URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740
UDC:145.0236:45-569

STOMATOLOGIYA AMALIYOTIDA QO‘LLANILADIGAN MAHALLIY ANESTETIK DORI VOSITALARINING FARMAKOLOGIK AHAMIYATI

Ko‘lboyeva Feruza Dilshod qizi
“Alfraganus universiteti”
Farmatsevtika va kimyo kafedrasi assistenti
ORCID: 0009-0004-3222-6896
E-mail: kulboyeva.feruza1992@gmail.com
Tel: +998971024220



Annotatsiya. Maqolada stomatologiya amaliyotida qo‘llaniladigan mahalliy anestetiklar (lidokain, artikain, mepivakain, prilokain, bupivakain) va vazokonstriktorlarning farmakologik xususiyatlari hamda klinik ahamiyati asosan 2018–2026-yillarda chop etilgan sharhlar, tizimli sharhlar, meta-tahlillar, Cochrane tizimli sharhi va me’yoriy hujjatlar asosida tizimlashtirilgan. Preparatlar ta’sir boshlanishi (artikainda 1–2 daq., bupivakainda 6–10 daq.), davomiyligi, metabolizmi (artikain qonda, qolganlari jigarda) va xavfsizlik profili bo‘yicha farq qiladi. Cochrane sharhida (123 ta randomizatsiyalangan nazorat ostidagi tadqiqot) artikain irreversibl pulpitli orqa tishlarda lidokaindan samaraliroq bo‘lishi mumkinligi ko‘rsatilgan (49% va 31%; past sifatli dalil), umuman olganda esa barcha preparatlar samarali va xavfsiz deb topilgan. Klinik jihatdan eng muhim xavflar – tizimli toksiklik, prilokain bilan bog‘liq metgemoglobinemiya va 4% li eritmalar bilan bog‘liq paresteziya signallari. Yurak-qon tomir kasalliklarida epinefrin uchun 40 mkg chegara konservativ ekspert qoidasi hisoblanadi. Anestetik va vazokonstriktorni individual tanlash, dozani hisoblash va favqulodda holatlarga tayyorlik xavfsiz amaliyotning asosi ekani ko‘rsatilgan.

Kalit so‘zlar: *mahalliy anestetiklar, stomatologiya, farmakologiya, lidokain, artikain, vazokonstriktorlar, tizimli toksiklik.*

Аннотация. В статье систематизированы фармакологические свойства и клиническое значение местных анестетиков (лидокаин, артикаин, мепивакаин, прилокаин, бупивакаин) и вазоконстрикторов, применяемых в стоматологической практике. Анализ основан преимущественно на обзорах, систематических обзорах, метаанализах, Кокрейновском обзоре и нормативных документах, опубликованных в 2018–2026 гг. Препараты различаются по времени наступления действия (артикаин – 1–2 мин, бупивакаин – 6–10 мин), продолжительности действия, метаболизму (артикаин – в плазме крови, остальные – в печени) и профилю безопасности. По данным Кокрейновского обзора (123 РКИ), артикаин может быть эффективнее лидокаина при необратимом пульпите боковых зубов (49% против 31%; доказательства низкой достоверности). В целом все препараты признаны эффективными и безопасными. Наиболее значимыми клиническими рисками являются системная токсичность, метгемоглобинемия при применении прилокаина и сигналы о парестезии, связанные с 4% растворами. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями предел 40 мкг эпинефрина

является консервативным экспертным правилом. Показано, что индивидуальный выбор анестетика и вазоконстриктора, расчёт дозы и готовность к неотложным состояниям составляют основу безопасной практики.

Ключевые слова: *местные анестетики, стоматология, фармакология, лидокаин, артикаин, вазоконстрикторы, системная токсичность.*

Abstract. This article systematizes the pharmacological properties and clinical significance of local anesthetics (lidocaine, articaine, mepivacaine, prilocaine, bupivacaine) and vasoconstrictors used in dental practice. The analysis is based mainly on reviews, systematic reviews, meta-analyses, a Cochrane review and regulatory documents published in 2018–2026. The agents differ in onset of action (articaine 1–2 min, bupivacaine 6–10 min), duration of action, metabolism (articaine in plasma, the others in the liver) and safety profile. According to a Cochrane review (123 RCTs), articaine may be more effective than lidocaine in posterior teeth with irreversible pulpitis (49% vs. 31%; low-certainty evidence). Overall, all agents were found to be effective and safe. The most clinically significant risks are systemic toxicity, prilocaine-associated methemoglobinemia and paresthesia signals associated with 4% solutions. In patients with cardiovascular disease, the 40 μg epinephrine limit is a conservative expert-based rule. The article demonstrates that individualized selection of the anesthetic and vasoconstrictor, dose calculation and emergency preparedness are the foundation of safe practice.

Keywords: *local anesthetics, dentistry, pharmacology, lidocaine, articaine, vasoconstrictors, systemic toxicity.*

KIRISH

Mahalliy anesteziya stomatologik amaliyotda og‘riqni nazorat qilishning asosiy usuli bo‘lib, bemorning xotirjamligi va hamkorligini oshiradi, shifokorga esa rejalashtirilgan aralashuvni qulay sharoitda bajarish imkonini beradi [1, 2]. Birinchi mahalliy anestetik – kokain – 1884-yilda K. Koller tomonidan oftalmologik jarrohlikda qo‘llangan; keyinchalik benzokain (1890), lidokain (1943), prilokain (1953), mepivakain (1957), bupivakain (1957) va artikain (1969) sintez qilingan [1]. Lidokain klinikaga 1948-yilda kirgan va bugungi kunda ko‘p mamlakatlarda eng keng qo‘llaniladigan anestetik bo‘lib, yangi preparatlar u bilan solishtirib baholanadi («oltin standart»). Artikain Yevropada 1976-yildan beri ishlatiladi, AQShda esa 2000-yilda ro‘yxatdan o‘tgan [1, 2].

