

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

На правах рукописи

ЮДИН
Дмитрий Константинович

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО
ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

3.1.7 – стоматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор Т.Ф. Косырева

Научный консультант:
д.м.н., PhD И.В. Кастыро

Москва

2023 г

Оглавление	
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ, ЧЭНС И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ КСЕНОНА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1. Дентальная имплантация.....	14
1.2. Чрескожная электронейростимуляция.....	18
1.3. Механизмы действия ксенона.....	21
1.4. Клинические особенности применения ксенона.....	23
1.5. Заключение к Главе 1.....	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
2.1 Методика предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов.....	31
2.2 Методика местной анестезии.....	36
2.3 Методика ингаляции ксеноно-кислородной смеси.....	38
2.4 Методика чрескожной электронейростимуляции.....	40
2.5 Методики оценки клинико-физиологических показателей.....	41
2.6 Протоколы проведения исследований.....	45
2.7 Статистическая обработка результатов.....	52
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	54
3.1. Клинико-физиологические показатели при проведении дентальной имплантации с применением местной анестезии.....	54
3.2. Клинико-физиологические показатели при проведении дентальной имплантации с применением премедикации ингаляцией ксеноно- кислородной смеси.....	65
3.3. Клинико-физиологические показатели при проведении дентальной имплантации с применением чрескожной электронейростимуляции.....	77
3.4. Клинико-физиологические показатели при проведении дентальной имплантации с комбинированным применением премедикации ингаляцией ксеноно-кислородной смеси и чрескожной электронейростимуляции.....	88

ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.	108
ВЫВОДЫ.....	118
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	119
Перспектива дальнейшей разработки темы исследования.	119
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ	120
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	121

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность исследования

Стоматологическое имплантологическое лечение в настоящее время широко используется при лечении пациентов с различными формами адентии (Миргазизов М.З. и соавт., 1999; Базикян Э.А. , 2001; Дробышев А.Ю., 2001; Робустова Т. Г., 2003; Жусев А.И., Ремов А.Ю., 2004; Иванов С.Ю. и соавт., 2004; Параскевич В.Л., 2006; Кулаков А.А., Робустова Т.Г., 2010; Загорский В.А., Робустова Т.Г., 2011; Олесова, В.Н. и соавт., 2013, Богаевская О.Ю. и соавт., 2021; Bogaevskaia O.Y. et al., 2021). Дентальная имплантация, как и большинство челюстно-лицевых операций, относятся к средней степени травматичности (Олесова В.Н. и соавт., 2013, Валиева Л.У., и соавт., 2022, Олесова В.Н. и соавт., 2022). Однако ее анестезиологическое обеспечение имеет ряд особенностей, к которым относятся следующие:

- необходимость эффективного обезболивания вследствие высокой степени иннервации тканей челюстно-лицевой области,
- повышенный риск психоэмоциональных реакций и соматических осложнений, так как пациенты, обращающиеся за этим видом лечения, в анамнезе имеют ряд сопутствующих соматических заболеваний, поскольку большинство из них являются людьми пожилого или зрелого возраста.

Кроме того, повышенные требования предъявляются к послеоперационному периоду, при котором должны быть снижены болевой синдром и отек для профилактики ранних послеоперационных осложнений, препятствующих остеоинтеграционным процессам (Богаевская О.Ю. и соавт., 2021А).

Традиционно и широко применяемая при лечении стоматологических заболеваний местная анестезия не удовлетворяет всем этим требованиям. Очевидна потребность в разработке методов обезболивания, которые позволяли бы обеспечивать эффективную интра- и послеоперационную анальгезию, психовегетативную защиту, а также профилактику осложнений в

период адаптации и остеоинтеграции имплантатов (Law L.S.C. et al., 2019; Богаевская О.Ю. и соавт., 2021Б, Bogaevskaaya O.Y. et al., 2021).

Несомненная перспектива разработки методов обезболивания связана с применением ксенона, который, по мнению исследователей, обладает всеми свойствами идеального анестетика. Многочисленные исследования, проведенные за последние два десятилетия, свидетельствуют о том, что ингаляция ксеноно-кислородной смеси в терапевтических дозах обеспечивает анальгетический, психоседативный, вегетостабилизирующий, а также нейропротекторный, органопротекторный, противовоспалительный и иммунопротекторный эффекты (Esencan E. et al., 2013; Liu W. et al., 2013; Meloni E.G. et al., 2014; Deken J.D. et al., 2016; Law L.S.C. et al., 2016; Maze M., 2016; Liu W. et al., 2022). Кроме того, ксенон представляется анестетиком выбора для хирургии одного дня, к которой относятся амбулаторные стоматологические вмешательства. После его применения пациент быстро приходит в себя, у него нет никаких побочных эффектов после анестезии, нет заторможенности, неадекватности, что позволяет отпускать пациента домой после операции (Иванов С.Ю. и соавт., 2021).

Однако с учетом требований к анестезиологическому обеспечению амбулаторных стоматологических вмешательств глубина обезболивания при терапевтических дозах ксенона недостаточна, что обязывает к необходимости разработки методов комбинированного обезболивания с использованием ксенона. Известен успешный опыт применения чрескожной электронейростимуляции в стоматологии при амбулаторных вмешательствах, а также в качестве болеутоляющего средства в послеоперационном периоде. Наиболее выраженным является эффект подавления болевой и температурной чувствительности тканей, что по глубине анальгезии сопоставимо с применением наркотических анальгетиков. При этом полностью отсутствуют присущие наркотикам нежелательные побочные эффекты (Шугайлов И.А., 1984; Shugaylov I.A. et al., 2020).

