

Хайтович М.В.¹, Мазур І.П.²¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Менеджмент хронічного постпроцедурного болю в стоматології

Резюме. Проведено пошук у базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library. Хірургічні втручання в стоматології (пульпектомія або видалення зуба) можуть спричиняти формування не лише гострого постпроцедурного, а й хронічного нейропатичного (зокрема, фантомного) зубного болю. Стійкий біль після успішного ендодонтичного лікування виникає в 3–7 % випадків. Нейропатичний біль — один з найбільш тяжких хронічних станів. Клінічний патерн даного болю характеризується різноманітними відчуттями пацієнта, складнощами при проведенні діагностики й диференціальної діагностики. Механізм формування хронічного болю обумовлений тим, що периферична сенситизація призводить до вивільнення запальних медіаторів у відповідь на травму й пошкодження тканини. Унаслідок цього сенситизуються або активуються ноцирецептори й індукується нейрональна ектопічна активність із пошкодженого нерва. Патологічні периферичні подразники до надходження в кору головного мозку модулюються в центральній нервовій системі. Повторна стимуляція призводить до збільшення активності нейронів другого порядку в спинному мозку й надмірної активації NMDA-рецепторів, що викликає центральну сенсibiliзацію і посилену реакцію на подразники. Доведено, що хронізації болю сприяють повторні втручання, особливості особистості (катастрофізація, генетична схильність) та ускладнений анамнез стоматологічних втручань. Для запобігання переходу гострого процедурного болю в хронічний важливо провести відповідну підготовку пацієнта. Серед засобів, що мінімізують ризик пролонгування болю, — кеторолак трометамол, рацемічна суміш S- і R-енантіомерних форм. S-енантіомер — швидкодіючий і потентний знеболюючий засіб. Пацієнту групи ризику його доцільно почати застосовувати за декілька годин до оперативного втручання, а надалі — на вимогу не більше ніж 4 рази на добу протягом не більше ніж 5 днів. У випадку розвитку фантомного зубного болю лікування передбачає використання трициклічних антидепресантів (амітриптилін) у малих дозах на ніч, протисудомних препаратів (габапентин тощо), поведінкових напрямів (когнітивно-поведінкова терапія, дзеркальна терапія), дозованого фізичного навантаження.

Ключові слова: фантомний зубний біль; патогенез; лікування; огляд

Міжнародна асоціація з вивчення болю (The International Association for the Study of Pain — IASP) визначає біль як «неприємний сенсорний та емоційний досвід, пов'язаний з фактичним або потенційним пошкодженням тканин або описаний у термінах такого пошкодження» [1].

Стоматологічні втручання часто супроводжуються ускладненнями у вигляді болю й набряку [2]. Причому саме біль є одним із найбільш поширених і значущих ускладнень [3].

Сучасні уявлення про механізм постпроцедурного болю. З точки зору нейрофізіології механізми, що лежать в основі гострого та хронічного болю [4], суттєво відрізняються; у даній статті ми розглянемо лише механізми формування хронічного постпроцедурного болю.

Загальноприйнято вважати хронічним біль, що не зникає через 1 місяць після втручання або триває понад 3–6 місяців без чіткого зв'язку з втручанням [5].

Асоціація між травмою і хронічним орофациальним болем більш складна, ніж причинний зв'язок між травмою і гострим болем. Сила й тип пошкодження не завжди прямо пов'язані з хронізацією та інтенсивністю болю. Тому досі точно не відомо, чому в певних випадках гострий біль трансформується в хронічний, а в інших — ні.

Хронічний орофациальний біль поділяють на 3 основні типи: м'язово-скелетний, нейроvasкулярний і нейропатичний. Скренево-нижньощелепні розлади (Temporomandibular disorders (TMDs)) — хронічні м'язово-скелетні орофациальні стани, що вражають 5–12 % населення США. Часто дані стани пов'язані із орофациальною травмою і видаленням третього моляру. Стоматологічна й орофациальна травма може спричинити посттравматичні головні болі або впливати на сусідні м'язи, суглоби й шийний відділ хребта [6].

Найбільш частою формою нервово-судинного болю є мігрень. Біль зазвичай буває одностороннім, інтенсивним, пульсуючим і посилюється при звичайних фізичних навантаженнях. Біль частіше відмічається в лобній, тім'яній і скроневої ділянках, рідше — в орофациальній ділянці. Лікування включає застосування триптанів, нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЛЗ) і профілактичний прийом таких препаратів, як пропранолол [6].

Нейропатичний біль — один із найбільш тяжких хронічних станів. Клінічний патерн даного болю характеризується різноманітним відчуттям пацієнта, складнощами при проведенні діагностики й диференціальної діагностики. Пацієнт звертається до лікаря-стоматолога, щелепно-лицевого хірурга, отоларинголога, невролога. Тривалий больовий синдром і невідповідне лікування зумовлюють розвиток хронічного болю, дезадаптацію пацієнта [7].

Хоча нейропатичний біль в орофациальній ділянці за механізмами схожий на нейропатичний біль в інших ділянках тіла, деякі його характеристики унікальні. Наприклад, для нього характерні такі стани, як синдром печіння в роті й невралгія трійчастого нерва, тоді як практично не буває діабетичної нейропатії орофациальної ділянки [6].