Farmakologiyaning asosiy qonuniyatlari yaxshi o‘rganilgan bo‘lsa-da, amaliyotda preparat va vazokonstriktorni tanlash, ayniqsa tizimli kasalliklari bo‘lgan bemorlarda, hamon murakkab vazifa bo‘lib qolmoqda [1]. Bundan tashqari, stomatologik amid anestetiklarning birortasi 100% samaradorlikni kafolatlamaydi: muvaffaqiyatsizlik ehtimoli pastki jag‘da va irreversibl pulpitda yuqori [3]. Mahalliy anestetiklar bilan bog‘liq og‘ir asoratlar kam uchrasa-da, farmakonazorat ma’lumotlari ularning, ayniqsa tizimli toksiklikning, klinik ahamiyatini saqlab qolayotganini ko‘rsatadi [4].

MATERIAL VA METODLAR

Ish narrativ sharh shaklida bajarildi. PubMed, PMC, Cochrane Library va MDPI bazalarida «local anesthetics», «dentistry», «articaine», «lidocaine», «vasoconstrictor», «local anesthetic systemic toxicity» kalit so‘zlari bo‘yicha qidiruv o‘tkazildi. Tahlilga asosan 2018–2026-yillarda chop etilgan sharhlar, tizimli sharhlar, meta-tahlillar, Cochrane tizimli sharhi, farmakonazorat ma’lumotlari va me’yoriy hujjatlar (preparat yo‘riqnomalari, CDC va FDA materiallari) kiritildi; ayrim klassik manbalar (1994–2010-yillar) ham hisobga olindi. Jami 20 ta manba tahlil qilindi.

Ma’lumotlar quyidagi yo‘nalishlar bo‘yicha guruhlandi: ta’sir mexanizmi, fizik-kimyoviy xossalar, farmakokinetika, preparatlarning klinik-farmakologik tavsifi, solishtirma samaradorlik, vazokonstriktorlar, nojo‘ya ta’sirlar va maxsus bemor guruhlari. Ayrim birlamchi tadqiqotlar (Garisto, Hillerup, Piccinni, Guimaraes, Fettiplace, Nagendrababu, Vieira, Yamashita va boshqalar) asl

manbadan emas, balki sharh maqolalari orqali keltirildi; matnda bu mualliflar nomi, yili va tegishli sharhga havola bilan ko‘rsatilgan. Maksimal tavsiya etilgan doza (MRD) qiymatlari me’yoriy hujjatlarga qarab farq qilgani sababli, ular solishtirma tarzda berildi. Dalillar sifati manbalarda keltirilgan baholash (Cochrane, GRADE) asosida ko‘rsatildi.

NATIJA VA MUHOKAMA

1. Ta’sir mexanizmi. Mahalliy anestetiklar og‘riq impulsining tarqalishini nerv membranasidagi kuchlanishga bog‘liq natriy kanallarini qaytar bloklash orqali to‘xtatadi. Og‘riq hissi uch bosqichda yuzaga keladi: transduksiya (retseptorlarning qo‘zg‘alishi), transmissiya (impulsning akson bo‘ylab o‘tkazilishi) va translyatsiya (markaziy asab tizimida og‘riqning anglanishi). Tinch holatda membrana kaliy va xlor ionlari uchun o‘tkazuvchan, natriy uchun esa kam o‘tkazuvchan bo‘ladi; qo‘zg‘alganda natriy kanallari ochilib, Na^+ ning tez kirishi depolyarizatsiyani keltirib chiqaradi [1].

Hozirda eng ko‘p qabul qilingan «maxsus retseptor» nazariyasiga ko‘ra, amid anestetiklar nerv membranasining ichki yuzasida ochiq holatdagi natriy kanallari bilan bog‘lanib, Na^+ ning hujayraga kirishini to‘sadi. Noionlashgan shakldagi molekula membranadan o‘tib, sitoplazmada ionlashadi va kanalni inaktiv holatda ushlab turadi [2]. Mielinli nerv tolasida kanallar asosan Ranvye tugunlarida joylashgan, shuning uchun blokada samarali bo‘lishi uchun kamida uchta qo‘shni tugun (taxminan 10 mm) qamrab olinishi kerak [1]. Ingichka va mielinli tolalar tezroq bloklanadi, shu sababli og‘riq yo‘qolsa-da, teginish hissi saqlanib qolishi mumkin [2].

2. Kimyoviy tuzilishi, pKa va lipofillik. In’eksion mahalliy anestetiklar gidrofil guruh (to‘qimada diffuziyani ta’minlaydi), lipofil guruh (nervga kirishni ta’minlaydi) va ularni bog‘lovchi oraliq zanjirdan (amid yoki efir) iborat. Stomatologiyada qo‘llaniladigan barcha in’eksion preparatlar amid guruhiga mansub, chunki efirli anestetiklar kamroq barqaror va allergenligi yuqori [1]. Artikain amidlar orasida yagona bo‘lib, benzol halqasi o‘rniga tiofen halqasi va qo‘shimcha efir bog‘iga ega; tiofen halqasi lipofillik va kuchni oshiradi [1, 2].

Mahalliy anestetiklar kuchsiz asoslar bo‘lib, ionlashgan va noionlashgan shaklda mavjud; faqat noionlashgan shakl lipid membranadan o‘ta oladi. pKa – ikkala shakl miqdori teng bo‘ladigan pH qiymati; in’eksiya joyidagi to‘qima pH i taxminan 7,4 ga teng. pKa qanchalik yuqori bo‘lsa, noionlashgan fraksiya shunchalik kam bo‘ladi va anesteziya kechroq boshlanadi. Yallig‘langan (kislotali) to‘qimada ionlashgan shakl ustun bo‘lib, ta’sir boshlanishi sekinlashadi va muvaffaqiyatsizlik ehtimoli ortadi (1-jadval) [1].