Согласно имеющимся данным литературы, механизмы действия чрескожной электронейростимуляции и ксенона различные. По данным литературы наиболее выраженный обезболивающий эффект чрескожной электронейростимуляции обусловлен активацией опиоидергической антиноцицептивной (противоболевой) системы. Тогда как ксенон оказывает тормозящее влияние на формирование боли с участием NMDA-рецепторов, но без вовлечения опиоидергической антиноцицептивной системы (Winkler D.A. et al., 2016). Таким образом их совместное применение будет оказывать анестезирующий эффект за счет воздействия через различные механизмы, что представляет собой мультимодальное обезболивание.

Степень разработанности темы

Многие специалисты с конца XIX века по настоящее время изучают влияние анестезии при выполнении хирургических манипуляций. Существует множество различных методик выполнения дентальной имплантации с различными видами анестезиологического пособия, из которых можно выделить местную анестезию (Maze M., 2016; Богаевская О.Ю., 2022).

Важное значение имеет область, в которой необходимо проводить хирургическую манипуляцию, и продолжительность хирургического вмешательства, а также послеоперационный период реабилитации пациента. Кроме того, на психоэмоциональное состояние пациента и уровень болевой чувствительности оказывает влияние тип ответа вегетативной нервной системы. Подобные стресс-реакции как правило не оцениваются специалистами в области хирургии головы и шеи, в частности, хирургами-стоматологами, при выборе местной анестезии (Кастыро И.В., 2022). Проблема комплексного применения общей анестезии с ксеноном и местной анестезией у пациентов при дентальной имплантации до конца не изучена.

Существует необходимость подтверждения качества и эффективности любой схемы анестезии на основании оценки физиологических показателей таких, как изменения вариабельности сердечного ритма, артериальное давление, баланс вегетативной нервной системы и др., а также на основании

оценки психоэмоционального состояния пациентов (развитие тревоги, депрессии и и т.п.) при проведении дентальной имплантации. Нет данных по влиянию комбинации ксеноно-кислородной ингаляции и/или чрескожной электростимуляции с местной анестезией на развитие острого послеоперационного болевого синдрома после проведения дентальной имплантации с учетом психологического проявления у пациента тревоги и возможно депрессии.

До сих пор не проведено достаточно обоснованное сравнение показателей центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом, оценка соотношения тонуса симпатической и парасимпатической нервных систем, анализ тонуса вегетативной нервной системы с использованием вегетативного индекса Кердо у пациентов после дентальной имплантации с применением комбинированного обезболивания ксеноно-кислородной ингаляцией и/или чрескожной электростимуляцией в сочетании с местной анестезией.

Цель исследования: повышение эффективности и патофизиологическое обоснование комбинированного применения премедикации ксеноно-кислородной смеси и чрескожной электростимуляции перед проведением местной анестезии при дентальной имплантации.

Задачи исследования

1. Разработать метод комбинированного обезболивания с применением ксеноно-кислородной ингаляции, чрескожной электростимуляции и местной анестезии при дентальной имплантации
2. Оценить влияние ксеноно-кислородной ингаляции на физиологические показатели и психоэмоциональное состояние пациентов при проведении дентальной имплантации.
3. Выявить эффекты комбинация ксеноно-кислородной ингаляции и/или чрескожной электростимуляции с местной анестезией на развитие острого послеоперационного болевого синдрома после проведения дентальной имплантации

4. Провести сравнительную оценку адекватности обезболивания на основе изучения динамики показателей болевой чувствительности, вегетативной нервной системы и психоэмоционального статуса пациентов при различной комбинации местной анестезии с ксеноно-кислородной ингаляцией и чрескожной электронейростимуляцией.

Новизна исследования

Впервые проведено изучение мультимодального обезболивания с применением ксеноно-кислородной ингаляции, чрескожной электронейростимуляции и местной анестезии при амбулаторных стоматологических вмешательствах. Определена динамика показателей болевой чувствительности, вегетативной нервной системы и психоэмоционального статуса пациентов на этапах проведения дентальной имплантации и в послеоперационном периоде при различном сочетании ксеноно-кислородной ингаляции, чрескожной электронейростимуляции и местной анестезии. Выявлены причины развития побочных эффектов, развивающихся при использовании медицинского ксенона, и показаны способы их купирования.

Впервые разработан и предложен алгоритм анестезиологического пособия при проведении дентальной имплантации в комбинации с премедикацией ксенон-кислородной смеси и чрескожной электронейростимуляции до проведения местной анестезии артикаином для улучшения глубины и продолжительности обезболивания в период дентальной имплантации в амбулаторных условиях и в послеоперационном периоде.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате исследования установлено, что наиболее выраженный обезболивающий эффект возникает при мультимодальной анальгезии с применением ксеноно-кислородной ингаляции, чрескожной электронейростимуляции и местной анестезии, что обеспечивается за счет активации различных механизмов обезболивания. Этот эффект

сопровождается выраженной психотропной и вегетотропной коррекцией состояния пациентов, создающей комфортные условия для пациента и врача и предотвращающей развитие нежелательного побочного действия ксенона. При этом значительно уменьшается необходимый объем вводимого местного анестетика, а также реализуется концепция предупреждающей анальгезии, благодаря чему происходит значительное снижение послеоперационного болевого синдрома и отека тканей, что способствует возникновению благоприятных условий в период адаптации и интеграции имплантатов.

