms.org/images/uploads/pdfs/patient_satisfaction_survey.pdf)
160. Desmet M, Braems H, Reynvoet M et al. IV and perineural dexamethasone prolong analgesia. *British Journal of Anaesthesia.* 2013.
161. Movafegh A, Razazian M, Hajimaohamadi F, Meysamie A. Dexamethasone added to lidocaine prolongs blockade. *Anesthesia & Analgesia.* 2006.
162. Graziani F, D’Aiuto F, Arduino PG, Tonelli M, Gabriele M. Perioperative dexamethasone reduces postoperative complications after third molar surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2006.
163. Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. Corticosteroids and NSAIDs in third molar surgery. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology.* 2009.
164. Antunes AA, Avelar RL, Martins Neto EC, Frota R, Dias E. Effect of dexamethasone on pain, edema and trismus after third molar surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery.* 2011.

165. Laureano Filho JR, Maurette PE, Allais M, Cotinho M, Fernandes C. Dexamethasone dosage in third molar surgery. *Medicina Oral Patologia Oral Cirurgia Bucal*. 2008.
166. Simone JL, Jorge WA, Horliana AC, Canaval TG, Tortamano IP. Analgesic effect of dexamethasone after third molar surgery. *Brazilian Oral Research*. 2013.
167. Fernandes IA, de Souza GM, Pinheiro MLP, Falci SGM. Intramuscular dexamethasone for postoperative sequelae after third molar surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019.
168. Al-Dajani M. Preoperative dexamethasone and patient outcomes after third molar surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017.
169. Sitthisongkhram K, Niyomtham N, Chaiyasamut T, Pairuchvej V, Wongsirichat N. Dexamethasone injection before and after lower third molar surgery. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*. 2020.