1-jadval. Stomatologik mahalliy anestetiklarning pKa qiymati va ta’sir boshlanishi

Preparat	pKa	Noionlashgan shakl (pH 7,4), %	Ta’sir boshlanishi, daq.
Lidokain	7,7–7,9*	≈29	2–3
Mepivakain	7,6–7,7*	≈33	3–5
Prilokain	7,7–7,9*	≈25	3–5
Artikain	7,8	≈29	1–2
Bupivakain	8,1	≈17	6–10

*Izoh: * – adabiyotlarda lidokain, prilokain va mepivakain uchun pKa qiymatlari biroz farq qiladi (7,6–7,9), shuning uchun qiymatlar oralig‘i keltirilgan. Manba: [1].*

Lipofillik membranadan o‘tishni osonlashtirib, preparat kuchini belgilaydi; oqsil bilan bog‘lanish darajasi esa blokada davomiyligini belgilaydi, chunki nerv ichiga kirgan anestetik membrana oqsillariga bog‘lanib, impuls blokadasini uzaytiradi. Mahalliy qon oqimining yuqoriligi anestetik konsentratsiyasini pasaytirib, ta’sir davomiyligini qisqartiradi. Qayta in’eksiyada effektning pasayishi (taxifilaksiya) to‘qima shishi, qon quyilishi va pH ning kislotali tomonga siljishi bilan bog‘liq deb taxmin qilinadi, ammo bu borada ma’lumotlar kam [1].

3. Farmakokinetika. *So‘rilish.* Barcha mahalliy anestetiklar qon tomirlarini kengaytiradi: in’eksiya joyida qon oqimi ortib, preparat tezroq qonga so‘riladi, mahalliy konsentratsiyasi pasayadi va anesteziya qisqaradi. Vazokonstriktor qo‘shilishi so‘rilishni sekinlashtirib, anesteziya davomiyligini uzaytiradi va qondagi konsentratsiyani kamaytiradi. Tasodifan tomirga yuborish eng xavfli holat bo‘lib, bunda hatto bitta kartrij ham toksik ta’sir ko‘rsatishi mumkin [1].

Taqsimlanish. Plazma oqsillari bilan bog‘lanish lidokainda taxminan 65%, bupivakainda 95% ni tashkil etadi. Gipoalbuminemiyada (jigar kasalligi, nefrotik sindrom, to‘yib ovqatlanmaslik) erkin fraksiya ortadi, bu ayniqsa bupivakain uchun muhim [4].

Metabolizm. Lidokain, mepivakain va bupivakain jigarda metabolizmga uchraydi; prilokain jigar bilan bir qatorda buyrak va o‘pkada ham, lidokaindan tezroq parchalanadi [1]. Lidokain klirensi jigar qon oqimiga bog‘liq, shuning uchun yurak yetishmovchiligi yoki sirrozda uning konsentratsiyasi keskin oshishi mumkin [4]. Artikain esa efir bog‘i tufayli deyarli to‘liq qonda plazma esterazalari ta’sirida gidrolizlanadi; metabolitlarining faqat 5–16% i qo‘shimcha ravishda jigarda o‘zgarishga uchraydi [1].

Ajralish va yarim chiqarilish davri. Metabolitlar asosan buyraklar orqali chiqariladi [1]. Artikainning yarim chiqarilish davri bo‘yicha manbalarda turlicha qiymatlar keltirilgan (taxminan 20 daq., o‘rtacha 27 daq. yoki 27–42 daq.), lidokainniki esa taxminan 90 daq. (90–120 daq.) ni tashkil etadi [1, 2, 4]. Keksa bemorlarda artikain klirensi va taqsimlanish hajmi yosh sog‘lom ko‘ngillilarga nisbatan past bo‘lgan, biroq maksimal konsentratsiya, egri chiziq ostidagi yuza va oxirgi yarim chiqarilish davri bo‘yicha sezilarli farq topilmagan [2].

4. Stomatologiyada qo‘llaniladigan asosiy preparatlar. Amaliyotning asosini beshta amid preparat – lidokain, mepivakain, prilokain, artikain va bupivakain tashkil etadi. Ularning klinik-farmakologik xususiyatlari 2-jadvalda umumlashtirilgan.

2-jadval. Stomatologik mahalliy anestetiklarning klinik-farmakologik tavsifi

Preparat (konsentratsiya)	Pulpa anesteziyasi*	Yumshoq to‘qima anesteziyasi	T½	Maksimal tavsiya etilgan doza (MRD)
Lidokain 2%	≈60 daq.	3–5 soat	≈90 daq.	4,4 mg/kg, ≤300 mg (SmPC) yoki 7 mg/kg, ≤500 mg (FDA, BNF)
Artikain 4%	1–2 soat	2–6 soat	≈27 daq.	7 mg/kg
Mepivakain 3%	20–40 daq. (vazokonstriktorsiz); ≈1 soat (vazokonstriktor bilan)	2–3 soat (vazokonstriktorsiz); 3–5 soat (vazokonstriktor bilan)	≈1,9 soat	4,4 mg/kg, ≤300 mg
Prilokain 3–4%	60–90 daq.	3–5 soat	≈1,6 soat	4,5 mg/kg, ≤378 mg
Bupivakain 0,5%	1,5–3 soat	12 soatgacha	≈2,7 soat	90 mg (FDA, stomatologik qabul uchun) yoki 2 mg/kg, ≤150 mg (ishlab chiqaruvchi)

*Izoh: * – vazokonstriktor bilan (agar boshqacha ko‘rsatilmagan bo‘lsa). Manbalar: [1, 4]. MRD qiymatlari mamlakatlar va me’yoriy hujjatlar bo‘yicha farq qiladi; amaliyotda O‘zbekiston Respublikasida ro‘yxatdan o‘tgan preparat yo‘riqnomasidagi qiymatlarga amal qilish zarur.*

Lidokain eng ko‘p o‘rganilgan preparat bo‘lib, optimal konsentratsiyasi 2% ni tashkil etadi; 3% li eritma samarani oshirmasdan toksiklikni ko‘paytiradi [1]. Artikain eng tez boshlanadigan ta’sirga (1–2 daq.) ega va suyak to‘qimasi orqali yaxshi diffuziyalanadi, shu sababli pastki

molyarlarda bukkal infiltratsiya ayrim tadqiqotlarda pastki alveolyar nerv blokadasiga yaqin natija bergan. U lidokaindan 2,6 baravar kuchli, ammo toksikligi oshmaydi; vazodilatatsiya qobiliyati yuqori bo‘lgani uchun vazokonstriktorsiz klinik jihatdan yaroqsiz [1]. Yo‘riqnomaga ko‘ra artikain 4 yoshgacha bolalarda tavsiya etilmaydi [5].