Внедрение результатов работы в практику

Материалы исследования внедрены в учебный процесс на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБАОУ ВО Российский университет дружбы народов, в клинический процесс клиники ООО «Гетте и Юдин» и ООО «Профессионал».

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Повышение эффективности анестезии и снижение риска осложнений при проведении дентальной имплантации достигается при комбинированном обезболивании с применением местной анестезии в сочетании с ксеноно-кислородной ингаляцией и чрескожной электронейростимуляцией. Мультиmodalное обезбоживание обеспечивает достижение адекватного эффекта при значительном снижении количества вводимого местного анестетика.
2. Ксеноно-кислородная ингаляция оказывает выраженные и пролонгированные психотропный и вегетотропный эффекты. Комбинированное обезбоживание с применением ксеноно-кислородной ингаляции и чрескожной электронейростимуляции создает предупреждающую анальгезию, значительно снижающую послеоперационный болевой синдром и отек тканей.
3. Чрескожная электронейростимуляция потенцирует анальгетическое действие ксеноно-кислородной ингаляции и оказывает нормализующее

влияние на тонус вегетативной нервной системы, изменяющийся под влиянием ксеноно-кислородной ингаляции.

4. Персонафицированный подход обеспечивается проведением мандибулярной анестезии и постановкой имплантатов при помощи хирургического 3D-шаблона (патент РФ 2702141. 04.10.2019. МПК А61М19/00 RU2702141С1)

Методология и методы исследования

В исследовании приняли участие 79 пациентов в возрасте от 35 до 66 лет с диагнозом адентия 1-6 зубов, оформивших информированное согласие. У всех пациентов было проведено стоматологическое обследование, изучение динамики показателей психоэмоционального и вегетативного состояния, а также интенсивности болевых ощущений на этапах оперативного лечения и в послеоперационном периоде. Проведена статистическая обработка полученных результатов.

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Используются клинические, рентгенологические, физиологические, статистические методы исследования, фотодокументация, анкетирование.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VIII Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» (Белгород, 2015 г.), на Национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2018» (Минск, 2018 г.), на International Symposium "Fundamentals of Laser-Assisted Micro- & Nanotechnologies" FLAMN-19 (Санкт-Петербург, 2019 г.), МОБИ-ХимФарма (Судак Крым, 2019 г.), IX Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (2021, Москва, Россия), European Rhinology Sosciety Congress 2021 (2021, Thessaloniki, Greece); X Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (2022, Москва, Россия); XIX Симпозиум «Эколого-

физиологические проблемы адаптации» с международным участием (2022, Москва-Казань, Россия).

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, пропедевтики стоматологических заболеваний медицинского института Российского университета дружбы народов им. П. Лумумбы 29 марта 2023 г.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

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. Shugaylov I.A., Moskovets O.N., **Yudin D.K.**, Zinovjev I.A. Multimodal Anesthesia Using Xenon and Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation During Dental Implantation. // International Journal of Engineering Trends and Technology (IJETT). 2020, V.68, Issue 8. P.85-96.
3. **Юдин Д.К.**, Мозговой В.В., Косырева Т.Ф., Попадюк В.И., Кастыро И.В., Драгунова С.Г. Профилактика осложнений анестезиологического пособия при дентальной имплантации. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2022;10(3):60–63

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК и РУДН

4. Шугайлов И.А., **Юдин Д.К.**, Московец О.Н., Миргазизов М.З. Премедикация ксенон-кислородной смесью при операциях дентальной имплантации. // Российский вестник дентальной имплантологии. 2019, 3-4 (45-46). Стр.32-38.

Патент

5. Шугайлов И.А., Чукумов Р.М., **Юдин Д.К.**, Московец О.Н., Черобыло С.А., Мазуркевич В.В. Устройство для проведения местной анестезии и устранения ее возможных осложнений при проведении хирургического вмешательства в полости рта (варианты) и способ проведения местной анестезии и устранения возможных осложнений ее при проведении хирургического вмешательства в полости рта. // Патент РФ 2702141. 04.10.2019. МПК А61М19/00 RU2702141С1.

Материалы конференций

6. Шугайлов И.А., Никитин А.А., **Юдин Д.К.** Комбинированное обезболивание при стоматологических операциях без использования местного анестетика. // Сборник трудов по материалам VIII Международной научно-практической конференции: «Стоматология славянских государств». Белгород. – 2015 – С. 351-355.

7. Шугайлов И.А., Никитин А.А., **Юдин Д.К.** Комбинированное обезболивание с применением местной анестезии и медицинского ксенона при проведении дентальной имплантации. // Материалы конф. «MEDICINE SCIENCE AND EDUCATION SCIENTIFIC AND INFORMATIONAL JOURNAL» 22 January - No. 22, YEREVAN – 2017. Стр.196-199

8. Шугайлов И.А., **Юдин Д.К.**, Московец О.Н. Профилактика осложнений при операции дентальной имплантации с применением ксенона. //Национальный конгресс с международным участием «Паринские чтения 2018». Минск 2018 г. Стр. 17 -25.

