

На правах рукописи

**ДРАГУНОВА**  
Светлана Геннадьевна

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ СТРЕССОВЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ  
ПРОВЕДЕНИИ СИНУС-ЛИФТИНГА И ДЕНТАЛЬНОЙ  
ИМПЛАНТАЦИИ**

3.1.7 Стоматология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва  
2024

Работа выполнена на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

**Научный руководитель:**

**Косырева Тамара Фёдоровна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Медицинского института РУДН

**Научный консультант:**

**Кастыро Игорь Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры пластической хирургии ФНМО РУДН

**Официальные оппоненты:**

**Путь Владимир Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Топольницкий Орест Зиновьевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской челюстно-лицевой хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года в 14.00 часов на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.022 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

С текстом диссертации можно ознакомиться в УНИБЦ (Научной библиотеке) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6.

Объявление о защите и автореферат диссертации размещены на сайте: <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300022>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь Совета ПДС 0300.022,  
кандидат медицинских наук, доцент

М.К. Макеева

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

Открытый и закрытый синус-лифтинг нацелены на увеличение костной ткани, необходимой для соответствующего имплантата. Однако эти методы могут провоцировать ряд осложнений и связанные с ними сопутствующие заболевания. В случае открытого синусового подъема перфорация шнайдеровской мембраны во время остеотомии является наиболее распространенным осложнением с частотой до 20%-25% (Bhalla N., Dym H., 2021). Закрытый синус-лифтинг является менее инвазивным подходом. Тем не менее, это также может быть связано с конкретными осложнениями, включая перфорацию мембраны, доброкачественное головокружение и смещение имплантата в верхнечелюстную пазуху (Сирак С.В. и соавт., 2013).

Существует много методов имплантации для возмещения отсутствующих зубов с учетом увеличения высоты и объема костной ткани (Чертов С.А., 2006; Nawas A. et al., 2004; Maló P. et al., 2011; Esposito M. et al., 2011; Yi Y.S. et al., 2011). Дентальная имплантация и синус-лифтинг имеют ряд осложнений (Yaremenko A.I. et al., 2018). Синус-лифтинг проводится в тех случаях, когда дентальный имплант длиной 10 мм не представляется возможным установить в альвеолярный отросток верхней челюсти (Ушаков А.А., 2010). Синус-лифтинг и дентальная имплантация могут привести к многочисленным осложнениям (Яременко А.И. и соавт., 2013).

Любое хирургическое вмешательство в челюстно-лицевой области приводит к развитию стрессовых реакций (Кастыро И.В. и соавт., 2012; Никитин А.А., Чукумов Р.М., 2013; Gegenava V.V. et al., 2019). Ранее было показано, что хирургические вмешательства в полости носа приводят к возникновению острого болевого синдрома, изменению вариабельности сердечного ритма (Кастыро И.В., 2012, 2021, 2022, 2023; Калмыков И.К. и соавт., 2021). Кроме того, были проведены экспериментальные исследования, показывающие, что моделирование септопластики у биологических объектов, кроме вегетативного дисбаланса, приводит к морфофункциональным изменениям нейронов пирамидного слоя гиппокампа, изменению поведенческих реакций, возникновению воспалительных реакций и др. (Torshin V. et al., 2020; Kastyro I. et al., 2020A; Kastyro I.V. et al., 2020B; Kostyaeva M. et al., 2020; Кастыро и соавт., 2020).

В настоящее время отсутствуют экспериментальные исследования, которые показывают спектр стрессовых реакций у животных при моделировании синус-лифтинга и дентальной имплантации. У человека проводились попытки оценить вариабельность сердечного ритма при постоперационном стрессе при проведении хирургических вмешательств на верхне-челюстных пазухах и верхней челюсти (Меладзе З.А., 2008).

Представляется необходимым провести экспериментальное моделирование синус-лифтинга и дентальной имплантации у биологических объектов с целью определить стрессовые реакции организма при проведении стоматологических

хирургических вмешательств и выявить основные стрессовые реакции при проведении синус-лифтинга и дентальной имплантации у взрослых пациентов.

Представляется необходимым провести экспериментальное моделирование синус-лифтинга и дентальной имплантации у биологических объектов с целью определить стрессовые реакции организма при проведении стоматологических хирургических вмешательств и выявить основные стрессовые реакции при проведении синус-лифтинга и дентальной имплантации у взрослых пациентов.

**Цель исследования:** совершенствование проведения синус-лифтинга у пациентов при дентальной имплантации на основании оценки физиологических реакций при моделировании синус-лифтинга и дентальной имплантации на биологических моделях.

#### **Задачи исследования:**

1. Оценить степень стрессовых реакций и разработать рекомендации по оптимальному анестезиологическому пособию пациентов при проведении синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией.
2. Оценить эффект моделирования синус-лифтинга и дентальной имплантации у биологических объектов на развитие стрессовых реакций.
3. Сравнить стрессовые реакции различных моделей хирургических вмешательств на альвеолярном отростке верхней челюсти у биологических объектов.
4. Выявить степень влияния хирургического стресса при проведении синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией у пациентов на содержание кортизола (маркера стресса) в ротовой жидкости.
5. Оценить интенсивность болевого синдрома после проведения синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией с помощью цифровой рейтинговой шкалы и лицевой шкалы боли.

#### **Научная новизна исследования**

Впервые проведено сравнение моделирования хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области: септопластика, формирование дентальной лунки, синус-лифтинг, дентальная имплантация, сочетание синус-лифтинга и дентальной имплантации. Впервые проведено экспериментальное моделирование осложнений при синус-лифтинге. Впервые дана физиологическая характеристика стрессовых реакций на основании анализа вариабельности сердечного ритма у экспериментальных животных при проведении моделирования различных хирургических вмешательств на верхней челюсти: одновременного синус-лифтинга и дентальной имплантации. Показано, что наиболее стрессогенным является моделирование синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией и его осложнение.

Впервые показано, что у пациентов при проведении синус-лифтинга с одновременной дентальной имплантацией необходимо мониторировать вариабельность сердечного ритма с целью оценки стрессовых реакций и контроля качества периоперационной анальгезии. Выявлено, что применение селективных блокаторов циклооксигеназы-2 в периоперационном периоде при проведении синус-лифтинга с одновременной дентальной имплантацией

вызывает минимальный болевой синдром, минимальные изменения в variability сердечного ритма и в дисбалансе вегетативной нервной системы.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Исследованы аспекты физиологических реакций при проведении моделирования синус-лифтинга и дентальной имплантации на биологических моделях. Разработаны модели хирургических вмешательств в области верхней челюсти, что имеет значение для разработки и анализа эффективности новых методов анестезиологического пособия, новых материалов для имплантации, синус-лифтинга.

Определены наиболее адекватные схемы анестезиологического пособия у пациентов при проведении синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией путем минимизации стрессорных факторов. Применение селективных блокаторов ЦОГ-2 в комплексном анестезиологическом пособии при проведении синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией помогает снизить выраженность развития стрессовых реакций и связанных с ними коморбидных состояний.

**Методология и методы исследования.** В диссертационном исследовании использовались современные методы диагностики и исследования: экспериментальные методы исследования на животных (n=50), variability сердечного ритма; клинические методы обследования взрослых пациентов (n=93) по общепринятой методике в стоматологии; рентгенологические методы (ортопантомография, КТ); лабораторные методы, включающие определение кортизола в ротовой жидкости; функциональные методы диагностики (Электрокардиография); анкетирование пациентов и оценка боли; методы статистической обработки и представления полученных данных (программы EXCEL 2010, STATISTICA).

**Внедрение в практику результатов исследования.** Результаты настоящего исследования внедрены в учебный процесс кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии и научный процесс кафедры нормальной физиологии и кафедры оториноларингологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также в ФГКУ «1586 Военный клинический госпиталь» Минобороны России и ООО «Семейная стоматологическая клиника «Будьте здоровы».