Mepivakainning vazodilatatsiya ta’siri kuchsiz bo‘lgani uchun uni vazokonstriktorsiz qo‘llash mumkin, shu bois adrenergik vazokonstriktorlar nomaqbul bo‘lgan bemorlarda u tanlov preparati hisoblanadi; irreversibl pulpitda pastki alveolyar nerv blokadasida lidokaindan sezilarli farq qilmagan (Vieira va hammualliflar, 2018, [1] orqali). Prilokain – ikkilamchi amin, lidokaindan tezroq metabolizmga uchraydi va tizimli toksikligi pastroq; ayrim mamlakatlarda felipressin bilan, boshqalarida vazokonstriktorsiz ishlab chiqariladi, o‘ziga xos xavfi – metgemoglobinemiya [6, 7]. Bupivakain lidokaindan taxminan 4 baravar kuchli, biroq kardiotoksikligi ham taxminan 4 baravar yuqori; yumshoq to‘qimada 12 soatgacha ta’sir qilgani uchun uzoq jarrohlik aralashuvlari va operatsiyadan keyingi og‘riqni nazorat qilishda qo‘llaniladi, 12 yoshgacha bolalarda tavsiya etilmaydi [1, 2].

5. Solishtirma samaradorlik. Cochrane tizimli sharhida (123 ta randomizatsiyalangan nazorat ostidagi tadqiqot – RNT, 19 223 ishtirokchi) stomatologik anestetiklarning bir-biridan ustunligi haqidagi dalillar cheklangan, barcha preparatlar samarali va xavfsiz deb topilgan, dalillar sifati o‘rta darajadan juda pastgacha bo‘lgan [8]. Asosiy natijalar quyidagilar:

– irreversibl pulpitli orqa tishlarda 4% artikain + 1:100 000 epinefrin 2% lidokain + 1:100 000 epinefringa nisbatan samaraliroq bo‘lishi mumkin: anesteziya muvaffaqiyati 49% va 31% (RR 1,60; 95% IO 1,10–2,32; 4 ta tadqiqot, 203 ishtirokchi; past sifatli dalil);

– jarrohlik aralashuvlarida 2% lidokain + 1:100 000 epinefrin 3% prilokain + felipressindan (76% va 66%; RR 0,86; o‘rta sifatli dalil) va jarrohlik/periodontal davolashda 4% sof prilokaindan (83% va 71%; past sifatli dalil) ustun bo‘lgan;

– in’eksiyadan keyingi og‘riq lidokainda artikainga nisbatan biroz kamroq bo‘lgan (farq klinik jihatdan ahamiyatsiz).

Boshqa meta-tahlillar ham shunga mos: Martin va hammualliflar (2021) 12 ta RNT asosida artikainni barcha yoshdagi bemorlarda odatiy stomatologik muolajalar uchun xavfsiz va lidokainga nisbatan muvaffaqiyatli anesteziyaga ko‘proq erishadigan preparat deb baholagan [9]; Katyal (2010) birinchi molyar sohasida artikainning ustunligini ko‘rsatgan [10]. Badr va Aps sharhida (30 ta nashr) artikain eng yuqori samaradorlikka ega deb topilgan, biroq tadqiqotlarning katta qismi AQShda bajarilgan va birorta amid pastki jag‘da 100% muvaffaqiyatni ta’minlamagan [3]. Irreversibl pulpitli pastki molyarlarda anestetik hajmini 1,8 ml dan 3,6 ml ga oshirish muvaffaqiyat ko‘rsatkichini sezilarli oshirgan (Nagendrababu va hammualliflar, 2021, [1] orqali).

6. Vazokonstriktorlar. Vazokonstriktor uchta vazifani bajaradi: 1) so‘rilishni sekinlashtirib, pulpa va yumshoq to‘qima anesteziyasi davomiyligini uzaytiradi; 2) qondagi anestetik konsentratsiyasini pasaytirib, tizimli toksiklik xavfini kamaytiradi; 3) jarrohlik maydonida gemostazni ta’minlaydi [1]. Kartrijdagi foiz (2%, 3%, 4%) anestetik tuzi miqdorini, kasr (1:100 000, 1:200 000) esa vazokonstriktorning suyultirilishini bildiradi: 1:100 000 nisbat 1 ml da 10 mkg, 1:200 000 esa 5 mkg epinefringa teng [11]; demak, 1,8 ml li kartrijda mos ravishda 18 va 9 mkg epinefrin bo‘ladi (muallif hisobi).

Epinefrin «oltin standart» vazokonstriktor bo‘lib, α_1, α_2, β_1 va β_2-adrenoretseptorlarni faollashtiradi: α-retseptorlar orqali shilliq qavat tomirlarini toraytiradi, β_1-retseptorlar orqali yurak qisqarishlari kuchi va tezligini oshiradi va, ayniqsa tasodifan tomirga yuborilganda, aritmiya chaqirishi mumkin; past dozada β_2-ta’sir ustun bo‘lib, operatsiyadan keyingi dastlabki soatlarda qon ketish xavfini oshirishi mumkin [1]. 1:100 000 va 1:200 000 suyultirishlar anesteziya davomiyligi bo‘yicha ekvivalent hisoblanadi; Cochrane sharhi ham artikain tarkibidagi bu ikki suyultirish o‘rtasida aniq farqni tasdiqlamagan (juda past sifatli dalil) [1, 8].

Adrenergik vazokonstriktorlar nazorat qilinmagan arterial gipertenziyada (160/100 mm sim. ust. dan yuqori), aritmiya, beqaror stenokardiya, asoratli miokard infarktidan keyin, so‘nggi 6 oy ichida o‘tkazilgan insult, yaqinda o‘tkazilgan yurak operatsiyasi va gipertireozda nomaqbul. Kartrijga oksidlanishning oldini olish uchun sulfitlar qo‘shiladi, shuning uchun sulfitlarga allergiyasi bor bemorlarda ular qo‘llanilmaydi; astmali bemorlarda sulfitlarga allergiya xavfi sakkiz baravar yuqori [1].