9. Shugaylov I.A., Moskovets O.N., **Yudin D.K.** Pain and intense laser effects in dentistry. //International Symposium "Fundamentals of Laser-Assisted Micro-&Nanotechnologies" FLAMN-19. 30 June - 4 July 2019.P. 144.

10. Шугайлов И.А., **Юдин Д.К.**, Московец О.Н., Инновационное применение ксенона в стоматологии и косметологии. //Сборник тезисов и докладов МОБИ-ХимФарма 2019. Судак Крым 2019.

11. **Юдин Д.К.**, Косырева Т.Ф., Кастыро И.В. Ингаляции кислородно-ксеноновой смеси как метод снижения болевого синдрома при дентальной имплантации. // Материалы XIX Симпозиума с международным участием «Эколого-физиологические проблемы адаптации», 01-03 июля 2022 г, г. Казань, Россия: 199-200.

Личное участие автора

Автор провел клинико-физиологическое обследование и хирургическое имплантологическое лечение 79 пациентов, проводил мультимодальное обезболивание ксеноно-кислородной ингаляции и/или чрескожной электронейростимуляции в сочетании с местной анестезией, систематизацию и обработку полученных данных.

Диссертант самостоятельно проанализировал полученные результаты, осуществил статистический анализ полученных данных исследования, сформулировал выводы и практические рекомендации, которые можно внедрить в ежедневную работу врача-стоматолога. Также были проведены изучение и анализ современной российской и зарубежной литературы.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Обзор литературы содержит 153 источника, из которых 70 отечественных и 83 иностранных автора. Текст диссертации иллюстрирован 17 таблицами, 30 рисунками.

ГЛАВА 1. ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ, ЧЭНС И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ КСЕНОНА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1. Дентальная имплантация

Дентальная имплантация – это хирургический метод устранения дефектов зубных рядов (то есть отсутствие зуба в результате его потери) путем установки на его место титанового дентального имплантата, повторяющего форму корня зуба (Jiang X. et al., 2020).

Самым распространенным и общепризнанным типом дентального имплантата является широко известный винтовой дентальный имплантат, форма и геометрия которого повторяет форму корня зуба и помогает распределять нагрузку на костную ткань.

Современная стоматология направлена на восстановление здоровья, эстетики и речи пациента независимо от травмы, атрофии или заболевания стоматогнатической системы. В результате протезирование в стоматологии является одним из лучших вариантов для людей, которые обычно имеют надлежащее здоровье полости рта, но потеряли свои зубы из-за заболеваний пародонта, травмы или по каким-либо другим причинам (Oshida et al., 2010; Golieskardi et al., 2010).

До сих пор большинство металлических имплантатов изготавливались с использованием традиционных методов, таких как горячая прокатка, литье по выплавляемым моделям, ковка и механическая обработка. Тем не менее, также используются многочисленные передовые производственные подходы, поскольку все сплавы имплантатов не могут быть эффективно обработаны до конечной формы с помощью аналогичного метода (Trevisan et al., 2017). По сравнению с традиционным стоматологическим литьем титановые протезы лучше изготавливаются с использованием CAD/CAM (автоматизированное проектирование и автоматизированное производство) (Ohkubo et al., 2008). В настоящее время инновационная технология 3D-печати/аддитивного

производства (AM) адаптирована для быстрого изготовления зубных имплантатов с использованием компьютерного проектирования (Mohd and Abid, 2019). 3D-печать/AM продемонстрировала микромасштабное разрешение для изготовления имплантатов из-за неясной эффективности этого процесса, но потенциального подхода к производству зубных имплантатов (Thaisa and Andrea, 2019).

Что касается методов дентальной имплантации (фиксаторы имплантатов и абатменты) и протезов (дентальные металлокерамические коронки и сменные каркасы зубных протезов), Ti (титан) и его сплавы уже давно являются предпочтительными материалами.

После контакта с окружающей средой Ti обладает чрезвычайно высокой коррозионной стойкостью в физиологических растворах. Ti также обладает выдающейся биосовместимостью благодаря образованию защитной пленки оксида титана (TiO₂) на поверхности металла при взаимодействии с внешней средой (Souza et al., 2015).

На всех стадиях восстановления кости вокруг титановых вставок в ротовой полости раздражение, восстановление и редизайн происходят с возможным покрытием. Оба типа исправления демонстрируют незначительное отклонение от клеточного и субатомного уровня в отсутствие близости имплантатов Ti. Поверхность титанового имплантата влияет на лежащие в основе процессы адсорбции белка, захвата тромбоцитов, гемостаза, обострения и остеогенной клеточной реакции (Tan et al., 2006; Elias et al., 2010). Одной из основных начальных фаз реакции клеток на биоматериал является присоединение клеток к поверхности имплантата. Рецепторы прикрепления, такие как интегрин, опосредуют межклеточное соединение через богатый белком слой. Когда имплантат точно расположен внутри кости, на остеоинтеграцию влияют несколько естественных, физических, синтетических, тепловых и других факторов.

В течение четырех недель на поверхности имплантата заметно развитие новой кости, которая соединяется с костью, уже развившейся на

принимающей кости (дистанционный остеогенез). В какой-то момент между 8 и 12 неделями периимплантатная граница полностью замещается зрелой пластинчатой костью в прямом соединении с поверхностью имплантата, что завершает остеоинтеграцию (Wang et al., 2015).