Нейропатичний біль виникає внаслідок прямого пошкодження або захворювання, що впливає на соматосенсорну систему, яка складається з периферичних волокон (мієлінізованих Аβ та Аδ і немієлінізованих С) і центральних нейронів [8]. Часто цей біль пов'язаний із травмою або дисфункцією периферичної нервової системи, яка врешті-решт впливає на центральну нервову систему (ЦНС). Точних даних про поширеність нейропатичного болю на даний час немає, зокрема, через суперечливість визначення й підходів до діагностики [6].

Хронічний стоматологічний постпроцедурний біль може бути результатом розвитку атипового (різновид нейропатичного) болю. Синонім «фантомний зубний біль» використовується вже деякий час для опису симптомів, подібних до нейропатичного фантомного болю в кінцівках. Цей стан може викликати больові

симптоми після видалення зуба або пульпектомії [9]. У даній статті ми більш детально зупинимося на механізмах формування фантомного зубного болю, які базуються на ролі високої пластичності обробки болю в центральному й периферичному відділах нервової системи.

Стійкий біль після успішного ендодонтичного лікування виникає в 3–7 % випадків, частіше це відбувається, якщо в пацієнта в анамнезі був тривалий період передопераційного болю, біль після процедур в орофациальній ділянці [6]. Тобто сенситизація була його передумовою. За інтенсивністю цей біль, як правило, є помірним або тяжким. Пацієнти інколи не можуть точно його локалізувати, але вказують на посилення болю в місці травми [6].

Вважається, що больові подразники під час хірургічного втручання або в післяопераційному періоді викликають порушення в нервовій системі [10]. Якщо біль триває понад 3 місяці, це призводить до значних змін у роботі периферичної і центральної нервової системи, що в поєднанні з психологічними й поведінковими особливостями може ускладнити подальші больові втручання.

Як відомо, модуляція болю відбувається на різних рівнях ноцицептивного шляху, а численні периферичні, а також центральні механізми сприяють як проноцицептивній, так і антиноцицептивній активності [11]. При тривалому болі порушується діяльність системи модуляції болю. Доведено, що слабкість системи модуляції болю в пацієнта веде до його неефективного пригнічення або значного посилення. Саме цим пояснюється те, що пацієнт із хронічними больовими проблемами може реагувати на лікування зубів інакше, ніж пацієнт без цього фактора ризику [11].

Вважається, що персистуючі патогенні сигнали з периферії і виділення периферичних нейротрофічних речовин під час гострої фази сприяють трансформації гострого болю в хронічний. Так, запальний процес та обумовлений ним локальний набряк тканин посилюють пошкодження нерва [6]. Це змінює експресію нейропептидів у тригемінальному ганглії, що призводить до фенотипових змін нервових волокон. Нервові волокна, які за нормальних обставин не передають больові подразники, починають експресувати речовину P70 і набувають здатності викликати біль у відповідь на зазвичай не больові периферичні подразники.

Травма може також впливати на гліальні клітини ЦНС, які відіграють важливу роль в ініціації та підтриманні хронічного болю. Вони взаємодіють з різними нейромедіаторами й здатні вивільняти збуджуючі молекули, такі як глутамат і прозапальні цитокіни, у відповідь на нейрональні сигнали. Отже, спричинена травмою периферична сенсибілізація призводить до посилення периферичної і центральної гіперчутливості (рис. 1).

Тому в пацієнта з хронічним орофациальним болем змінюється нейрофізіологія мозку, унаслідок чого посилюється сприйняття болю. Слід додати, що

тривога і страх активізують гіпофізарно-надниркову вісь, що також асоціюється з посиленням сприйняття болю.

Останнім часом детально описано зміни у вищих структурах мозку, активовані хронічним болем [12], із формуванням «матриці болю», яка згодом сприяє його підтриманню [13]. Так, зазвичай патологічні периферичні подразники модулюються в ЦНС до надходження в кору головного мозку, тому свідоме сприйняття болю може пригнічуватись або посилюватись. Посилення болю обумовлене повторним надходженням подразників, що індукують нейрони спинного мозку другого й вищого порядку. Повторна стимуляція призводить до збільшення активності нейронів другого порядку й надмірної активації NMDA-рецепторів, що викликає центральну сенсibiliзацію і посилення реакції на подразники.

Встановлено, що інтенсивність постпроцедурного болю була більшою в пацієнтів, які до оперативного втручання не дотримувались гігієни ротової порожнини й курили після хірургічного втручання [14]. Також на сприйняття пацієнтом післяпроцедурного болю негативно впливали тривалість хірургічної процедури, жіноча стать, лікування нижньощелепних молярів або верхньощелепних премолярів [15]. Також важливо враховувати генетичну схильність і психосоціальні фактори, що відіграють ключову роль у розвитку хронічного постпроцедурного болю.

Відновне й періодонтальне хірургічне лікування може спричинити чутливість зубів через рецесію ясен. У відповідь на різні подразники активуються механорецептори дентину, що спричиняє різкий і короткочасний біль, хоча він може бути стійким [16].

Запобігання та менеджмент постпроцедурного болю. Оскільки біль суттєво впливає на здоров'я і якість життя пацієнта, необхідно притримуватись сучасних стратегій запобігання постпроцедурному й хронічному орофациальному болю і його корекції (рис. 2).