Noradrenalin epinefrin vazokonstriktor kuchining atigi 25% iga ega, 1:50 000 gacha yuqori konsentratsiyada ishlatiladi va qon bosimining keskin ko‘tarilishi hamda, ayniqsa tanglayda, to‘qima nekrozi xavfi bilan bog‘liq; fenilefrin (1:2 500) epinefrin kuchining 5% iga teng. Ikkala preparat ham epinefrindan ustunlikka ega emas va stomatologiyada tavsiya etilmaydi. Felipressin – vazopressinning sintetik analogi, asosan venoz mikrosirkulyatsiyaga ta’sir qiladi, gemostatik effekti deyarli yo‘q; homiladorlarda oksitotsinga o‘xshash ta’siri tufayli ehtiyotkorlik talab etiladi [1].

7. Nojo‘ya ta’sirlar va toksiklik. Terapevtik dozalarda stomatologik mahalliy anestetiklar xavfsiz hisoblanadi, og‘ir asoratlar kam uchraydi [1, 8]. Artikain va lidokain bo‘yicha kuzatuv tadqiqotida umumiy nojo‘ya reaksiyalar chastotasi o‘xshash bo‘lgan (4% artikain + 1:100 000 epinefrin – 2,2%, 2% lidokain + epinefrin – 2,0%); eng ko‘p terlash, rangparlik, bosh aylanishi, taxikardiya va tremor kuzatilgan [2].

Allergik reaksiyalar. Amid anestetiklarga haqiqiy allergiya juda kam uchraydi: IgE-vositali reaksiyalar mahalliy anestetiklarga bo‘lgan nojo‘ya reaksiyalarning 1% idan kamini tashkil etadi. Aksariyat reaksiyalar anestetik tuziga emas, balki kartrijdagi qo‘shimcha moddalar – antimikrob metilparaben va antioksidant sulfitlarga bog‘liq; amid guruhi ichida kross-reaktivlik ehtimoli mavjud [1, 4]. Lidokainga allergiyasi bo‘lgan bemorda artikainga teri sinamasi manfiy bo‘lgach, undan muvaffaqiyatli foydalanilgani haqida klinik kuzatuv mavjud, biroq u umumiy tavsiya sifatida qabul qilinmasligi kerak [2].

Metgemoglobinemiya. Prilokain amidazalar ta’sirida gidrolizlanib, ortotoluidin va N-propilalanin hosil qiladi; ortotoluidin gemoglobindagi temirni Fe^{2+} dan Fe^{3+} ga oksidlaydi, natijada gemoglobin kislorod tashiy olmaydi va sianoz rivojlanadi [1, 6]. AQShning Viskonsin shtatida 1993-yilda prilokainning 480–560 mg dozasi bilan anesteziya qilingan uch bemorda metgemoglobinemiya kuzatilgan; barchasiga kislorod, ikkitasiga qo‘shimcha ravishda tomir ichiga 100 mg metilen ko‘ki yuborilgan va bemorlar tuzalgan. Kattalarda 400 mg dan yuqori dozalar bu asorat bilan bog‘liq, bolalarda esa kamroq dozalarda ham yuzaga kelishi mumkin [7]. Glyukoza-6-fosfatdegidrogenaza tanqisligi bo‘lgan bemorlar xavf guruhiga kiradi [6]. Artikain ham, ayniqsa metgemoglobin hosil qiluvchi vositalar bilan birga qo‘llanganda, metgemoglobinemiya chaqirishi mumkin va tug‘ma yoki idiopatik metgemoglobinemiyada qo‘llanilmaydi [12]. Stomatologiyada bu asorat kam uchraydi va ko‘pincha yetarlicha tan olinmaydi [13].

Tizimli toksiklik (LAST). Tizimli toksiklik qondagi konsentratsiya xavfsiz chegaradan oshganda, odatda tasodifan tomirga yuborish, dozani oshirib yuborish yoki takroriy in’eksiyalar natijasida rivojlanadi. Amid anestetiklarning markaziy asab tizimi (MAT) va yurakka toksik ta’siri additiv bo‘lib, umumiy mexanizmi – NaV1.5 natriy kanallarining blokadasi. Kardiovaskulyar kollaps va tutqanoq dozalari nisbati (CC/CNS) lidokainda taxminan 7,1, bupivakainda taxminan 2,0 ga teng; ya’ni bupivakainda yurak faoliyati buzilishi nevrologik belgilarsiz yuzaga kelishi mumkin [4].

Klinik ko‘rinishi: og‘iz atrofining uyushishi, metall ta’mi, quloq shang‘illashi, ko‘rishning buzilishi, qo‘zg‘alish, tremor; keyin tutqanoq, MAT depressiyasi, apnoe; yurak tomonidan taxikardiya va gipertenziyadan bradikardiya, o‘tkazuvchanlik buzilishlari, qorincha aritmiyalari va asistoliyagacha. Holatlarning 40% gachasi atipik va kechikib namoyon bo‘ladi, shuning uchun in’eksiyadan keyin kamida 30 daqiqa kuzatish zarur. Stomatologiyaga xos LAST reyestri mavjud emas; bilvosita taqqoslash sifatida periferik nerv blokadalarida 1000 ta blokadaga 0,27 holat (ASRA, 2018) keltiriladi. AQSh FAERS bazasida 1968–2023-yillarda qayd etilgan 22 050 ta nojo‘ya hodisadan 1473 tasi o‘lim bilan yakunlangan; uzoq ta’sirli preparatlar bilan bog‘liq o‘lim 2010-yildan

keyin kamaygan, lidokain bilan bog‘liq o‘lim esa deyarli o‘zgarmagan va u eng ko‘p xabar qilingan sabab bo‘lib qolgan (Fettiplace va hammualliflar, 2025, [4] orqali).