Благодаря своей биосовместимости, высокому качеству и прочности на разрыв Ti и его соединения широко применяются для изготовления зубных и ортопедических имплантатов в условиях нагрузки (Li et al., 2020). Несмотря на прямое прилипание к кости, они не образуют синтетической связи с костной тканью.

Внешняя топография широко изучалась для определения её влияния на остеоинтеграцию и функциональную целостность зубных имплантатов. Влияние качества поверхности на генную регуляцию и реакции соседних скелетных поверхностей имеет решающее значение для качества имплантата.

В результате повышение шероховатости поверхности имплантата с помощью наношероховатости требуется для создания многочисленных мест склеивания для слияния клеток, что приводит к эффективности и облегчению высокоскоростной остеоинтеграции (Wennerberg et al., 2009; Albrektsson et al., 2016; Salerno et al., 2015; Кандавалли и др., 2021). Поверхности с натяжением смачивания >30 мН/м гидрофобны, а ниже 30 мН/м — гидрофильны (Gittens et al., 2014). Гидрофильная поверхность с контактным углом воды 40–70 отлично подходит для биологической реакции среди жидкостей и клеток человеческого организма (Wang et al., 2020).

Объем зубного имплантата влияет на биогенез имплантата при изменении угла контакта. Это также увеличивает контакт с биологическими веществами и клетками (Gittens et al., 2014). Зубные имплантаты с чрезвычайно гидрофильными и нерегулярными поверхностными интерфейсами по-прежнему являются лучшими кандидатами для остеоинтеграции (Sawase et al., 2008). Гидрофильные поверхности предпочтительнее гидрофобных из-за их сродства к клеткам и биологическим веществам. Химически обработанные поверхности Ti с повышенной гидрофильностью и свободная от поверхности

энергия может уменьшить загрязнение углеводородами (Rupp et al., 2006; Elias et al., 2008).

Инфекции, вызванные микробами, которые заносятся имплантатом, являются ключевыми факторами остеоинтеграции имплантатов. Поскольку она начинается сразу после прикрепления бактерий, образование биопленки является основной причиной инфекций. После того, как на имплантате образовалась биопленка, трудно уничтожить любые микробы, которые могли там колонизироваться. Таким образом, антибактериальные свойства имплантата играют важную роль в обеспечении успеха имплантата в течение длительного периода времени. Покрытия из серебра (Ag), покрытия, имплантированные фторидом (F) или хлоридом (Cl), покрытия из нитрида титана (TiN), покрытия из гидроксиапатита, покрытия из гиалуроновой кислоты и покрытия из диоксида титана (TiO₂) все они проявляли мощную антибактериальную активность (Esteves et al., 2022; Parfenova et al., 2022).

В стоматологии титан и сплавы титана считаются превосходными материалами благодаря их оптимальным физическим, механическим и биохимическим свойствам. Из-за общего повышения стоимости обработка титана и титановых сплавов с использованием передового аддитивного производства (АП) до недавнего времени не привлекала внимания врачей. Тем не менее, передовые методы АМ, такие как LMD, EBM, SLM и т. д., становятся все более популярными в стоматологии благодаря их способности производить имплантаты с индивидуальным дизайном и морфологией поверхности, которые позволяют легко размножаться клеткам, необходимым для врастания кости. Различные достижения способствовали остеоинтеграции в подходах физической и химической модификации поверхности. Тем не менее, по-прежнему существует большая потребность в долгосрочных клинических исследованиях для сравнения характеристик различных покрытий и оценки эффективности инновационных покрытий имплантатов.

1.2. Чрескожная электронейростимуляция.

Чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС) - это метод электрической стимуляции, импульсами тока малой длительности, которое активирует сложную нейронную сеть для уменьшения боли путем активации нисходящих ингибирующих систем в центральной нервной системе для уменьшения гипералгезии (рисунок 1.1).

Метод базируется на воздействии электрическим током на локальные нервные структуры, и применяется для снятия резко выраженного болевого синдрома при различных травмах, неврологических или системных заболеваниях организма человека. (Пономаренко Г.Н., 2016)

ЧЭНС активирует сложную нейронную сеть, что приводит к уменьшению боли. На частотах и интенсивностях, используемых клинически, ЧЭНС активирует афферентные волокна большого диаметра (Levin M.F., Hui-Chan C.W., 1993). Этот афферентный ввод направляется в центральную нервную систему для активации нисходящих ингибирующих систем для уменьшения гипералгезии. В частности, блокада нейронной активности в центральном сером веществе мозга ингибирует обезболивающие эффекты TENS, показывая, что анальгезия ЧЭНС поддерживается через эти пути (Desantana J.M., Kalra A, Sluka K.A., 2009). Параллельно исследования у людей с фибромиалгией показывают, что ЧЭНС может восстановить центральную болевую модуляцию, меру центрального ингибирования (Dailey D.L., Rakel B.A., 2013). Таким образом, ЧЭНС уменьшает гипералгезию как через периферийные, так и через центральные механизмы.