Спочатку для розробки персоналізованого менеджменту постпроцедурного болю потрібно оцінити профіль особистості пацієнта [6], щоб керувати його емоційним станом і рівнем стресу. Необхідно врахувати, що перші 12 годин після зменшення ефекту місцевого знеболювання є найбільш складними для пацієнта, тому що саме в цей час біль досягає свого піку [10].

Важливо враховувати, що ефективна фармакологічна корекція в ранньому післяопераційному періоді сприяє не лише зменшенню розвитку больового синдрому, але і швидкому загоєнню рани [10].

Сучасна практика лікування постпроцедурного болю передбачає використання певних лікарських засобів (НПЛЗ), ненаркотичних анальгетиків, опіоїдів) [17].

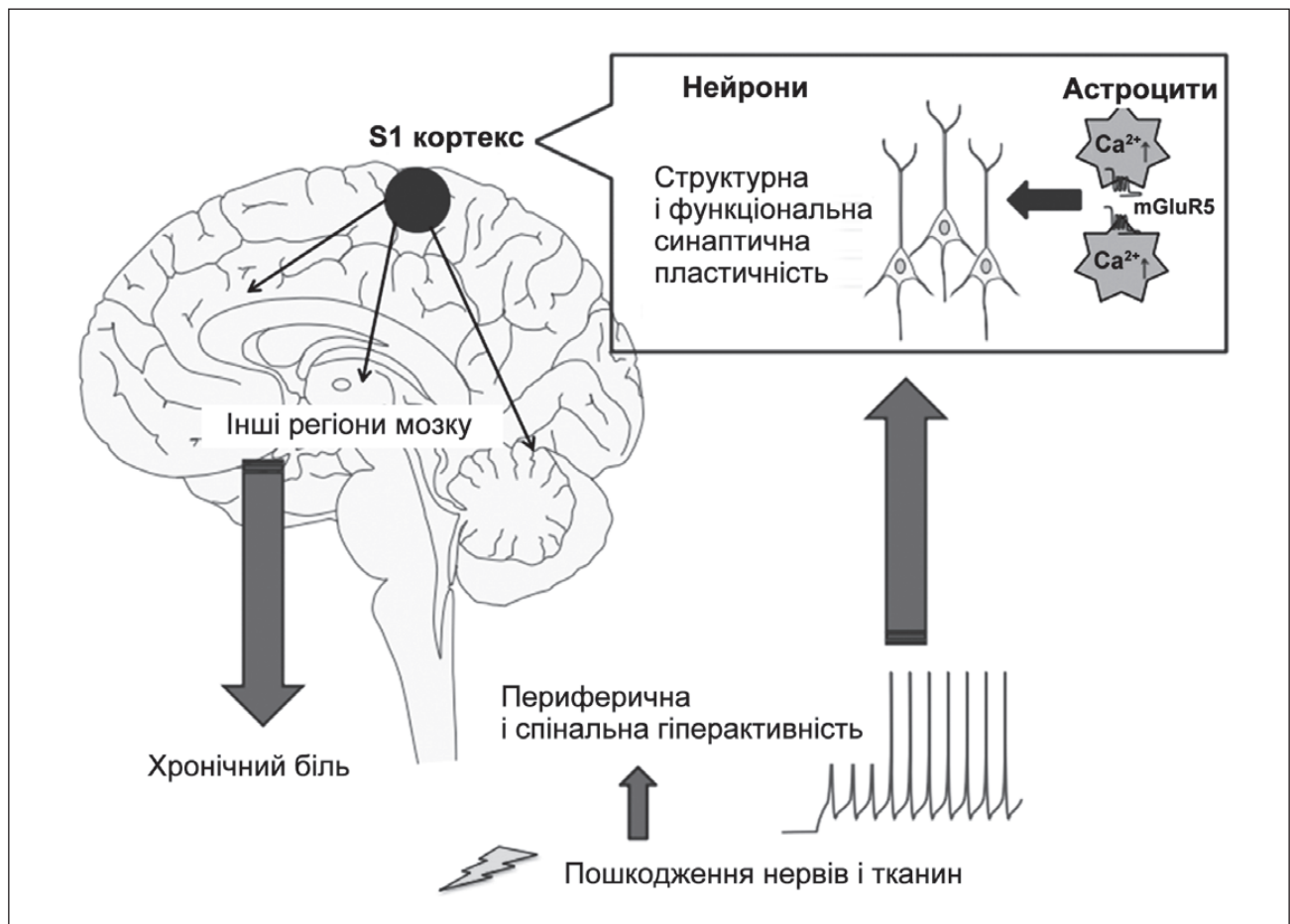


Рисунок 1. Схема механізму розвитку фантомного зубного болю [13]

Управління болем не лише має бути направле- не на функцію периферичного нерва, але й повинно включати відповідні втручання, спрямовані на зменшення ефекту нервової синаптичної передачі в нейронах другого й третього порядку; синаптичні зміни, пов'язані зі збудженням нерва або зменшенням інгібуєщої нервової активності; вплив нейромедіаторів та інших ендогенних знеболюючих речовин (наприклад, ендорфінів), активності вегетативної нервової системи та зменшення потенційних центральних структурних змін, пов'язаних з передачею болю [18]. У табл. 1 наведено сучасну стратегію контролю постпроцедурного болю.