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. В условиях моделирования синус-лифтинга, дентальной имплантации, а также связанных с ними осложнений (гайморотомия), развитие стрессовых реакций тем больше, чем больше объем хирургического вмешательства.

2. Моделирование дентальной имплантации в альвеолярный отросток верхней челюсти, моделирование синус-лифтинга и моделирование синус-лифтинга, осложненного гайморотомией, провоцируют напряжение симпатической нервной системы, а также напряжение регуляции гомеостаза и централизации нервной регуляции сердечной деятельности у экспериментальных животных.

3. Использование селективных блокаторов ЦОГ-2 из группы коксибов, по сравнению с неселективными блокаторами циклооксигеназ и блокаторами преимущественно ЦОГ-2, снижает интенсивность стрессорных реакций и улучшает постоперационное течение пациентов, перенесших синус-лифтинг с одномоментной дентальной имплантацией. Диагностика болевого синдрома с помощью цифровой рейтинговой шкалы и лицевой шкалы боли может быть точной лишь при выраженной его интенсивности.

### **Степень достоверности результатов и пробация работы**

Материалы исследования были представлены докладами и обсуждались на научно-практических конференциях различного уровня:

IX Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (май 2021, Москва, Россия), European Rhinology Society Congress 2021 (сентябрь 2021, Thessaloniki, Greece); XX съезд оториноларингологов России (сентябрь 2021, Москва, Россия); XIV Съезд Российского общества хирургов (апрель 2022, Ростов-на-Дону, Россия); X Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (май 2022, Москва, Россия); XIX Симпозиум «Эколого-физиологические проблемы адаптации» с международным участием (июль, 2022, Казань, Россия); The First Congress of the International Society for Clinical Physiology and Pathology (октябрь 2023, Herceg Novi, Montenegro); Международный молодёжный форум «Неделя науки – 2023» (ноябрь 2023, Ставрополь, Россия).

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, пропедевтики стоматологических заболеваний, кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, кафедры нормальной физиологии Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, протокол №0300-42-04/11 от 06.06.2023.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, из которых 2 – в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования Web of Science и/или Scopus, 2 работы в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, утвержденный ВАК при Министерстве науки и высшего образования.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, указателя литературы. Текст диссертации изложен на 133 страницах компьютерного текста, иллюстрирован 30 рисунками, содержит 13 таблиц. Указатель литературы включает 251 научную работу, из них 206 англоязычных источника.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В диссертационном исследовании использовались современные методы диагностики и исследования:

- экспериментальные методы исследования на животных (n=50);
- клинические методы обследования взрослых пациентов (n=93) по общепринятой методике в стоматологии;
- рентгенологические методы (ортопантомография, КТ);
- лабораторные методы, включающие определение кортизола в ротовой жидкости;
- функциональные методы диагностики (Электрокардиография);
- анкетирование + оценка боли;
- методы статистической обработки и представления полученных данных (программы EXCEL 2010, STATISTICA).

### **Организация экспериментов с лабораторными животными**

Экспериментальная часть работы проведена на базах медицинского института Российского университета дружбы народов, биологического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» в период с 2019 по 2022 гг.

В исследовании использовались 50 крыс-самцов линии Wistar массой тела  $215,23 \pm 13,77$  гр. Животные размещались в специально оборудованном помещении, доступ в которое был ограничен. Интактных животных размещали в клетках для индивидуального содержания. В экспериментальных исследованиях крыс-самцов использовали не ранее чем через 2 недели – период адаптации к новым условиям содержания. Крысы получали стандартный рацион питания один раз в день, при свободном доступе к воде.

### **Моделирование хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области**

При проведении моделей хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области за 10 минут всем крысам внутрибрюшинно вводили раствор золетила в дозировке 15 мг/кг для обеспечения общего наркоза.

В первой группе проводили моделирование септопластики (n=10) стандартным методом путем зигзагообразной скарификации слизистой оболочки полости носа – контрольная группа (рис. 1) (Kastyro I.V. et al., 2020). Данное хирургическое вмешательство было включено в исследование для сравнения стрессовых реакций после его проведения с таковыми после моделирования операций на альвеолярном отростке верхней челюсти.

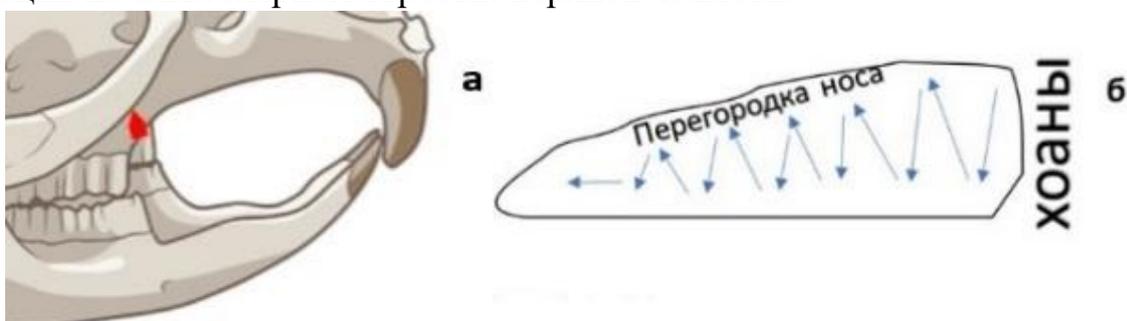


Рисунок 1. Схема проведения моделирования хирургических вмешательств в области альвеолярного отростка и верхнечелюстной пазухи (а) и септопластики (б). Красной стрелкой указано место повреждения кости, синими стрелками – направление скарификации слизистой перегородки носа

Во второй группе (n=10) проводили дентальную имплантацию титановым имплантатом после формирования лунки при помощи бора (рис. 1а, 2а).

В третьей группе (n=10) в альвеолярном отростке верхней челюсти делали только лунку без последующих манипуляций (рис. 2б). Данная группа была группой сравнения для групп со стоматологическими хирургическими вмешательствами.

В четвертой группе 10 крысам проводили синус-лифтинг костной стружкой с одномоментной имплантацией титанового имплантата (рис. 2в). А в пятой группе (n=10) – при помощи микробора, через предварительно сформированную лунку в альвеолярном отростке верхней челюсти, осуществляли гайморотомию с повреждением слизистой оболочки ипсилатеральной околоносовой пазухи, далее – синус-лифтинг с одномоментной дентальной имплантацией (рис 2г).

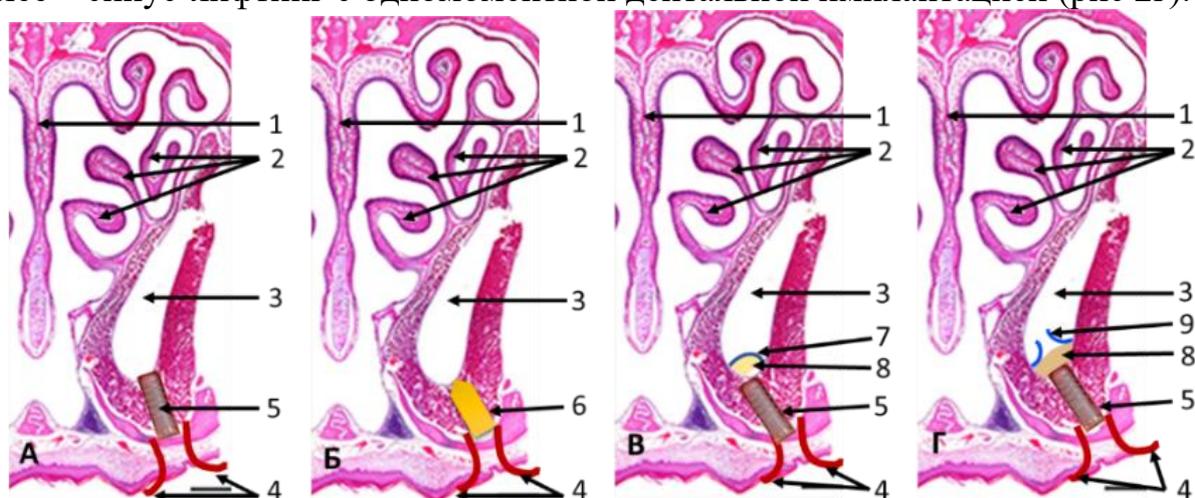


Рисунок 2. Схемы проведения моделирования дентальной имплантации (группа 2) (а), формирования лунки в альвеолярном отростке верхней челюсти (группа 3) (б), синус-лифтинга с одномоментной имплантацией (группа 4) (в) и синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией, осложненного гайморотомией (группа 5) (г). Примечание: 1 – перегородка носа; 2 – носовые раковины; 3 – верхнечелюстная пазуха; 4 – слизисто-надкостничные листки после надреза; 5 – имплантат; 6 – лунка; 7 – слизистая оболочка околоносовой пазухи; 8 – костная стружка; 9 – поврежденная слизистая оболочка околоносовой пазухи

### Оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР)

За 3 суток до операций всем устанавливались 3 металлических полукольца с округлыми наконечниками для последующей фиксации электродов. Через три дня после этого проводилась контрольная ЭКГ на исследовательском полиграфе Вiorac M30-B (California, USA) в течение 15 минут, после в этот же день проводили хирургические вмешательства.

Проводили спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) у крыс до операции и на 1-6 сутки после моделирования хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области на основании 15-минутных записей

ЭКГ, из которых выделяли безартефактные фрагменты ЭКГ, анализировали в программе Biopack student lab 4.1. Средняя длина обрабатываемых отрезков ЭКГ составила  $62 \pm 28$  с.

Анализ ВСР проводили по Р.М. Баевскому (Баевский Р.М. и соавт., 2002). Оценивали общую мощность ( $mc^2$ ) ВСР. Влияние гуморального и надсегментарного уровней регуляции ВСР оценивали при помощи анализа очень низкочастотного (VLF,  $mc^2$ ), а состояние ПНС и СНС – с помощью высокочастотного компонента сердечного ритма (HF,  $mc^2$ ) и низкочастотного компонента сердечного ритма (LF,  $mc^2$ ), соответственно, как процентное отношение каждого частотного показателя от их суммы, также оценивали отношение LF/HF (вагосимпатический индекс). Контрольными данными служили результаты анализа ВРС, полученные при тестировании крыс до операции (рис. 3).



Рисунок 3. Дизайн экспериментальной части исследования

### Клиническая часть исследования

Клиническая часть исследования проводилась на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии, в ФГКУ «1586 Военный клинический госпиталь» Минобороны России и ООО «Семейная стоматологическая клиника «Будьте здоровы». В исследовании приняло участие 93 человека. Закрытый синус-лифтинг с одномоментной дентальной имплантацией проводился в период с 10:00 до 16:00.



Рисунок 4. Дизайн клинической части исследования. Примечание: а – последовательность исследования в момент проведения хирургических вмешательств, б – протокол обследования после проведения хирургических вмешательств

Перед хирургической манипуляцией пациенту накладывали электроды для записи ЭКГ, далее забирали ротовую жидкость путем жевания пациентом специальных тампонов для последующей оценки в ней кортизола (рис.4, табл.1).

Проводили синус-лифтинг с одномоментной дентальной имплантацией. В качестве остеопластического материала использовали депротенинизированную губчатую кость свиньи – ксеногенный свиной костный материал Ovis XENO-P (DENTIS, Корея). В качестве имплантата применяли титановые дентальные имплантаты (Alpha Bio, Израиль; IRIS, Россия).

После окончания хирургической манипуляции повторно забирали слюну указанным методом и снимали электроды.

Таблица 1. Дизайн исследования, характеристика пациентов и распределение их по группам

	Группа 1 (n=32)		Группа 2 (n=30)		Группа 3 (n=31)		Всего
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	
Распределение по полу, чел.	N=17	n=15	n=15	n=15	n=16	n=15	93
Возраст, лет	25-46		24-44		26-45		24-46
Хирургическое вмешательство	Одномоментный синус-лифтинг с дентальной имплантацией						
Оценка боли	Цифровая рейтинговая шкала, лицевая шкала боли Через 1, 3, 6, 24 и 48 часов после манипуляции						5
Вариабельность сердечного ритма	Общая мощность (мс <sup>2</sup> ); VLF (мс <sup>2</sup> ) – очень низкочастотный компонент;						4

	HF (мс <sup>2</sup> ) – высокочастотный компонент сердечного ритма; LF (мс <sup>2</sup> ) – низкочастотный компонент; LF/HF – вагосимпатический индекс. До операции, интраоперационно, через 20 мин., 24 ч. после операции			
Определение кортизола в ротовой жидкости	до, через 20 минут и 24 часа после операции	3		
Вид НПВС	Эторикоксиб, 60 мг	Нимесулид, 100 мг	Кеторол, 10 мг	3
	Через 1 час, 24 и 48 часов после окончания манипуляций перорально			3
ИТОГО:	1674 исследований у 93 прооперированных пациентов			

### Оценка острого болевого синдрома

Острый болевой синдром оценивали при помощи цифровой рейтинговой шкалы и лицевой шкалы боли через 1, 3, 6, 24 и 48 часов после окончания манипуляции (рис.5). Результаты оценки болевого синдрома после проведения синус-лифтинга с одномоментной имплантацией сравнивали внутри группы и проводили межгрупповой анализ. Так проводился ранговый анализ результатов оценки болевого синдрома между шкалами. Изучали коэффициент ранговой корреляции Спирмена на различных этапах оценки боли в каждой из групп.



Рисунок 5. Шкалы оценки острого болевого синдрома: а – цифровая рейтинговая шкала; б – лицевая шкала боли

### Оценка вариабельности сердечного ритма

ВРС оценивали на основании анализа записей электрокардиограмм. ЭКГ проводили при помощи аппаратно-программного комплекса "Варикард". Оценивали следующие интервалы ЭКГ: до начала осмотра ротовой полости, 20±4 мин.; с момента проведения анестезии до окончания до начала хирургического вмешательства, 76±14 мин.; с момента окончания хирургического вмешательства до окончания второго забора ротовой жидкости, 16±4,5 мин. (рис.2.9 а).

Через сутки пациентов приглашали на повторный осмотр для оценки состояния имплантата, оценки интенсивности болевого синдрома и записи ЭКГ. По результатам анализа ВРС оценивали общую мощность (мс<sup>2</sup>); VLF (мс<sup>2</sup>) – очень низкочастотный компонент; HF (мс<sup>2</sup>) – высокочастотный компонент сердечного ритма; LF (мс<sup>2</sup>) – низкочастотный компонент; LF/HF – вагосимпатический индекс.

### **Оценка кортизола в ротовой жидкости**

Проводился трехкратный забор ротовой жидкости. Пациентам предлагалось жевать специальный тампон в течение 3-4 минут (Nicolson N.A., 2008). Была сформирована группа сравнения, которую составили 25 здоровых мужчин и женщин в возрасте от 20 до 37 лет. Забор ротовой жидкости в группе сравнения проводился в период с 10:00 до 16:00 часов. Забранный материал подвергался электрохемилюминесцентному иммуноанализу (ECLIA). Полученные данные измерялись в нмоль/л.

### **Постоперационная анальгетическая терапия**

В 1 группе (32 пациента) назначался селективный ингибитор ЦОГ-2 из класса коксибов – эторикокиб (60 мг), во второй группе назначался производное сульфонанилида селективный ингибитор ЦОГ-2 с низким угнетающим влиянием на ЦОГ-1 – нимесулид (100 мг), в третьей группе неселективный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2 – кеторол (10 мг). Все препараты назначались через 1 час, 24 и 48 часов после окончания манипуляций перорально.