Neyrotoksiklik va paresteziya. In’eksiyadan keyingi doimiy paresteziya kam uchraydi. Badr va Aps sharhiga ko‘ra, 4% li eritmalar (artikain va prilokain) past konsentratsiyali eritmalarga qaraganda paresteziya bilan ko‘proq bog‘liq (Garisto va hammualliflar, 2010); artikainning 4% li eritmasi bilan neyrosensor buzilishlar, asosan mandibulyar blokadalarda, ko‘proq qayd etilgan (Hillerup va hammualliflar, 2011); FAERS tahlilida paresteziya signali faqat artikain va prilokain uchun aniqlangan (Piccinni va hammualliflar, 2015). Shu bilan birga, in vitro tadqiqotlarda artikain eng neyrotoksik amid emasligi, bupivakain esa neyron hujayralari uchun eng toksik ekani ko‘rsatilgan [3]. Pastki alveolyar nerv blokadasida 4% artikain va 2% lidokainni solishtirgan mini tizimli sharh yettita tadqiqotni (bitta ikki tomonlama ko‘r RNT va oltita retrospektiv kogort) qamrab olgan; RNTda (Malamed va Gagnon; 1 325 ishtirokchi) nerv shikastlanishi chastotasi ikkala preparatda bir xil (1%) bo‘lgan [14]. Martin va hammualliflar meta-tahliliga kiritilgan RNTlarning birortasida jiddiy nojo‘ya ta’sir qayd etilmagan [9].

8. Maxsus bemor guruhlarida qo‘llash. Preparat va vazokonstriktorni tanlashda bemorning yoshi, homiladorligi, hamroh kasalliklari va qabul qilayotgan dori vositalari hal qiluvchi ahamiyatga ega (3-jadval).

3-jadval. Maxsus bemor guruhlarida mahalliy anestetiklarni qo‘llash bo‘yicha ko‘rsatmalar

Guruh	Farmakologik asos	Amaliy ko‘rsatma
Bolalar	Absolyut dozadagi kichik xato katta oqibatga olib keladi; yumshoq to‘qimani tishlab jarohatlash xavfi	Vazn bo‘yicha qat’iy dozalash; artikain ≤5 mg/kg, 4 yoshgacha tavsiya etilmaydi; bupivakain 12 yoshgacha tavsiya etilmaydi; prilokain bilan metgemoglobinemiya kamroq dozalarda ham mumkin [1, 2, 4, 5, 7]
Homiladorlik	Oqsil bilan bog‘lanishning kamayishi, taqsimlanishning o‘zgarishi, homila ekspozitsiyasi	Tarixiy FDA tasnifi bo‘yicha lidokain – B, artikain, mepivakain, bupivakain – C toifa; prilokain va felipressin tavsiya etilmaydi; epinefrin ≤40 mkg [1, 2, 4]
Laktatsiya	Sutga o‘tishi	Lidokain va mepivakain xavfsiz hisoblanadi; artikain, prilokain va bupivakain bo‘yicha ma’lumot yetarli emas – ehtiyotkorlik [2, 4]
Yurak-qon tomir kasalliklari	Yurak zaxirasining pasayishi; adrenergik ta’sir; bupivakainning past CC/CNS nisbati	Epinefrin ≤40 mkg (konservativ chegara); bupivakainni cheklash; vazokonstriktorga qarshi ko‘rsatmada – vazokonstriktorsiz mepivakain [1, 4, 15]
Kalsiy kanallari blokatorlari, noselektiv β-blokatorlar	Bupivakainning manfiy inotrop ta’siri kuchayadi; epinefrin bilan o‘zaro ta’sir	Bupivakainni ehtiyotkorlik bilan qo‘llash; epinefrin ≤40 mkg [4]
Jigar yetishmovchiligi	Metabolizm va lidokain klirensining pasayishi	MRD ni 30–50% kamaytirish; artikain afzalroq bo‘lishi mumkin [4]
Buyrak yetishmovchiligi	Metabolitlar to‘planishi; erkin fraksiyaning ortishi	eGFR < 30 ml/daq./1,73 m² bo‘lganda doza oralig‘ining quyi qismidan foydalanish [4]
Keksalar, semizlik	Jigar qon oqimi va albumin pasayishi; umumiy vazn xavfsiz dozani oshirib ko‘rsatadi	Dozani 20–30% kamaytirish; MRD ni yog‘siz tana massasi bo‘yicha hisoblash [2, 4]

Guruh	Farmakologik asos	Amaliy ko‘rsatma
Sedatsiya ostida	Erta MAT belgilari yashirinadi	Kuzatuvni kuchaytirish [4]

Izoh: homiladorlikdagi FDA harf toifalari tarixiy tasnif sifatida keltirilgan; tavsiyalarni amaldagi milliy yo‘riqnomalar bilan solishtirish kerak. Ko‘rsatmalarning aksariyati RNTlarga emas, ekspertlar konsensusiga tayanadi.

Tahlil natijalari stomatologik mahalliy anestetiklarning klinik xususiyatlari asosan ularning fizik-kimyoviy xossalari va metabolizm yo‘llaridagi farqlar bilan belgilanishini ko‘rsatdi. pKa qiymatining yuqoriligi va yallig‘langan to‘qimaning kislotali muhiti irreversibl pulpitda anesteziya muvaffaqiyatsizligining farmakologik asosini tushuntiradi [1]. Artikainning yuqori lipofilligi va suyak orqali yaxshi diffuziyasi uning ushbu klinik vaziyatda ko‘rsatgan ustunligiga mos keladi, biroq Cochrane sharhida bu ustunlik past sifatli dalillarga tayanadi va umuman olganda preparatlar o‘rtasida aniq farq isbotlanmagan [8, 9]. Anestetik hajmini oshirishning yaqqol ta’siri (Nagendrababu va hammualliflar, 2021, [1] orqali) shuni ko‘rsatadiki, blokada texnikasi va hajm preparat tanlashdek muhim bo‘lishi mumkin.