За результатами систематичного огляду з менеджменту гострого помірною й сильною болем в дорослих після стоматологічної операції було відмічено, що низка комбінацій лікарських засобів/доз знижували на 50 % постпроцедурний біль: ібупрофен 400 мг, диклофенак 50 мг, еторикоксиб 120 мг, кодеїн 60 мг плюс парацетамол 1000 мг, целекоксиб 400 мг і напроксен 500/550 мг. Виявлено, що найдовша тривалість дії (≥ 8 годин) спостерігалась після застосування еторикоксибу 120 мг, напроксену 500/550 мг і целекоксибу 400 мг [19].

Встановлено, що анальгетики, які містять кофеїн, ефективні й прийнятні для зменшення як післяопераційного болю, так і набряку [20].

Однак необхідно враховувати, що при неадекватному менеджменті постпроцедурного болю зростає ризик побічних ефектів. Зокрема, відмічено високу активність печінкових ферментів при застосуванні парацетамолу в середній дозі 137 мг/кг за 24 годи-

ни [21]. Частіше побічні явища були пов'язані з використанням ацетилсаліцилової кислоти та опіоїдів [22]. Особливо часто відмічаються побічні ефекти лікарських засобів при корекції постпроцедурного болю в пацієнтів із нирковою і печінковою недостатністю та пацієнтів, які регулярно вживають алкоголь. Тривале використання НПЛЗ пов'язане з виникненням гастропатії, тому вони протипоказані пацієнтам, які страждають від ерозивного або виразкового стану слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. З великою обережністю повинні призначатись НПЛЗ пацієнтам, які перебувають на антикоагулянтній терапії або мають геморагічні розлади, вживають гіпоглікемічні засоби — похідні сульфонілсечовини або мають непереносимість або алергію на будь-який раніше призначений НПЛЗ. Необхідно також враховувати потенційну взаємодію між селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (інгібітори ізоформи СУР2С9) і НПЛЗ, оскільки останні метаболізуються даною ізоформою цитохрому Р450.

Серед НПЛЗ фаворитом у корекції помірною й тяжкою постпроцедурного болю є кеторолак, оскільки він виявляє потужний анагетичний ефект, подібний до опіоїдів [23], а також помірну протизапальну активність [12]. Кеторолак трометамол — рацемічна суміш S- і R-енантіомерних форм, він пригнічує циклооксигеназу, що приводить до зниження синтезу простагландинів, тромбоксану й простагліну, а також зменшення агрегації тромбоцитів. Його антиагрегантна дія, на відміну від впливу ацетилсаліцилової кислоти, є оборотною. S-енантіомер — швид-