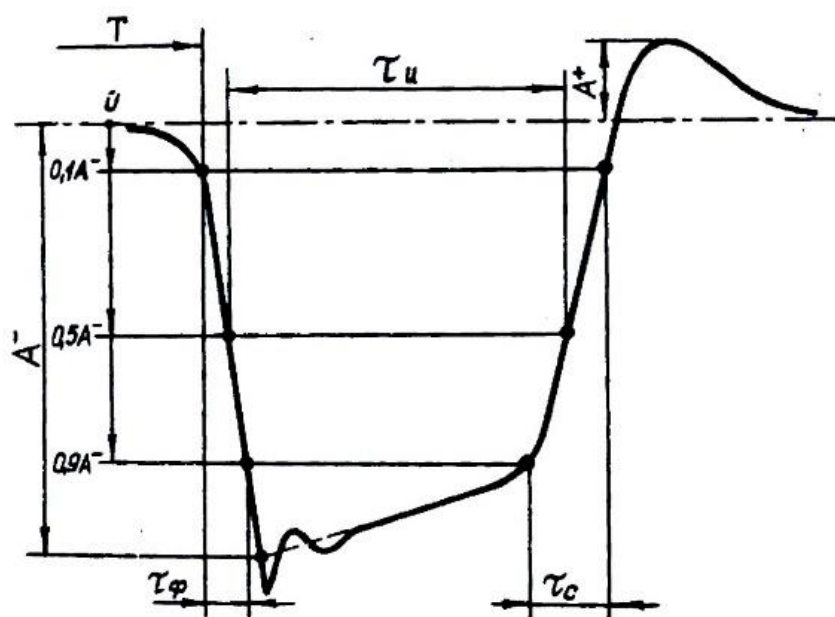


Рисунок 1.1. Биполярные, несимметричные импульсы тока. Обозначения: A^+ - амплитуда положительного импульса; A^- - амплитуда отрицательного импульса; τ_u - длительность отрицательного импульса; τ_ϕ - длительность фронта отрицательного импульса; τ_c - длительность среза отрицательного импульса; T - период следования импульсов.

Высокочастотный ЧЭНС увеличивает концентрацию β -эндорфинов в кровотоке и спинномозговой жидкости, а также метионин-энкефалина в спинномозговой жидкости у людей (Salar G., Han J.S., 2022). Анальгезия, вызванная снижением гиперальгезии с помощью высокочастотного ЧЭНС, предотвращается блокадой опиоидных рецепторов в спинном мозге или синаптической передачей в вентролатеральном PAG. Эта опиоидная анальгезия, вырабатываемая высокочастотным ЧЭНС, была подтверждена у людей. Кроме того, снижение гиперальгезии, вырабатываемой высокочастотным ЧЭНС, предотвращается блокадой мускариновых рецепторов (M1 и M3) и ГАМК-рецепторов в спинном мозге. Однако блокада серотонина или норадренергических рецепторов в спинном мозге не влияет на разворот гиперальгезии, вызванной высокочастотным ЧЭНС. Таким образом, высокочастотный ЧЭНС производит анальгезию, активируя эндогенные

ингибирующие механизмы в центральной нервной системе с участием опиоидной ГАМК и мускариновых рецепторов.

Снижение гипералгезии низкочастотным ЧЭНС предотвращается блокадой опиоидных рецепторов μ в спинном мозге или RVM или спинном мозге, а также синаптической передачей в вентролатеральном PAG. Кроме того, снижение гипералгезии низкочастотного ЧЭНС предотвращается блокадой ГАМК, серотонина 5-HT_{2A} и 5-HT₃, а также мускариновых рецепторов M1 и M3 в спинном мозге и связан с увеличением высвобождения серотонина. Этот опиоидный эффект низкочастотный ЧЭНС был подтвержден у людей. Кроме того, низкочастотный ЧЭНС не производит анальгезию у опиоидоустойчивых людей и животных, но высокочастотный ЧЭНС делает. Таким образом, низкочастотный ЧЭНС использует классические нисходящие ингибирующие пути, включающие путь PAG-RVM, активирующий опиоидные, ГАМК, серотониновые и мускариновые рецепторы, для снижения активности спинных нейронов рогов и последующую боль.

Как высокочастотный ЧЭНС, так и низкочастотный оказывают влияние на месте стимуляции. Высокочастотный ЧЭНС уменьшает вещество, которое увеличивается в нейронах ганглиев спинного корня у животных после повреждения тканей. Блокада периферических опиоидных рецепторов предотвращает анальгезию, вырабатываемую низкочастотным, но не высокочастотным ЧЭНС. Таким образом, ЧЭНС также может изменять возбудимость периферических ноцицепторов, чтобы уменьшить афферентный ввод в центральную нервную систему.

У мышей α -2_a адренергического нокаута анальгезия высокочастотным и низкочастотным ЧЭНС не происходит. Блокада периферических, но не спинальных или супраспинальных, α -2 рецепторов предотвращает анальгезию, вырабатываемую ЧЭНС предполагая роль периферических α -2_a-адренергических рецепторов в анальгезии, производимой ЧЭНС. Кроме того, снижение холодной аллодинии низкочастотным ЧЭНС снижается путем введения системного фентоламина для блокирования α -адренергических

рецепторов. Этот адренергический эффект может изменить вегетативную систему. Увеличение кровотока с низкочастотным ЧЭНС при интенсивности, которые вызывают двигательные сокращения; более чем на 25% выше моторного порога ЧЭНС. Таким образом, некоторые обезболивающий эффект TENS опосредуются через периферические адренергические рецепторы.

ЧЭНС терапия широко используется в области здравоохранения, поскольку является недорогим, относительно безопасным методом и может использоваться пациентами без необходимости тщательного надзора за процедурой (Гринев А.В., 2016).