### **Статистическая обработка данных**

Данные обрабатывались в программном обеспечении Microsoft Excel, MATLAB, STATISTICA 12.6, JASP 0.14.0.0. При сопоставлении данных группы до и после операции использовали критерий Вилкоксона. Для каждого сравнения определялся свой уровень значимости ( $p < 0,001$  до  $0,05$ ). При наличии Гаусова распределения данных пользовались критерием Стьюдента, при его отсутствии – критерием Манн-Уитни. Ранговую корреляцию шкал боли проводили по Спирмену, оценивая коэффициент ранговой корреляции.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Изменения ВСР**

Согласно критерию Манн-Уитни, через сутки после операций у крыс LF (отвечающий за вегетативную НС) во 2-й группе (дентальная имплантация) был достоверно выше ( $p < 0,001$ ), по сравнению с остальными группами.

По сравнению с 1-й группой (септопластика), LF был выше в 3-й группе (лунка) ( $p < 0,05$ ). На 2 день по сравнению с первой группой, показатели низкочастотного компонента LF расположились следующим образом: 4-я (синус-лифтинг с дентальной имплантацией), 2-я (дентальная имплантация), 5-я (синус-лифтинг, гайморотомия, имплантация), 1-я (септопластика) ( $p < 0,001$ ) и 3-я (лунка для имплантации), ( $p < 0,01$ ). На третьи сутки после операций самый высокий низкочастотный компонент был выявлен снова в 4-й группе (синус-лифтинг с дентальной имплантацией), по сравнению с остальными ( $p < 0,01$ ), между которыми значимых отличий выявлено не было. Через 4 дня LF в 3-й группе (лунка) был сопоставим с 4-й группой (синус-лифтинг с дентальной имплантацией), но значимо выше, чем в 1-й, 2-й и 5-й группах ( $p < 0,001$ ), между которыми снова различий обнаружено не было. LF в 1-й группе (септопластика) на 5-й день после хирургических вмешательств был значимо ниже, по сравнению с 3-й (лунка) ( $p < 0,001$ ) и 4-й (синус-лифтинг с дентальной имплантацией) ( $p < 0,01$ ) группами. Через 6 дней LF был достоверно ниже в 1-й группе (септопластика), по сравнению с другими группами ( $p < 0,001$ ) (рис. 6а).

Через 24 часа, согласно критерию Манн-Уитни, оказалось, что показатель высокочастотного компонента HF variability сердечного ритма был достоверно ниже в 3-й группе (лунка), по сравнению с 2-й (дентальная имплантация) ( $p < 0,05$ ) и 4-й группой (синус-лифтинг с дентальной имплантацией) ( $p < 0,001$ ). Еще через сутки 1-я и 3-я группы между собой не различались, но имели высокочастотный компонент ниже, чем во 2-й ( $p < 0,05$ ), 4-й и 5-й группах ( $p < 0,001$ ). На третий день 1-я и 3-я группы между собой также не имели значимых различий, но их HF был значимо ниже, по сравнению с остальными группами ( $p < 0,001$ ). Во 2-й группе HF был значимо выше, чем в 4-й и 5-й группах ( $p < 0,001$ ). На 4-е сутки тенденция сохранилась с одной разницей, которая заключалась в том, что уже 2-я, 4-я и 5-я группа между собой не различались и их HF был самым высоким среди экспериментальных групп ( $p < 0,001$ ). Через 6 дней самые высокие HF наблюдались у животных 5-й группы (гайморотомия+ синус-лифтинг + дентальная имплантация), по сравнению с остальными ( $p < 0,001$ ). В 1-й группе HF был достоверно выше, чем в 3-й группе ( $p < 0,001$ ), но ниже, чем в 4-й группе ( $p < 0,01$ ). В 3-й группе HF был также значимо ниже, чем в 4-й ( $p < 0,001$ ) (рис. 6б).

Критерий Манн-Уитни показал, что VLF через сутки после операций был самым высоким во 2-й и 4-й группах. У крыс 5-й группы он был значимо выше, чем у крыс 2-й группы ( $p < 0,05$ ). В 5-й группе, по сравнению со 2-й и 4-й группами, VLF был достоверно ниже, но значимо выше, чем в 1-й и 3-й группах ( $p < 0,001$ ). На второй день различия между 2-й и 4-й группами остались прежними. Однако, VLF в остальных группах был значимо ниже, чем в 4-й группе ( $p < 0,001$ ). Через три дня после операций крысы 4-й группы имели VLF значимо выше, чем у крыс остальных групп ( $p < 0,001$ ). VLF в 1-й группе был достоверно выше, чем во 2-й ( $p < 0,01$ ), 3-й и 5-й ( $p < 0,05$ ) группах. На 4-е сутки в 4-й группе был зафиксирован самый высокий VLF, а в 3-й группе он был значимо выше, чем во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). Еще через сутки 1-ая и 2-ая группы между собой не отличались, но имели достоверно более низкие значения VLF, чем в 3-й и 4-й группах ( $p < 0,05$ ), которые также между собой не различались. На 6-й день различий между группами выявлено не было (рис. 6в).

Самая высокая ОМ, согласно критерию Манн-Уитни, через сутки после операций была у крыс 4-й и 5-й групп, меньше – во 2-й группе ( $p < 0,001$ ), а по сравнению с последней, еще ниже – в 1-й и 3-й группах ( $p < 0,001$ ). На 2й день во 2-й группе ОМ была значимо ниже, чем в 4-й и 5-й группах ( $p < 0,01$ ), но выше, чем в 1-й и 3-й группах ( $p < 0,001$ ). Через трое суток изменений практически не произошло, по сравнению со 2-ми сутками. ОМ в первой группе была значимо выше, чем 3-й группе ( $p < 0,01$ ), а 4-я и 5-я группы отличались от 2-й группы при  $p < 0,05$  (рис. 6г). На 4й день после операций у крыс 4-й группы сохранялась достоверно высокая общая мощность ВСР, по сравнению с остальными группами ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). В пятый постоперационный день было выявлено, что в 4-й группе этот показатель был достоверно выше, чем в 3-й и 5-й группах ( $p < 0,05$ ), в которых он был также выше, но в сравнении с 1-й и 2-й группами

( $p < 0,05$ ). Через 6 дней самая высокая ОМ наблюдалась в 5-й группе, по сравнению с остальными ( $p < 0,001$ ) (рис. 6г).