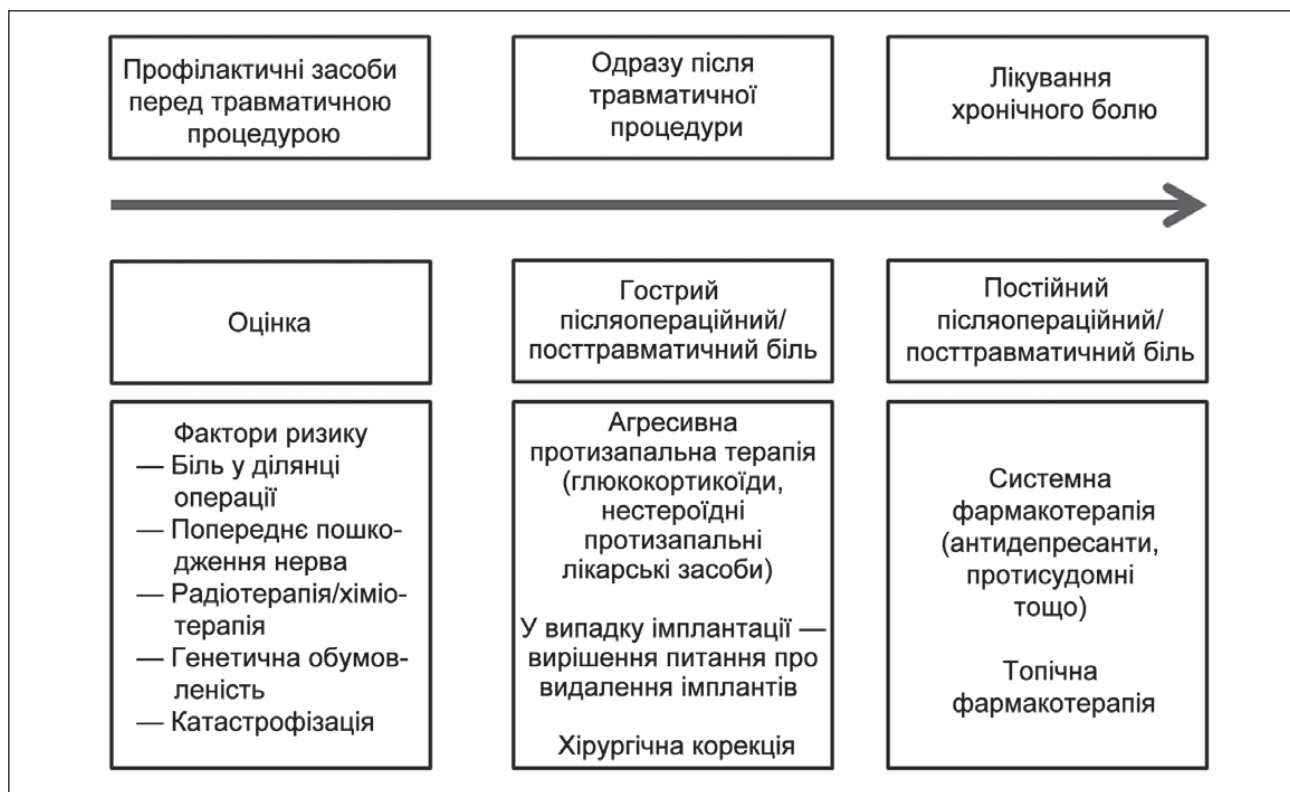


Рисунок 2. Сучасні стратегії профілактики та корекції постпроцедурного стоматологічного болю [6]

Таблиця 1. Стратегія контролю постпроцедурного болю [19]

Інтенсивність болю	НПЛЗ	Якщо пацієнту протипоказані НПЛЗ
Легкий	Ібупрофен 200–400 мг до 4 р/добу	Ненаркотичний анальгетик
Помірний	НПЛЗ до максимальної дози, або НПЛЗ + ненаркотичний анальгетик, або НПЛЗ + ненаркотичний анальгетик/гідрокодон	Ненаркотичний анальгетик + гідрокодон 5–10 мг 4 рази на добу
Інтенсивний	НПЛЗ у максимальній дозі + ненаркотичний анальгетик/оксикодон 10 мг	Ненаркотичний анальгетик + оксикодон 10 мг 4 рази на добу

Таблиця 2. Режим використання кеторолаку в різних категорій пацієнтів [30]

Популяція пацієнтів	Режим використання кеторолаку
< 16 років	Не схвалено пероральне застосування
16–64 роки	20 мг одноразово, потім 10 мг за потребою кожні 4–6 годин, але не більше ніж 40 мг/добу
≥ 65 років, порушення функції нирок, маса тіла < 50 кг	10 мг кожні 4–6 годин, але не більше ніж 40 мг/добу

кодуючий і потентний знеболюючий засіб [24], який не дає анестезуючого, заспокійливого чи антиризового ефекту й не впливає на моторику кишечника [25].

Ефективність, потентність і безпека кеторолаку трометамолу при стоматологічних операціях перевірялися в багатьох клінічних дослідженнях і вважаються високими [26, 27].

У поєднанні з парацетамолом кеторолак успішно ліквідував післяопераційний біль у підлітків зі сколіозом, причому це виявилось фармакоеконімічно обґрунтованим [28].

Після перорального застосування кеторолак швидко й повністю абсорбується з максимальною концентрацією в плазмі крові 0,52–1,31 мкг/мл, час настання максимальної концентрації в крові — 35 хвилин після прийому разової дози 10 мг натще [30].

Останнім часом у клінічній практиці з'явилась форма кеторолаку в диспергованих таблетках — препарат Кеторол Експрес (містить в 1 таблетці 10 мг кеторолаку трометаміну). Даний препарат всмоктується вже в ротовій порожнині. Як показали результати клінічного дослідження, при застосуванні даного препарату після травматичного видалення одного або декількох зубів вираженість больового синдрому знижувалася з 4 до 1,8 бала за візуальною аналоговою шкалою протягом трьох днів. Середній час настання знеболюючого ефекту становив менше за 10 хвилин. Значимої різниці за статтю виявлено не було. Знеболююча терапія була безпечною і добре переносилася. Ніяких серйозних небажаних явищ не було відмічено, і жоден пацієнт не припинив терапію через побічні ефекти [31]. Оскільки при застосуванні даної лікарської форми вдається уникнути пресистемного метаболізму, препарат також виявляє більшу біодос-

тупність, і це дозволяє забезпечити швидкий прогнозований ефект.

Слід зазначити, що кеторолак у диспергованих таблетках не потребує обов'язкового запивання водою, що дозволяє застосовувати його в пацієнтів із дисфагією.

На даний час при лікуванні пульпіту для підтримки життєздатності пульпи при біологічному методі або після її екстирпації для запобігання післяопераційному болю після втручання місцево використовують гідроокис кальцію (Life, Dycal), комбінацію протизапальних препаратів кортикостероїдів з антибіотиками (Ledermix), що істотно зменшують клінічні симптоми болю.

Лікування хронічного фантомного зубного болю здійснюють за допомогою багатомодальної медикаментозної терапії, когнітивно-поведінкової терапії та інших неінвазивних стратегій. У цей час важливо уникати травматичних процедур (операцій та ендодонтологічного лікування) [32]. Доцільно застосовувати НПЛЗ у поєднанні з трициклічними антидепресантами (амітриптилін) або анксиолітиками (клоназепам).

Золотим стандартом медикаментозної терапії при фантомному зубному болі можна вважати застосування низької дози амітриптиліну один раз на добу на ніч. Так, доведено, що амітриптилін полегшував нейропатичний біль [33], причому протибольова дія амітриптиліну виникає швидше, ніж антидепресивна, а зменшення болю при застосуванні не пов'язане з впливом на настрій у пацієнтів [34]. За результатами експериментального дослідження встановлено, що амітриптилін виявляє протизапальну дію, схожу на таку в індометацину [35]. Доза амітриптиліну для лікування фантомного зубного болю повинна бути

значно нижчою, ніж звичайна. У перший тиждень лікування амітриптилін слід вживати разово на ніч у дозі 10 мг, другий тиждень — 20 мг, третій — 30 мг, четвертий — 40 мг, п'ятий — 50 мг.