1.3. Механизмы действия ксенона

В силу своего химического строения ксенон не вступает ни в какие реакции и не должен образовывать никаких соединений. При изучении механизмов действия ксенона были привлечены различные подходы, включая рентгеновскую кристаллографию и математическое моделирование (Moskovitz Y., Yang H., 2015).

Было выявлено, что действие ксенона и других благородных газов основано не на их биотрансформации, а на создании клатратных соединений (Laptev D.S. et al., 2014; Sauguet L. et al., 2016). Клатраты (от лат. Clatratus – обрешеченный, закрытый решеткой) – это соединения, которые образованы включением молекул одного вещества («гостя») в полости кристаллической решётки, образованной молекулами другого типа («хозяевами») (решетчатые клатраты) или в полость одной большой молекулы-хозяина (молекулярные клатраты).

Отличительной особенностью клатратных соединений является устойчивость, благодаря которой их конфигурация не изменяется под влиянием воздействий. Как показали многочисленные исследования (de Sousa S.L. et al., 2000; Yamakura T. et al., 2000; Ma D. et al., 2002; David H.N. et al., 2003; Weigt H.U. et al., 2003; Preckel B. et al., 2004; Abraini J.H. et al., 2005; Dinse A. et al., 2005; Dingley J. et al., 2006; Natale G. et al., 2006; Ogata J. et al., 2006),

ингаляция ксенона приводит к торможению N-methyl-D-aspartate (NMDA) подтипа глутаматных рецепторов, которые являются одной из принятых нейрональных мишеней обычных анестетиков. Эти рецепторы находятся в нейронах различных нервных структур и участвуют в регуляции болевой чувствительности, эмоциональных и вегетативных реакций, формировании дыхания и опорно-двигательного аппарата, процессах обучения и памяти.

Также было выявлено, что ксенон не оказывает влияния на ГАМК-эргическую передачу в отличие от большинства анестетиков, которые стимулируют этот тормозной механизм (de Sousa S.L. et al., 2000; Haseneder R. et al., 2008; Salmi E. et al., 2008; Yamamoto T.E. et al., 2012). Более того, было показано, что в механизмах обезболивающего действия ксенона не участвует опиоидэргическая антиноцицептивная система, т.к. антагонисты опиоидных рецепторов не снимали его эффект (Winkler D.A. et al., 2016).

На клеточном уровне блокада NMDA рецепторов снижает проницаемость мембран для катионов, прежде всего ионов кальция, что тормозит процессы апоптоза и обеспечивает нейропротекторный и органопротекторный эффекты (Wilhelm S. et al., 2002; Petzelt C. et al., 2003; Preckel B. et al., 2004, 2006; Bosnjak Z.J., 2007; Fries M. et al., 2008; Bantel C. et al., 2010; Dickinson R., Franks N.P., 2010; Liu W. et al., 2011; Frässdorf J., 2012; Fries M. et al., 2012; Sabir H. et al., 2014; Lavaur J. et al., 2016a, b, 2017; Yang T. et al., 2014, 2016; Veldeman M. et al., 2017). На основании анализа экспериментальных и клинических исследований по применению ксенона была предложена схема основных механизмов, лежащих в основе протекторных свойств ксенона (Esencan E. et al., 2013). При чрезмерной стимуляции NMDA глутаматных рецепторов в условиях эксайтотоксического стресса происходит увеличение концентрации ионов кальция в цитоплазме клеток, что различными путями приводит к их гибели. Для запуска нейродегенеративных процессов через взаимодействие глутамата с NMDA-рецептором достаточно короткой, всего в несколько минут, ишемии. Ксенон предотвращает чрезмерную стимуляцию NMDA

рецепторов и эти каскады, конкурентно блокируя NMDA рецепторы в местах связывания глутамата (рисунок 1.2).