Yurak-qon tomir kasalliklari bo‘lgan bemorlar uchun eng ko‘p keltiriladigan tavsiya – bir qabulda 40 mkg epinefrindan oshirmaslik [11]. Biroq Godzieba va hammualliflarning tizimli sharhi (2014; 11 ta tadqiqot, 560 bemor) bunday chegara tadqiqotlarda isbotlanmaganini, eng ko‘p kuzatilgan asoratlar esa klinik ahamiyatsiz EKG o‘zgarishlari ekanini ko‘rsatgan [15]. Guimaraes va hammualliflar (2021) 36–54 mkg epinefrin gipertoniya yoki yurak-qon tomir kasalligi bo‘lgan bemorlarning ko‘pchiligida yaxshi o‘tkazilishini aniqlagan ([4] orqali). Bundan tashqari, og‘riq va stress paytida ajraladigan endogen katexolaminlar ekzogen epinefrin dozasidan oshib ketishi mumkin [4]. Demak, 40 mkg aniq toksiklik chegarasi emas, balki konservativ xavfsizlik chegarasi bo‘lib, yetarli og‘riqsizlantirishning o‘zi ham bemorni himoya qiladi. Felipressinni to‘liq «xavfsiz alternativa» deb hisoblash ham asosli emas: uchinchi molyarni olib tashlashda o‘tkazilgan RNTda prilokain + felipressin guruhida yurak urishi sezilarli oshgan, ikkala guruhda sistolik bosim ko‘tarilgan (Yamashita va hammualliflar, 2020, [1] orqali).

4% li eritmalar bilan bog‘liq paresteziya masalasida dalillar bir xil emas: farmakonazorat signallari mavjud [3], ammo yagona yirik RNT va meta-tahlil ma’lumotlari artikain bilan xavf oshishini tasdiqlamagan [9, 14]. Sababiy bog‘liqlik va mexanizm (konsentratsiya, texnika, igna shikasti) hozircha aniqlanmagan; shu sababli sharh mualliflari qo‘shimcha tadqiqotlar o‘tkazilgunga qadar pastki alveolyar nerv blokadasida 4% artikainni ehtiyotkorlik bilan qo‘llashni, bemorni ehtimoliy xavf haqida ogohlantirishni va uzoq davom etgan uyushishni kuzatishni tavsiya etadi [14].

LAST ning oldini olish individual dozalashga asoslanadi: har bir qabuldan oldin MRD (vazn bo‘yicha doza va mutlaq chegaraning kichigi) va vazokonstriktor dozasini alohida hisoblash, ikki va undan ortiq amid ishlatilganda kasr doza qoidasiga amal qilish – (A dozasi / A ning MRD) + (B dozasi / B ning MRD) ≤ 1,0, har bir in’eksiyadan oldin aspiratsiya qilish (zarur, ammo yetarli emas), preparatni sekin (15–20 soniyada 1 ml dan ko‘p bo‘lmagan hajmda) yuborish va xavf omillari bo‘lganda dozani kamaytirish [4]. Davolash: in’eksiyani darhol to‘xtatish, yordam chaqirish, havo yo‘llarini ta’minlash va 100% kislorod berish, tutqanoqda benzodiazepinlar, yurak faoliyati buzilganda kengaytirilgan reanimatsiya; og‘ir holatda 20% li lipid emulsiyasi: 1,5 ml/kg bolus 1 daqiqa davomida, so‘ng 15 ml/kg/soat infuziya; javob bo‘lmasa 5 daqiqa oralig‘ida yana ikki marta bolus, umumiy doza 12 ml/kg dan oshmasligi kerak [4, 16]. Lipid emulsiyasi bo‘yicha dalillar asosan holatlar reyestri va preklinik modellarga tayanadi, havo yo‘llari va oksigenatsiya esa asosiy chora bo‘lib qoladi [4]. Turkiyada 2026-yilda o‘tkazilgan so‘rovnomada stomatologlarning 59,1% i lipid emulsiyasi bo‘yicha bilimi past ekanini, atigi 0,5% i qo‘llash bosqichlarini batafsil bilishini bildirgan [17]; bu amaliy ta’limni kuchaytirish zarurligini ko‘rsatadi.

Anestetik eritmani modifikatsiyalash bo‘yicha urinishlar kutilgan natijani bermagan: natriy bikarbonat bilan buferlash lidokain va artikain samaradorligini oshirmagan, liposomal bupivakain ham samaradorlikni yaxshilamagan (29% va 22%, farq ahamiyatsiz), lidokainga meperidin yoki mannitol qo‘shish sezilarli ta’sir ko‘rsatmagan [3]. Yumshoq to‘qima anesteziyasini qaytarish uchun fentolamin mezilat (OraVerse) taklif etilgan: 1,7 ml li kartrijda 0,4 mg faol modda bo‘lib, 0,2–0,8 mg dozalarda sezuvchanlikning tiklanishini tezlashtirgan, 4–92 yoshdagi bemorlarda nojo‘ya ta’sirlar soxta in’eksiyadagiga o‘xshash bo‘lgan [18]; bolalarda yumshoq to‘qima jarohati nazorat guruhida 19%, fentolamin guruhida 2% ni tashkil etgan, ammo bu natijalarni tasdiqlash uchun yuqori sifatli RNTlar zarur [19]. Liposomal formulalar, buferlangan anestetiklar va kompyuter yordamidagi in’eksiya tizimlari rivojlanish yo‘nalishlari sifatida tilga olinadi [20], biroq ularning ustunligi hozircha isbotlanmagan.

Ushbu ishning cheklovlari: tadqiqot narrativ sharh shaklida bajarilgan, ayrim birlamchi tadqiqotlar sharhlar orqali keltirilgan, MRD qiymatlari esa me’yoriy hujjatlarga qarab farq qiladi. Dalillardagi asosiy bo‘shliqlar: murakkab tizimli kasalliklar uchun dalillarga asoslangan algoritmlarning yo‘qligi, stomatologiyaga xos LAST reyestrining mavjud emasligi, Cochrane sharhidagi ko‘pgina taqqoslashlarning past sifatli dalillarga tayanishi, 4% li eritmalar bilan paresteziya xavfining haqiqiy chastotasi va epinefrinning xavfsiz chegarasi RNTlarda aniqlanmaganligi.

XULOSA

1. Stomatologik mahalliy anestetiklarning farmakologik ahamiyati ularning natriy kanallarini qaytar bloklash mexanizmi, pKa, lipofillik, oqsil bilan bog‘lanish va metabolizm yo‘llaridagi farqlar bilan belgilanadi; bu xossalar ta’sir boshlanishi, davomiyligi va xavfsizligini aniqlaydi.