Інколи застосовують протисудомні лікарські засоби (габапентин, прегабалін) і селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну дулоксетин [36]. Карбамазепін, який є основним лікарським засобом при лікуванні тригемінальної невралгії, у пацієнтів із фантомним зубним болем виявився не ефективним [36].

Також вказують на ефективність місцевого застосування капсаїцину [36]. Описано ефективність застосування дзеркальної терапії, навчання пацієнтів [37].

Фізична активність, що викликає гіпоалгізію. Фізичні вправи активують антиноцицептивну систему [38], тому використовуються при лікуванні хронічного больового синдрому при фіброміалгії, артритів, болі в спині. Пригнічують біль як ізометричні м'язові скорочення, так і аеробні вправи (наприклад, пробіжки), а також динамічні резистентні вправи. Вважається, що механізми, які лежать в основі цієї системи, включають активацію ендогенної опіоїдної системи шляхом вивільнення периферичних і центральних бета-ендорфінів [39], активацію таких нейромедіаторів, як серотонін і норадреналін [40], а також участь аденозинергічних [41] та ендоканабіноїдних систем.

Отже, хірургічні втручання в стоматології (пульпектомія або видалення зуба) можуть спричинити формування не лише гострого постпроцедурного, але й хронічного нейропатичного (зокрема, фантомного) зубного болю. Механізм формування хронічного болю обумовлений тим, що периферична сенситизація призводить до вивільнення запальних медіаторів у відповідь на травму й пошкодження тканини. Унаслідок цього сенситизуються або активуються ноцирецептори й індукується нейрональна ектопічна активність із пошкодженого нерва. Повторна стимуляція призводить до збільшення активності нейронів другого порядку в спинному мозку та надмірної активації NMDA-рецепторів, що призводить до центральної сенсibilізації та посиленої реакції на подразники. Хронізації болю сприяють повторні втручання, особливості особистості (катастрофізація, генетична схильність) та ускладнений анамнез стоматологічних втручань.

Для запобігання переходу гострого процедурного болю в хронічний важливо провести відповідну підготовку пацієнта. Серед засобів, що мінімізують ризик пролонгування болю в пацієнтів із помірним і тяжким постпроцедурним болем, — кеторолак трометамол. Пацієнту групи ризику його доцільно почати застосовувати за декілька годин до оперативного втручання. У випадку розвитку фантомного зубного болю лікування передбачає використання трициклічного антидепресанта амітриптиліну в малих дозах на ніч або протисудомних препаратів (габапентин тощо), психологічних поведінкових впли-

вів (когнітивно-поведінкова терапія для зменшення катастрофізації, дзеркальна терапія), дозованого фізичного навантаження.

З огляду на часто складний характер фантомного зубного болю необхідним компонентом лікування має бути мультидисциплінарний підхід.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. *Pain Definitions and Template. IASP.* URL: <https://www.iasp-pain.org/Taxonomy>. Accessed: October 10, 2017.
2. Haraji A., Rakhshan V. Chlorhexidine gel and less difficult surgeries might reduce post-operative pain, controlling for dry socket, infection and analgesic consumption: a split-mouth controlled randomised clinical trial. *J. Oral. Rehabil.* 2015. Vol. 42. P. 209-219.
3. Osunde O.D., Adebola R.A., Saheed B.D. A comparative study of the effect of suture-less and multiple suture techniques on inflammatory complications following third molar. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2012. Vol. 41. P. 1275-1279.
4. Burgess J. *Pain Management in Dentistry.* 2017. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/2066114-overview>.
5. Merskey B., Bogduk N. *Classification of Chronic Pain: Part III.* Seattle: IASP Press; 1994. URL: <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673>.
6. Khan J., Zusman T., Wang Q., Eliav E. Acute and chronic pain in orofacial trauma patients. *Dental Traumatology.* 2019. Vol. 35. P. 348-357.
7. Мазур І.П. Біль у стоматологічній практиці. *Здоров'я України.* 2018. Т. 425. № 5. С. 8-9.
8. Basu P., Basu A. In Vitro and In Vivo Effects of Flavonoids on Peripheral Neuropathic Pain. *Molecules.* 2020. 25. 1171.
9. Fukuda K. Diagnosis and treatment of abnormal dental pain. *J. Dent Anesth. Pain Med.* 2016. Vol. 16. № 1. P. 1-8.
10. Ozgul O., Or S. Efficacy of NSAID (Lornoxicam) After Impacted Third-Molar Surgery With/Without Conscious Sedation: A Double Blind Randomized Clinical Study. *International Journal of Dental Sciences and Research.* 2018. № 6. P. 1-5.
11. Bingel U. Mechanisms of endogenous pain modulation illustrated by placebo analgesia: functional imaging findings. *Schmerz.* 2010. Vol. 24. № 2. P. 122-129.
12. Lavand'homme P. The progression from acute to chronic pain. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2011. № 24. P. 545-550.
13. Kim W., Kim S.K., Nabekura J. et al. Functional and structural plasticity in the primary somatosensory cortex associated with chronic pain. *J. Neurochem.* 2017. Vol. 141. P. 499-506.
14. Larrazabal C., Garcia B., Peñarrocha M., Peñarrocha M. Influence of oral hygiene and smoking on pain and swelling after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010. Vol. 68. № 1. P. 43-46.
15. Yu V.S., Messer H.H., Yee R., Shen L. Incidence and Impact of Painful Exacerbations in a Cohort with Post-treatment Persistent Endodontic Lesions. *J. Endod.* 2012. Vol. 38. № 1. P. 41-46.
16. Cummins D. Dentin hypersensitivity: from diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. *J. Clin. Dent.* 2009. Vol. 20. № 1. P. 1-9.