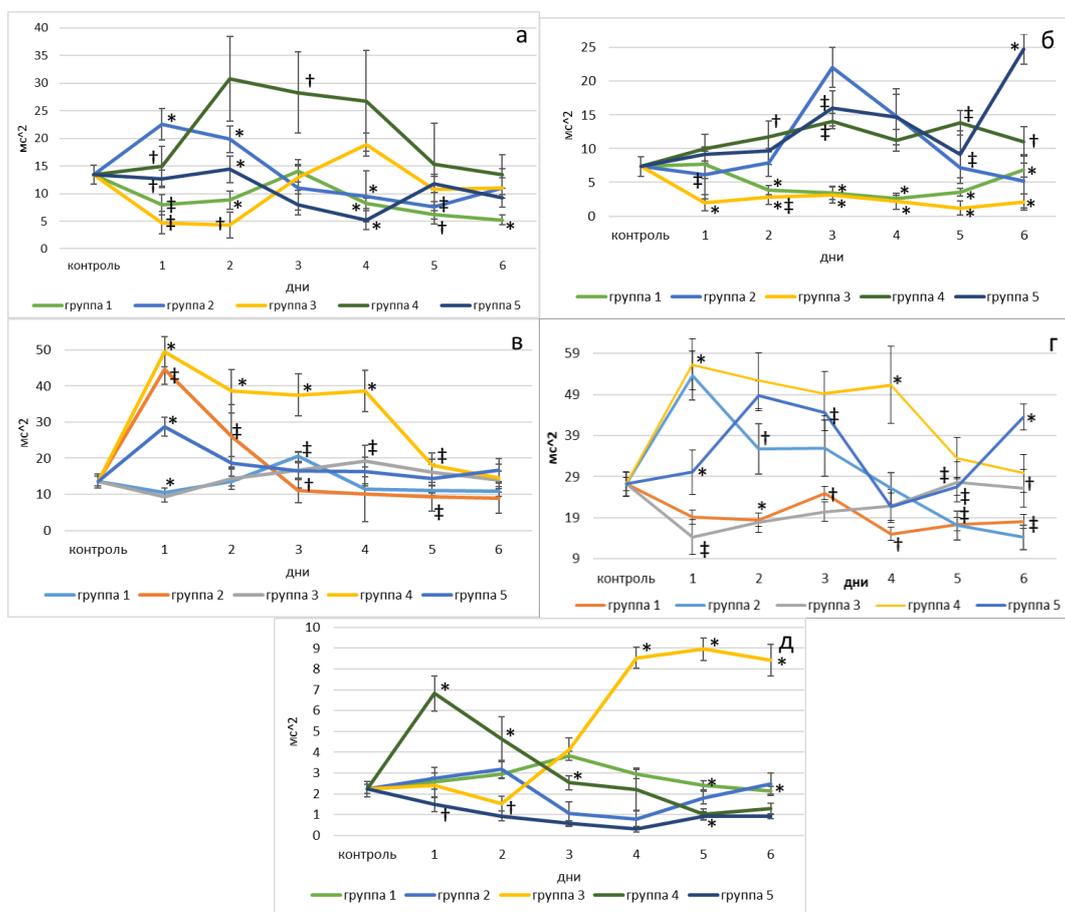


Рисунок 6. Изменения параметров частотной области ВСР после моделирования хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области: а – низкочастотный компонент (LF); б – высокочастотный компонент (HF); в – очень низкочастотный компонент (VLF); г – общая мощность (Total power); д – вагосимпатический индекс (LF/HF). Примечание: достоверные различия между экспериментальными группами на сроке контроля \* – при  $p < 0,001$ ; † – при  $p < 0,01$ ; ‡ – при  $p < 0,05$

Согласно критерию Манн-Уитни, через день после операций самый высокий LF/HF наблюдался у животных 4-й группы, по сравнению с остальными ( $p < 0,001$ ), а самый низкий – у крыс 5-й группы, по сравнению со 2-й, 3-й и 4-й группами ( $p < 0,01$ ). На третий день самые высокие значения были выявлены уже в 1-й и 3-й группах, по сравнению с остальными, а наименьшие – во 2-й и 5-й ( $p < 0,001$ ). В четвертый постоперационный день в 3-й группе наблюдались самый высокий средний вагосимпатический индекс, в сравнении с остальными группами ( $p < 0,001$ ). На пятый и шестой дни было отмечено то же, но в первой и второй группах LF/HF был значимо выше, чем в 4-й и 5-й группах ( $p < 0,001$ ) (рис.6д).

Таким образом, установлено, что наиболее стрессогенными являются моделирование имплантации в альвеолярный отросток верхней челюсти,

моделирование синус-лифтинга и моделирование синус-лифтинга, осложненного гайморотомией, по сравнению с моделированием септопластики и моделированием искусственной лунки в верхней челюсти. Моделирование имплантации в альвеолярный отросток, моделирование синус-лифтинга и моделирование синус-лифтинга, осложненного гайморотомией, у биологических объектов вызывают наибольшую активность симпатического отдела ВНС (увеличение мощности низкочастотного компонента на 2-й послеоперационный день до  $30,83 \pm 7,7 \text{ мс}^2$  и  $14,39 \pm 2,39 \text{ мс}^2$ , соответственно), более длительный период напряжения регуляции гомеостаза до 6-ти дней после операции) и централизацию нервной регуляции сердечной деятельности, по сравнению с другими моделями хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области.

## РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Оценка болевого синдрома

*Результаты цифровой рейтинговой шкалы.* Через час и три часа после хирургического вмешательства у пациентов 3 группы был отмечен наиболее сильный болевой синдром, по сравнению с пациентами остальных групп ( $p < 0,001$ ). Через 6 часов у пациентов 2-й группы интенсивность боли была достоверно ниже, чем у пациентов 3-й группы ( $p < 0,05$ ), но выше, чем у пациентов 1-й группы ( $p < 0,01$ ) (табл. 3).

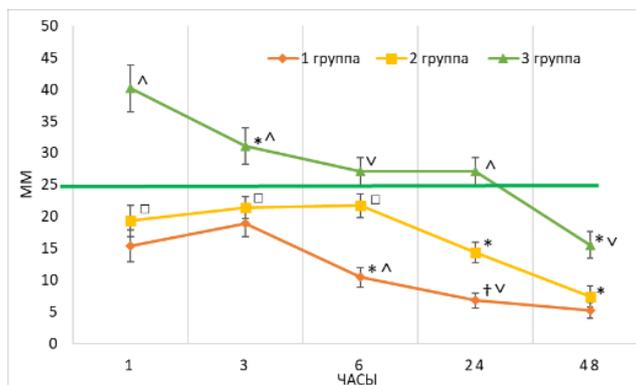


Рисунок 7. Оценка степени интенсивности острого послеоперационного болевого синдрома боли по цифровой рейтинговой шкале после проведения закрытого синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией. Примечание: \* – достоверные различия между сроками оценки боли внутри группы при  $p < 0,001$ ; достоверные различия между сроками оценки боли внутри группы † – при  $p < 0,01$ ; ‡ – при  $p < 0,001$ ; достоверные различия между группами на каждом сроке оценки интенсивности боли v – при  $p < 0,01$ ; □ – при  $p < 0,05$ .

Таблица 2. Изменения параметров частотной области ВСР после проведения моделирования хирургических вмешательств в ЧЛЮ у биологических объектов ( $\text{CrЗнач} \pm \text{ОшСредн}$ )

Параметр ВСР	Группы	Контрольные данные	1 день	2 день	3 день	4 день	5 день	6 день
Низкочастотный компонент (LF) ( $\text{мс}^2$ )	1 группа	13,45±1,68	7,96±1,84	8,82±1,67	14,11±2,07	8,21±0,95	6,15±0,77	5,22±0,86
	2 группа		22,59±2,86	19,89±2,41	11,05±3,99	9,49±4,64	7,61±3,08	10,97±3,49
	3 группа		4,72±2,04	4,29±2,38	12,94±2,36	18,86±2,09	10,78±2,29	11,02±1,89
	4 группа		14,94±3,58	30,83±7,7	28,29±7,38	26,75±9,12	15,33±7,36	13,43±3,62
	5 группа		12,69±1,58	14,39±2,39	8,01±1,9	5,23±1,7	11,8±1,63	9,25±1,76
Высокочастотный компонент (HF) ( $\text{мс}^2$ )	1 группа	7,34±1,41	7,75±2,15	3,84±0,67	3,42±1,02	2,61±0,42	3,58±0,57	6,82±1,03
	2 группа		6,12±3,53	7,96±2,09	22,05±2,99	14,74±4,17	7,2±2,36	5,17±3,96
	3 группа		1,95±1,19	2,78±1,01	3,12±1,17	2,2±1,2	1,2±1,05	2,1±1,23
	4 группа		10,01±2,13	11,8±2,25	14,1±1,13	11,24±1,65	13,84±1,79	11,07±2,19
	5 группа		9,19±1,04	9,68±2,02	15,98±2,63	14,72±3,3	9,15±3,46	24,78±2,24
Очень низкочастотный компонент (VLF) ( $\text{мс}^2$ )	1 группа	13,68±1,88	10,47±1,31	13,63±1,53	20,54±1,91	11,51±1,95	11,02±1,37	10,82±1,4
	2 группа		44,64±4,22	25,95±8,82	11,07±3,37	10,08±7,55	9,28±3,94	8,88±4,17
	3 группа		9,26±1,33	14,42±3,14	16,74±4,95	19,21±4,33	16,11±3,67	13,95±2,41
	4 группа		49,55±4,19	38,6±6	37,55±5,83	38,62±5,69	18±3,5	14,49±3,95
	5 группа		28,77±2,66	18,72±1,82	16,44±2,33	16,32±3,98	14,4±4	16,73±3,25
Общая мощность (Total power) ( $\text{мс}^2$ )	1 группа	27,18±2,94	19,13±3,05	18,48±3,08	24,95±3,22	15,07±3,37	17,42±4,14	18,07±2,27
	2 группа		53,62±5,91	35,79±6,11	35,93±6,82	26,15±3,9	17,15±3,53	14,23±2,94
	3 группа		14,29±4,31	17,81±2,34	20,48±2,32	21,87±4,02	27,67±4,84	26,2±4,65
	4 группа		56,29±6,23	52,35±6,72	49,19±5,34	51,34±9,32	33,49±5,13	29,83±4,56
	5 группа		30,09±5,44	48,66±3,62	44,63±4,54	21,62±3,31	26,59±2,18	43,49±3,15
Вагосимпатический индекс (LF/HF)	1 группа	2,23±0,36	2,57±0,51	2,95±0,56	3,82±0,47	2,95±0,56	2,42±0,42	2,13±0,52
	2 группа		2,76±0,52	3,19±0,42	1,05±0,57	0,78±0,44	1,81±0,31	2,49±0,5
	3 группа		2,41±0,58	1,54±0,36	4,14±0,54	8,54±0,51	8,95±0,55	8,42±0,75
	4 группа		6,83±0,85	4,63±1,08	2,53±0,34	2,21±1,03	1,02±0,26	1,28±0,26
	5 группа		1,49±0,35	0,94±0,23	0,57±0,15	0,31±0,14	0,94±0,19	0,93±0,12