2. Lidokain «oltin standart» bo‘lib qolmoqda. Artikain, ayniqsa yallig‘langan pulpa va pastki molyarlarda, lidokaindan yuqoriroq samaradorlik ko‘rsatgan, biroq bu ustunlik past sifatli dalillarga tayanadi; hech bir amid 100% samaradorlikni kafolatlamaydi, anestetik hajmi va blokada texnikasi preparat tanlashdek muhim.

3. Vazokonstriktorlar anesteziyani uzaytiradi va tizimli toksiklikni kamaytiradi; yurak-qon tomir kasalliklarida epinefrin uchun 40 mkg chegara aniq toksiklik chegarasi emas, balki konservativ ekspert qoidasidir.

4. Klinik jihatdan eng muhim xavflar – LAST (ayniqsa bupivakain va tomirga yuborishda), prilokain bilan metgemoglobinemiya va 4% li eritmalar bilan paresteziya signallari. Ularning oldini olish individual MRD hisobi, kasr doza qoidasi, aspiratsiya, sekin in’eksiya va favqulodda holatlarga tayyorlikka asoslanadi.

5. Maxsus guruhlarda (bolalar, homiladorlar, keksalar, jigar va buyrak yetishmovchiligi, yurak-qon tomir kasalliklari, sedatsiya) preparat va dozani oldindan moslashtirish, amaliyotda esa O‘zbekiston Respublikasida ro‘yxatdan o‘tgan preparat yo‘riqnomalariga amal qilish zarur. Stomatologiyaga xos LAST reyestrini yaratish va yuqori sifatli klinik tadqiqotlar o‘tkazish kelgusidagi ustuvor yo‘nalishlardir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Rodrigues GA, Bronzato JD. A narrative review on local anesthetics in dentistry: mechanism of action, characteristics, and clinical considerations. J Oral Maxillofac Anesth. 2025;4:8. doi:10.21037/joma-25-8
2. Luo W, Zheng K, Kuang H, Li Z, Wang J, Mei J. The potential of articaine as new generation of local anesthesia in dental clinics: a review. Medicine (Baltimore). 2022;101(48):e32089. doi:10.1097/MD.0000000000032089
3. Badr N, Aps J. Efficacy of dental local anesthetics: a review. J Dent Anesth Pain Med. 2018;18(6):319–332. doi:10.17245/jdapm.2018.18.6.319

4. Ucer C, Wright S, Khan R, Kumar S. Local anaesthetic systemic toxicity in dental and oral and maxillofacial surgery: safe dosing, combination agents, and emergency management – a narrative review. Dent J (Basel). 2026;14(7):457. doi:10.3390/dj14070457
5. Health Canada. Product monograph: 4% Astracaine Dental with epinephrine (articaine hydrochloride and epinephrine injection) [Internet]. Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00048526.PDF
6. U.S. Food and Drug Administration. Prilocaine hydrochloride 4% with epinephrine 1:200,000 injection: prescribing information [Internet]. 2021. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/021383Orig1s010lbl.pdf
7. Centers for Disease Control and Prevention. Prilocaine-induced methemoglobinemia – Wisconsin, 1993. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1994;43(35):655–657.
8. St George G, Morgan A, Meechan J, Moles DR, Needleman I, Ng YL, Petrie A. Injectable local anaesthetic agents for dental anaesthesia. Cochrane Database Syst Rev. 2018;7(7):CD006487. doi:10.1002/14651858.CD006487.pub2
9. Martin E, Nimmo A, Lee A, Jennings E. Articaine in dentistry: an overview of the evidence and meta-analysis of the latest randomised controlled trials on articaine safety and efficacy compared to lidocaine for routine dental treatment. BDJ Open. 2021;7:27. doi:10.1038/s41405-021-00082-5
10. Katyal V. The efficacy and safety of articaine versus lignocaine in dental treatments: a meta-analysis. J Dent. 2010;38(4):307–317. doi:10.1016/j.jdent.2009.12.003
11. Davis B. What dose of epinephrine contained in local anesthesia can be safely administered to a patient with underlying cardiac disease during a dental procedure? J Can Dent Assoc. 2010;76:112–114.
12. Articaine hydrochloride 4% with epinephrine injection: prescribing information (USA) [Internet]. Available from: https://content.pattersondental.com/items/PDFs/images/PDF_587468.pdf
13. Wilburn-Goo D, Lloyd LM. When patients become cyanotic: acquired methemoglobinemia. J Am Dent Assoc. 1999;130(6):826–831. doi:10.14219/jada.archive.1999.0306
14. Stirrup P, Crean S. Does articaine, rather than lidocaine, increase the risk of nerve damage when administered for inferior alveolar nerve blocks in patients undergoing local anaesthesia for dental treatment? A mini systematic review of the literature. Br Dent J. 2019;226:213–223. doi:10.1038/sj.bdj.2019.98
15. UT Health San Antonio. Research fails to provide recommended limit of epinephrine in local anesthetics used in cardiovascular-compromised patients for dental procedures. Dental Critically Appraised Topic #3263 [Internet]. Available from: https://cats.uthscsa.edu/published_cats_friendly.php?id=3263
16. Rhee SH, Park SH, Ryoo SH, Karm MH. Lipid emulsion therapy of local anesthetic systemic toxicity due to dental anesthesia. J Dent Anesth Pain Med. 2019;19(4):181–189. doi:10.17245/jdapm.2019.19.4.181
17. Bakır EP, Salık M, Bakır Ş. Emergency preparedness for local anesthetic systemic toxicity in dental practice: dentists’ knowledge, awareness, and institutional availability of lipid emulsion therapy. Healthcare (Basel). 2026;14(14):2033. doi:10.3390/healthcare14142033
18. What’s new with phentolamine mesylate: a reversal agent for local anaesthesia? SAAD Dig. 2011;27:3–7. PMID: 21323030.
19. UT Health San Antonio. OraVerse (phentolamine mesylate) is safe and effective for use in pediatric dental patients. Dental Critically Appraised Topic #2930 [Internet]. Available from: https://cats.uthscsa.edu/published_cats_friendly.php?id=2930

20. Datta A, Mukherjee B, Sood S, Dutta S, Barve R, Pympallil U, Ravindran S. Role of pharmacology in dentistry: a review of analgesics, antibiotics, and local anesthetics. Cureus. 2025;17(5):e84889. doi:10.7759/cureus.84889