17. Subedi M., Bajaj S., Kumar M.S., Mayur Y.C. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019. 111443-111451.
18. Maihöfner C., Nickel F.T., Seifert F. Neuropathic pain and neuroplasticity in functional imaging studies. *Schmerz*. 2010. Vol. 24. № 2. P. 137-145.
19. *Advances in Dental Pain Management*. URL: <http://mbds.org/PainControl.HOSpring2019.pdf>.
20. Samieirad S., Afrasiabi H., Tohidi E. et al. Evaluation of caffeine versus codeine for pain and swelling management after implant surgeries: A triple blind clinical trial. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2017. Vol. 45. № 10. P. 1614-1621.
21. Clement C., Scala-Bertola J., Javot L., Royer-Morrot M.J., Gillet P., Trechot P. Misuse of acetaminophen in the management of dental pain. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2011. Vol. 20. № 9. P. 996-1000.
22. Moore R.A., Derry S., McQuay H.J., Wiffen P.J. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. № 9. CD008659.
23. Garibaldi J.A., Elder M.F. Evaluation of ketorolac (Toradol) with varying amounts of codeine for postoperative extraction pain control. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2002. Vol. 31. P. 276-280.
24. Sinha V.R., Kumar R.V., Singh G. Ketorolac tromethamine formulations: an overview *Expert Opin. Drug Deliv.* 2009. Vol. 6. № 9. P. 961-975.
25. Truven Health Analytics [webpage on the Internet]. Ketorolac tromethamine. DRUGDEX System (Micromedex 2.0). Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, 2016. c2012-c2016.
26. McAleer S.D., Majid O., Venables E., Polack T., Sheikh M.S. Pharmacokinetics and safety of ketorolac following single intranasal and intramuscular administration in healthy volunteers. *J. Clin. Pharmacol.* 2007. Vol. 47. P. 13-18.
27. Plapler P.G., Scheinberg M., Ecclissato C., Oliveira M., Amazonas R. Double-blind, randomized, double-dummy clinical trial comparing the efficacy of ketorolac trometamol and naproxen for acute low back pain. *Drug Des. Devel. Ther.* 2016. № 10. P. 1987-1993.
28. Chidambaran V., Subramanyam R., Ding L. et al. Cost-effectiveness of intravenous acetaminophen and ketorolac in adolescents undergoing idiopathic scoliosis surgery. *Paediatr. Anaesth.* 2018. Vol. 28. № 3. P. 237-248.
29. Hungund S., Thakkar R. Effect of pretreatment with ketorolac tromethamine on operative pain during periodontal surgery: A case-control study. *J. Indian Soc. Periodontol.* 2011. Vol. 15. № 1. P. 55-58.
30. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кеторол Експрес. URL: <http://likicontrol.com.ua>.
31. Анисимова Е.Н., Анисимова Н.Ю., Рязанцев Н.А., Даян А.В., Орехова И.В. Купирование болевого синдрома препаратом Кеторол Экспрес после стоматологических вмешательств, сопровождающихся травмой тканей. *Стоматология*. 2020. Vol. 99. № 2. P. 50-54.
32. Baad-Hansen L. Atypical odontalgia — pathophysiology and clinical management. *J. Oral Rehabil.* 2008. Vol. 35. № 1. P. 1-11.
33. Moore R., Derry S., Aldington D., Cole P., Wiffen P.J. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015. 7. CD008242.
34. Sharav Y., Singer E., Schmidt E., Dionne R.A., Dubner R. Amitriptyline for chronic facial pain. *Pain*. 1987. Vol. 31. № 2. P. 199-209.
35. Siadat S., Sadeghian S., Heidarpour M., Razavi S.M., Izadi S.S. The Effects of Systemic Prescription of Amitriptyline on Orthodontic Tooth Movement Rate, Root Resorption and Alveolar Bone Remodeling in Dog. *Biomed. Pharmacol. J.* 2017. Vol. 10. № 3. DOI: <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/1263>.
36. Marbach J.J., Raphael K.G. Phantom Tooth Pain: A New Look at an Old Dilemma *Pain Medicine*. 2000. № 1. P. 68-77.
37. von Piekartz H., Mohr G. Reduction of head and face pain by challenging lateralization and basic emotions: a proposal for future assessment and rehabilitation strategies. *J. Man. Manip. Ther.* 2014. Vol. 22. № 1. P. 24-35.
38. Nir R.R., Yarmitsky D. Conditioned pain modulation. *Curr. Opin. Support Palliat. Care*. 2015. № 9. P.131-137.
39. Stagg N.J., Mata H.P., Ibrahim M.M. et al. Regular exercise reverses sensory hypersensitivity in a rat neuropathic pain model: role of endogenous opioids. *Anesthesiology*. 2011. Vol. 114. P. 940-948.
40. Dietrich A., McDaniel W.F. Endocannabinoids and exercise. *Br. J. Sports Med.* 2004. Vol. 38. P. 536-541.
41. Martins D.F., Mazzardo-Martins L., Soldi F. et al. High-intensity swimming exercise reduces neuropathic pain in an animal model of complex regional pain syndrome type I: evidence for a role of the adenosinergic system. *Neuroscience*. 2013. Vol. 234. P. 69-76.