Через сутки после окончания операции пациенты 1-й группы практически не отмечали болевого синдрома, а боль у пациентов 2-й группы была ниже, чем, у пациентов 3-й группы ( $p < 0,001$ ). На данном сроке пациенты из 2-й группы имели интенсивность боли достоверно выше, чем в 1-й группе ( $p < 0,01$ ). (рис. 7, табл. 3). Через 48 часов у пациентов 1-й и 2-й групп боли не было, а пациенты 3-й группы отмечали слабую боль, показатели которой были выше, чем в первых двух группах ( $p < 0,01$ ) (табл.3).

По лицевой шкале боли выраженный болевой синдром был отмечен лишь в 3-й группе в течение первых трех часов.

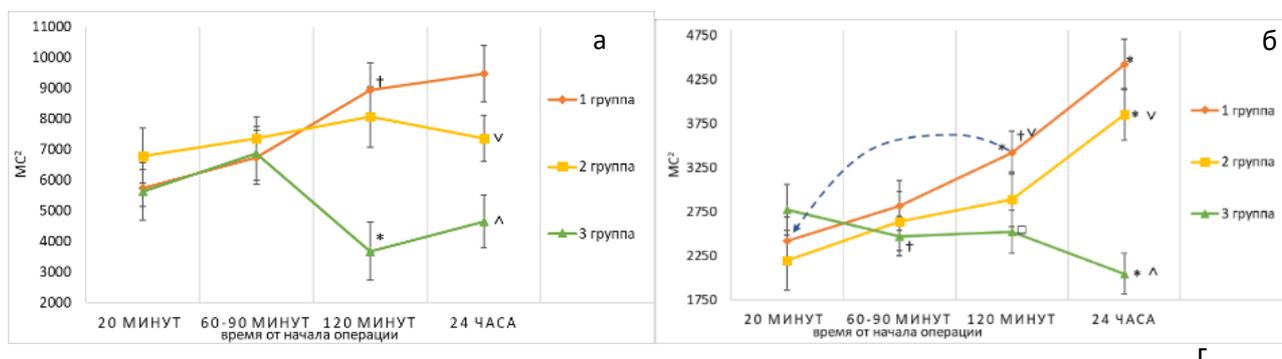
Таблица 3. Значения изменения динамики болевого синдрома по результатам оценки по ЦРШ (мм, СрЗн±ОшСр)

Часы после операции	1	3	6	24	48
1 группа	15,4±2,5	18,87±1,96	10,46±1,54	6,81±1,17	5,25±1,21
2 группа	19,36±2,46	21,46±1,72	21,73±1,9	14,33±1,59	7,43±1,63
3 группа	40,19±3,72	31,09±2,82	27,12±2,16	27,12±2,16	15,51±2,1

### Изменения вариабельности сердечного ритма у пациентов после синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией

*Динамика изменений ультранизкочастотного компонента ВСР.* Через 20 минут после окончания хирургического вмешательства в 3-й группе ULF значительно уменьшился ( $p < 0,001$ ) и остался прежним на протяжении последующих суток. В первой группе ULF значительно увеличился, по сравнению с моментом хирургического вмешательства ( $p < 0,01$ ), а через сутки изменений не произошло.

Во второй группе этот показатель на всем протяжении не имел динамики. Через 120 минут после начала мониторинга ЭКГ ULF был значительно ниже у пациентов 3-й группы, по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп, между которыми не было выявлено отличий на данном сроке. Через сутки во 2-й группе ULF был достоверно ниже, чем в первой группе, и выше, чем в 3-й группе ( $p < 0,01$ ), а в третьей группе – ниже, чем в первой ( $p < 0,001$ ) (рис.8а, табл. 4).



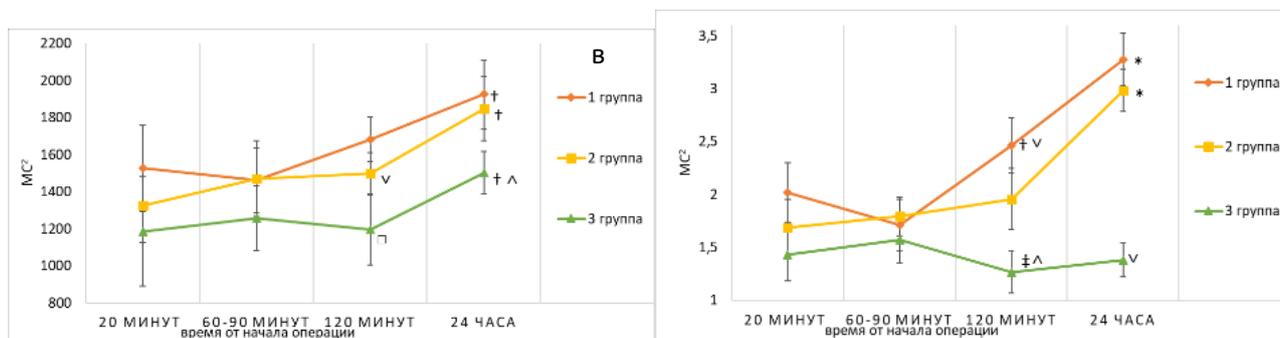


Рисунок 8. Изменения ULF (а), VLF (б), LF (в), LF/HF (г) при использовании НПВП различных групп после проведения закрытого синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией. Примечание: достоверные различия между сроками оценки боли внутри группы \* –при  $p<0,001$ ; † –при  $p<0,01$ ; ‡ –при  $p<0,05$ ; достоверные различия между группами на каждом сроке оценки интенсивности боли ^ –при  $p<0,001$ ; v –при  $p<0,01$ ; □ – при  $p<0,05$ .

Таблица 4. Значения ULF

Время после операции	1 группа (мс <sup>2</sup> )	2 группа (мс <sup>2</sup> )	3 группа (мс <sup>2</sup> )
20 мин	5736±605	6784±901	5633±937
60-90 минут	6747±874	7368±681	6867±871
120 минут	8947±873	8068±987	3673±944
24 часа	9471±921	7368±757	4649±862

Динамика изменений очень низкочастотного компонента ВСП. VLF был выше у пациентов первой группы, по сравнению с пациентами 2-й и 3-й ( $p<0,001$ ) групп. Пациенты 3-й группы имели на указанном сроке показатели очень низкочастотного компонента значительно ниже, чем у пациентов 2-й группы ( $p<0,05$ ). Через сутки после операции во 2-й группе значения этого показателя были достоверно выше, чем в 3-й группе ( $p<0,001$ ), но ниже, чем в 1-й ( $p<0,01$ ) (рис.8б, табл. 5).