Отримано/Received 21.09.2020

Рецензовано/Revised 01.10.2020

Прийнято до друку/Accepted 09.10.2020 ■

Information about authors

M.V. Khaitovych, MD, PhD, professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine. e-mail: nik3061@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6412-3243>

I.P. Mazur, MD, PhD, professor, Department of Dentistry, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; e-mail: irina.p.mazur@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9075-5041>

Хайтович М.В.¹, Мазур І.П.²¹Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна²Національна медична академія післядипломного образования імені П.Л. Шупика, г. Київ, Україна**Менеджмент хронічної постпроцедурної болю в стоматології**

Резюме. Проведен пошук в базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library. Хірургічні втручання в стоматології (пульпектомія або видалення зуба) можуть викликати формування не тільки гострої постпроцедурної, але й хронічної нейропатичної (в частині, фантомної) зубної болю. Устойчива біль після успішного ендодонтичного лікування виникає в 3–7 %

случаєв. Нейропатична біль — одне з найважчих хронічних станів. Клінічний паттерн даної болю характеризується різноманітністю відчуттів пацієнта, складнощами при проведенні діагностики і диференціальної діагностики. Механізм формування хронічної болю обумовлений тим, що периферическа сенситизація призводить до вивільненню запальних медіаторів в відповідь на

травму и повреждение ткани. В результате сенситизируются или активируются ноцицепторы и индуцируется нейрональная эктопическая активность с поврежденного нерва. Патологические периферические раздражители до поступления в кору головного мозга модулируются в центральной нервной системе. Повторная стимуляция приводит к увеличению активности нейронов второго порядка в спинном мозге и чрезмерной активации NMDA-рецепторов, что вызывает центральную сенсibilизацию и усиленную реакцию на раздражители. Доказано, что хронизации боли способствуют повторные вмешательства, особенности личности (катастрофизация, генетическая предрасположенность) и осложненный анамнез стоматологических вмешательств. Для предупреждения перехода острой процедурной боли в хроническую важно провести соответствующую подготовку пациента.

Среди средств, которые минимизируют риск пролонгирования боли, — кеторолак трометамол, рацемическая смесь S- и R-энантиомерных форм. S-энантиомер — быстродействующее и potente обезболивающее средство. Пациенту группы риска его целесообразно начать применять за несколько часов до оперативного вмешательства, а в дальнейшем — по требованию не более 4 раз в сутки в течение не более 5 суток. В случае развития фантомной зубной боли лечение предусматривает использование трициклических антидепрессантов (амитриптилин) в малых дозах на ночь, противосудорожных препаратов (габapентин и т.д.), поведенческих подходов (когнитивно-поведенческая терапия, зеркальная терапия), дозированной физической нагрузки.

Ключевые слова: фантомная зубная боль; патогенез; лечение; обзор

M.V. Khaitovich¹, I.P. Mazur²

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Management of chronic post-procedure pain in dentistry

Abstract. A search was conducted in the Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library databases. Surgical interventions in dentistry (pulpotomy or tooth extraction) can cause formation of not only acute post-procedure, but also chronic neuropathic (in particular, phantom) tooth pain. Stable pain after successful endodontic treatment occurs in 3–7 % of cases. Neuropathic pain is one of the most severe chronic conditions. The clinical pattern of pain is characterized by a variety of patient's sensations, difficulties in diagnosis and differential diagnosis. The development mechanism of chronic pain is due to the fact that peripheral sensitization leads to release of inflammatory mediators in response to injury and tissue damage. As a result, nociceptors are sensitized or activated, and neuronal ectopic activity from injured nerve is induced. Pathological peripheral irritants are modulated in the central nervous system before entering the cerebral cortex. Re-stimulation leads to an increased activity of second-order neurons in spinal cord and

excessive activation of NMDA receptors, which leads to central sensitization and an increased reaction to irritants. It is proved that repeated interventions, personality traits (catastrophizing, genetic predisposition) and complicated medical history influence pain chronicity. It is important to prepare the patient appropriately in order to prevent transition of acute pain to chronic. Among remedies that minimize the risk of prolonged pain — ketorolac trometamol, a racemic mixture of S- and R-enantiomeric forms. The S-enantiomer is a fast-acting and potent anesthetic. At-risk patients should start taking it a few hours before surgery and further on demand, no more than 4 times a day for no more than 5 days. In case of phantom tooth pain development, the treatment involves the use of tricyclic antidepressants (amitriptyline) in small doses at night, anticonvulsants (gabapentin, etc.), cognitive directions (cognitive behavioral therapy, mirror therapy), dosed physical activity.

Keywords: phantom tooth pain; pathogenesis; treatment; review