Таблица 5. Значения VLF

Время после операции	1 группа (мс <sup>2</sup> )	2 группа (мс <sup>2</sup> )	3 группа (мс <sup>2</sup> )
20 мин	2421±273	2199±338	2775±286
60-90 минут	2821±284	2645±331	2475±225
120 минут	3421±242	2893±309	2524±246
24 часа	4421±284	3854±291	2048±233

Динамика изменений низкочастотного компонента ВСП. Значения низкочастотного компонента имели меньшее количество отличий, чем выше описанные показатели ВСП. Так, до, вовремя и сразу после проведения закрытого синус-лифтинга с одномоментной имплантацией не было выявлено статистически значимых отличий ни между оцениваемыми сроками, ни между группами. Но необходимо отметить, что после окончания хирургических манипуляций во второй группе LF был значительно ниже, чем в 1- группе ( $p<0,05$ ), и выше, чем в 3-й группе ( $p<0,01$ ). Через сутки после проведения операции LF во всех группах достоверно вырос ( $p<0,01$ ), но в 3-й группе он был достоверно ниже, чем в остальных группах ( $p<0,001$ ) (рис. 8в, табл. 6).

Таблица 6. Значения LF

Время после операции	1 группа (мс <sup>2</sup> )	2 группа (мс <sup>2</sup> )	3 группа (мс <sup>2</sup> )
20 мин	1526±234	1327±198	1184±295
60-90 минут	1461±174	1471±203	1257±177
120 минут	1684±121	1499±113	1195±190
24 часа	1926±185	1848±173	1502±115

*Динамика изменений вагосимпатического индекса.* Межгрупповое сравнение показало, что до и во время операции никаких различий выявлено не было. После операции во 2-й группе отношение LF/HF было значимо ниже, чем в первой группе ( $p<0,01$ ), и выше, чем в 3-й ( $p<0,001$ ), которая имела этот показатель значимо ниже, чем пациенты 1-й группы ( $p<0,001$ ) (рис. 8г, табл. 7).

Таблица 7. Значения вагосимпатического индекса

Время после операции	1 группа (мс <sup>2</sup> )	2 группа (мс <sup>2</sup> )	3 группа (мс <sup>2</sup> )
20 мин	2,02±0,28	1,68±0,27	1,43±0,25
60-90 минут	1,71±0,24	1,79±0,18	1,57±0,22
120 минут	2,46±0,26	1,95±0,29	1,26±0,2
24 часа	3,27±0,25	2,98±0,2	1,38±0,16

### Изменения концентрации кортизола в ротовой жидкости

По сравнению с группой здоровых людей, у пациентов всех трех групп до операции концентрация кортизола значимо не отличалась. Через 20 минут после операции количество кортизола у 1-й группы пациентов было достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p<0,01$ ). Пациенты, которые принимали нимесулид и кеторол имели также более высокие значения кортизола, чем здоровые люди ( $p<0,001$ ). Через сутки после операции группа сравнения и пациенты из группы эторикоксиба значимо не отличались, но во 2-й ( $p<0,05$ ) и 3-й группах ( $p<0,001$ ) его концентрация была значимо выше. Концентрация кортизола через 20 минут после хирургического вмешательства во 2-й группе был значимо выше, чем в 1-й группе, но ниже, чем в 3-й группе ( $p<0,01$ ). В группе эторикоксиба его концентрация была достоверно ниже, чем в группе кеторола ( $p<0,001$ ). Через сутки после окончания проведения закрытого синус-лифтинга с одномоментной имплантацией самый высокий уровень кортизола был зафиксирован у пациентов 3-й группы, по сравнению с пациентами остальных групп ( $p<0,001$ ). При этом 1-ая и 2-ая группы между собой значимо не отличались (рис 9, табл. 9).

Таблица 9. Значения изменения концентрации кортизола в ротовой жидкости

нмоль/л	до операции	через 20 мин.	через 24 ч.
		после операции	
группа сравнения	9,37±1,03	9,37±1,03	9,37±1,03
1 группа (эторикоксиб)	10,07±1,47	18,04±1,73	11,07±1,48
2 группа (нимесулид)	10,94±1,43	23,67±1,29	12,24±0,99
3 группа (кеторол)	11,47±1,33	27,43±1,34	21,92±1,79

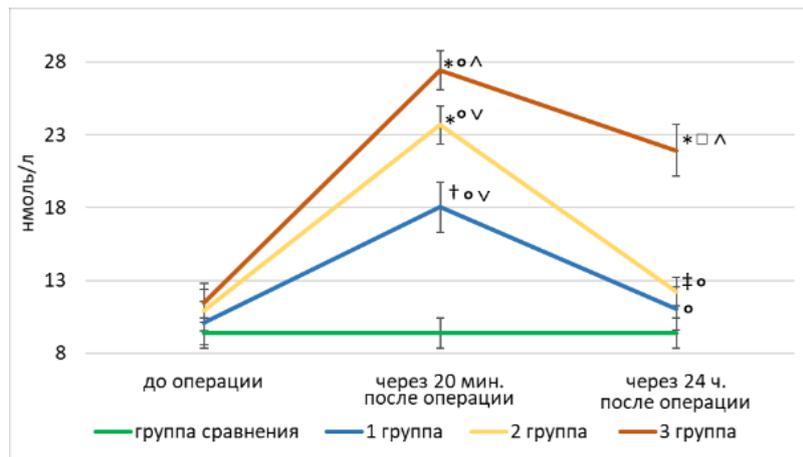


Рисунок 9. Изменения концентрации кортизола в ротовой жидкости у пациентов до и после проведения закрытого синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией. Примечание: достоверные различия между данной группой сравнения и пациентами \* –при  $p < 0,001$ ; † –при  $p < 0,01$ ; ‡ –при  $p < 0,05$ ; достоверные различия между сроками оценки кортизола внутри группы ° –при  $p < 0,001$ ; □ –при  $p < 0,01$ ; достоверные различия между группами на каждом сроке оценки кортизола ^ –при  $p < 0,001$ ; v –при  $p < 0,01$

Таким образом определено, что применение селективных блокаторов ЦОГ-2 из группы коксибов, по сравнению с неселективными блокаторами циклооксигеназ и блокаторами преимущественно ЦОГ-2, снижает интенсивность стрессорных реакций, приводит к меньшей секреции кортизола слюнными железами в течение суток (до  $11,07 \pm 1,48$  нмоль/л) и улучшает постоперационное течение пациентов, перенесших синус-лифтинг с одномоментной дентальной имплантацией. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов при проведении синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией у пациентов в периоперационном периоде из класса неселективных блокаторов ЦОГ-2 и из класса преимущественных блокаторов ЦОГ-2 приводит к большей секреции кортизола слюнными железами в течение суток (через 20 минут после хирургического вмешательства –  $23,67 \pm 1,29$  нмоль/л и  $27,43 \pm 1,34$  нмоль/л, соответственно) после хирургического вмешательства, по сравнению с селективными блокаторами ЦОГ-2 ( $18,04 \pm 1,73$  нмоль/л). Диагностика болевого синдрома после проведения синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией с помощью цифровой рейтинговой шкалы и лицевой шкалы боли может быть точной лишь при выраженной интенсивности боли (выше  $31,09 \pm 2,82$  мм по ЦРШ).

## ВЫВОДЫ

1. Проведена оценка степени стрессовых реакций и разработаны рекомендации по оптимальному анестезиологическому пособию пациентов при проведении синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией. В результате проведенного анализа интенсивности послеоперационного болевого

синдрома, оценки вариабельности сердечного ритма и концентрации кортизола в ротовой жидкости, установлено, что использование селективных блокаторов ЦОГ-2 из группы коксибов, по сравнению с неселективными блокаторами циклооксигеназ и блокаторами преимущественно ЦОГ-2, снижает интенсивность стрессорных реакций, приводит к меньшей секреции кортизола слюнными железами в течение суток и улучшает постоперационное течение пациентов в течение первых трех дней, перенесших синус-лифтинг с одномоментной дентальной имплантацией.

2. В эксперименте установлено, что наиболее стрессогенными являются моделирование имплантации в альвеолярный отросток верхней челюсти, моделирование синус-лифтинга и моделирование синус-лифтинга, осложненного гайморотомией, по сравнению с моделированием септопластики и моделированием искусственной лунки в верхней челюсти.

3. Установлено, что моделирование имплантации в альвеолярный отросток, моделирование синус-лифтинга и моделирование синус-лифтинга, осложненного гайморотомией, у биологических объектов вызывают наибольшую активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (увеличение мощности низкочастотного компонента на 2-й послеоперационный день до  $30,83 \pm 7,7$  мс<sup>2</sup> и  $14,39$   $2,39$  мс<sup>2</sup>, соответственно), более длительный период напряжения регуляции гомеостаза до 6-ти дней после операции) и централизацию нервной регуляции сердечной деятельности, по сравнению с другими моделями хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области.

4. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов при проведении синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией у пациентов в периоперационном периоде из класса неселективных блокаторов ЦОГ-2 и из класса преимущественных блокаторов ЦОГ-2 приводит к большей секреции кортизола слюнными железами в течение суток (через 20 минут после хирургического вмешательства –  $23,67 \pm 1,29$  нмоль/л и  $27,43 \pm 1,34$  нмоль/л, соответственно) после хирургического вмешательства, по сравнению с селективными блокаторами ЦОГ-2 ( $18,04 \pm 1,73$  нмоль/л).

5. Диагностика болевого синдрома после проведения синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией с помощью цифровой рейтинговой шкалы и лицевой шкалы боли может быть точной лишь при выраженной интенсивности боли (выше  $31,09 \pm 2,82$  мм по ЦРШ).

### **Практические рекомендации**

1. использовать вариабельность сердечного ритма, как метод определения выраженности стрессовых реакций при проведении синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией;

2. при проведении синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией у пациентов для снижения интенсивности болевого синдрома применять нестероидные противовоспалительные препараты с селективным ингибированием циклооксигеназы 2;

3. применять аналоговые шкалы для оценки острого болевого синдрома при проведении синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией;

4. использовать экспериментальные модели дентальной имплантации, синус-лифтинга и синус-лифтинга, осложненного гайморотомией, для изучения влияния новых имплантатов и средств для синус-лифтинга на организм и развитие хирургического стресса.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Настоящее исследование показало, что экспериментальные модели дентальной имплантации, синус-лифтинга и синус-лифтинга, осложненного гайморотомией, в будущем возможно применять для изучения влияния новых имплантатов и средств для синус-лифтинга на организм и развитие хирургического стресса.

Кроме того, представляется интересным оценить не только баланс вегетативной нервной системы у экспериментальных животных при моделировании хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области, но и изучить развивающиеся посттравматическое стрессовое расстройство, степень тревожности, агрессии и наличие депрессивно-подобного состояния

Поиск новых методов анальгетического и анестезиологического пособия также является перспективным при проведении синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией. Оценка вариабельности сердечного ритма со своевременной диагностикой болевого синдрома поможет качественно подобрать анальгетическую терапию и купировать развитие стрессовых реакций организма после хирургических манипуляций в челюстно-лицевой области.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕТАЦИИ**

### **Публикации в изданиях из международных баз цитирования WoS и SCOPUS**

1. Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Inozemtsev A.N., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Yudin D.K., Yunusov T.Yu., Kleyman V.K., Bagdasaryan V.V., Alieva S.I., Chudov R.V., Kuznetsov N.D., Pinigina I.V., Skopich A.A., Kostyaeva M.G. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability. // *Doklady Biochemistry and Biophysics*. – 2021. – V.498. – P.165–169.

2. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Dragunova S. G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E. Changes in the Time-Domain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. // *Doklady Biochem and Biophys*. – 2021. – V.499. – P.247-250.

### **Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК и РУДН**

3. Драгунова С.Г., Косырева Т.Ф., Северина Е.А., Попадюк В.И., Клейман В.К., Кузнецов Н.Д., Скопич А.А., Кастыро И.В., Костяева М.Г., Танкибаева Д., Быкова А.О., Ланковская А.-С.А., Соболев А.А., Пшенбаева Ж., Кашкаха С.Г., Иванова Е.С., Киселева А.Ю., Смирнова А.А., Султанов Р.Э.о. Сравнение влияния экспериментального моделирования синус-лифтинга и септопластики у крыс на изменения симпатической и парасимпатической нервных систем. // *Head and neck. Russian Journal*. – 2022. – Т10. – №2. – Прил. 2. – С. 145-149.

4. Shmaevsky P.E., Khamidulin G.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I., Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., S.G. Dragunova, Dyachenko Yu.E., Tankibaeva D., Lankovskaya A.-S. A., Sobolev A.A., Kashkakh S.G., Tsymbal A.A. Heart rate variability after septoplasty simulation in rats using different schemes of general anesthesia. // Head and neck. Russian Journal. – 2022. – V10. – N2. – Suppl.1. – P.8-10.

#### **Материалы конференций**

5. Dragunova S., Kostyaeva M., Kastyro I., Popadyuk V. Comparison of morphological changes during modeling of bone tissue damage and after implantation of a titanium implant in the upper jaw in rats. // Virchows Archiv. – 2021. – V479. – Suppl 1. – P. S-11-017.

6. Kastyro I., Kostyaeva M., Dragunova S., Kosyreva A. Effect of blood corticosterone concentration on mast cell degranulation in the mesentery in rats after maxillofacial surgical trauma. // Virchows Archiv. – 2021. – V479. – Suppl 1. – P. PS-11-015.

#### **Методические рекомендации**

7. Мониторинг стресс-ответа и болевого синдрома при хирургических стоматологических вмешательствах. Методические рекомендации. / С.Г. Драгунова, И.В. Кастыро, Т.Ф. Косырева. – М.: ИПК РУДН, 2023. – 48 с.: цв. ил.

#### **Используемые сокращения**

ВНС – вегетативная нервная система  
BCP – вариабельности сердечного ритма  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
НС – нервная система  
ОМ – общая мощность  
СНС – симпатическая нервная система  
ЦОГ – циклооксигеназа  
ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала  
ЭКГ - электрокардиограмма  
HF – высокочастотный компонент сердечного ритма  
IGF – инсулиновый фактор роста  
LF – низкочастотный компонент  
LF/HF – вагосимпатический индекс.  
TGF – трансформирующие факторы роста  
VLF – очень низкочастотный компонент  
ULF – ультранизкочастотный компонент

**Драгунова С.Г.**

**Клинико-экспериментальное исследование физиологических аспектов стрессовых реакций при проведении синус-лифтинга и дентальной имплантации.**

Проведено клинико-экспериментальное исследование стрессорных реакций при моделировании синус-лифтинга и дентальной имплантации у крыс и проведении их у пациентов. Показано, что моделирование осложнения синус-лифтинга (гайморотомия) провоцирует симпатикотонию у экспериментальных животных со 2-го по 4-й постоперационные дни. В исследовании показано, что проведение синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией у пациентов должно проводиться с применением селективных блокаторов циклооксигеназы 2.

**Dragunova S.G.**

**Clinical and experimental study of physiological aspects of stress reactions during sinus lifting and dental implantation.**

A clinical-experimental study of stress reactions was carried out during the modeling of sinus-lifting and dental implantation in rats and their conduct in patients. It has been shown that simulation of a complication of sinus lifting (sinusotomy) provokes sympathicotonia in experimental animals from the 2nd to the 4th postoperative days. The study showed that when performing sinus lifting with simultaneous dental implantation in patients, it should be performed using selective cyclooxygenase 2 blockers.