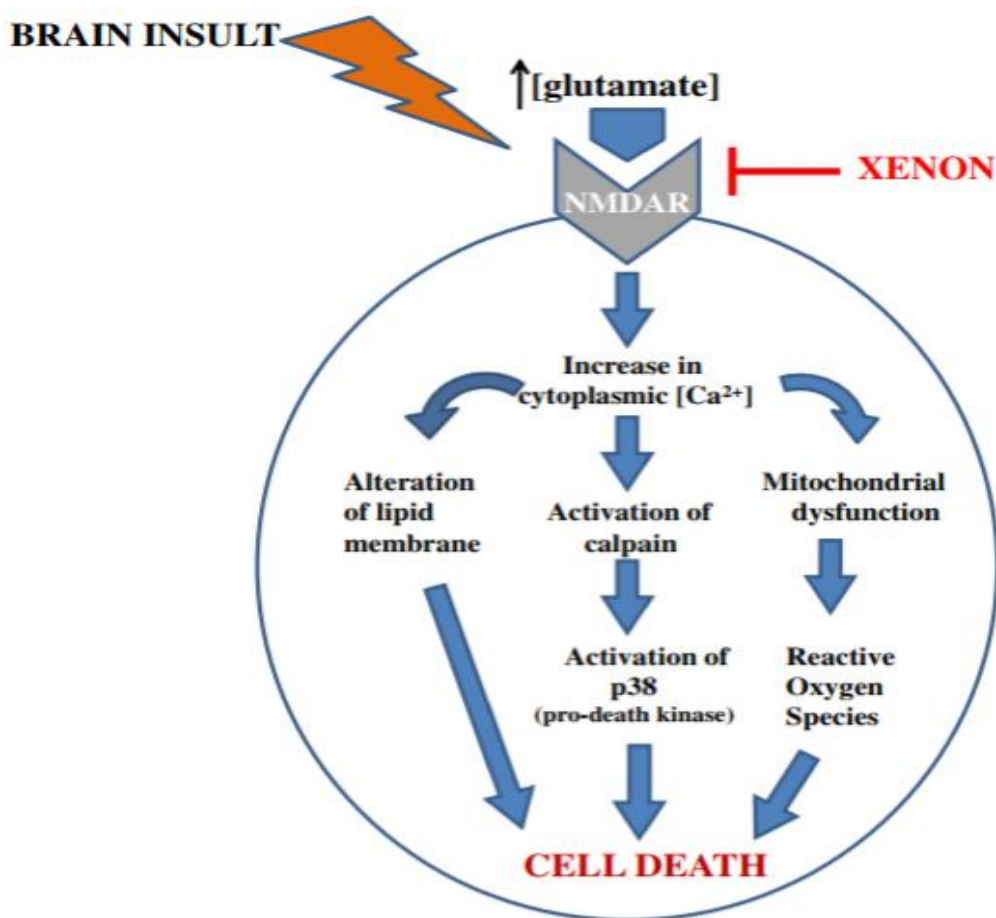


Рисунок 1.2. Механизм нейропротекторного действия ксенона (Esencan E. et al, 2013).

1.4. Клинические особенности применения ксенона

Ксенон – дорогой анестетик, поэтому его применение фармакоэкономически оправдано только при условии использования закрытого контура. Все методики ксеноновой анестезии рассчитаны на использование закрытого контура. Максимально допустимой концентрацией ксенона в газонаркотической смеси является 80% (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 363 от 8 октября 1999 г.). Любое

повышение концентрации ксенона выше 80% при обычном атмосферном давлении будет сопровождаться гипоксией.

В настоящее время особенности клинического применения ксенона исследованы достаточно детально (Дамир Е.А. и соавт., 1996; Китиашвили И.З. и соавт., 2005; Николаев Э.К. и соавт., 2006; Ращупкин А.Б., Буров Н.Е., 2006; Руденко М.И. и соавт., 2006; Шамов С.А., Рыхлецкий П.З., 2006; Наумов С.А. и соавт., 2007; Якубович О.И. и соавт., 2009; Рылова А.В. и соавт., 2009, 2010; Николаев Л.Л. и соавт., 2013; Рабинович С.А. и соавт., 2014а, б; Багаев В.Г. и соавт., 2015; Багаев В.Г., 2016; Кушнер А.В., 2017; Baumert J.-H., 2009; Tmimi L.AI. et al., 2015; Gill H., 2017).

Согласно методическим рекомендациям (Буров Н.Е. и соавт., 2003), выделяют 4 стадии масочной ксеноновой моноанестезии.

Первая стадия – парестезии и гипоальгезии появляется с первых 5-6 вдохов ксеноно-кислородной смеси 70:30 и нарастает в течение 1-2 мин. Характеризуется появлением периферической парестезии, онемением и слабостью в ногах, чувством давления в эпигастрии и разлитой тяжестью во всем теле. Отмечается шум в ушах, сдавление головы, чувство опьянения, дискоординации, покачивания, как в лодке. Сознание сохраняется, дыхание равномерное, кожа теплая сухая, пульс слегка учащен. Порог боли повышается в 2 раза от исходного.

Вторая стадия – эйфории и психомоторной активности наступает на 3 минуте на фоне уже сниженной болевой и висцеральной чувствительности. Отмечается прилив радостных эмоций, ощущение блаженства. Возникает логоррея, желание рассказать о своих приятных ощущениях. Внушаемость сохраняется. Постепенно нарастает скованность, заторможенность, дизартрия. Мышечный тонус повышается. Дыхание углубляется и становится неравномерным. Кожа сухая теплая розовая. АД несколько повышено, пульс учащен. Болевой порог возрастает в 3 раза.

Третья стадия – анальгезии и частичной амнезии наступает на 4 минуте. Болевой порог не определяется. На болевые раздражения пациент не

реагирует. Сознание сохраняется, но наступают провалы в памяти, возникают зрительные образы, нелепые ситуации, нарастает заторможенность, появляется (со слов испытуемых) предчувствие скорой утраты сознания.

Путем снижения концентрации ксенона можно пролонгировать стадию анальгезии и сохранить сознание, что позволяет провести оперативное вмешательство в сознании.

Четвертая стадия – анестезии (полной анальгезии и амнезии) наступает на 5 минуте. Соответствует первому уровню хирургической стадии эфирного наркоза. Сознание утрачивается, исчезают глоточные и роговичные рефлексы. На ларингоскопию и введение ларингеальной маски пациенты не реагируют. Зрачки суживаются, дыхание ритмичное, тонус мышц снижается, челюсть западает. АД и пульс нормализуются. Кожа сухая розовая теплая. Пациент не реагирует на хирургическую манипуляцию.

Клиническое течение хирургической стадии ксеноновой анестезии подтверждается данными нативной ЭЭГ в виде появления тета- и дельта ритма.

Наступление хирургической стадии подтверждается также показателями BIS-спектрального индекса ЭЭГ в диапазонах 40-60%. Однако BIS –индекс не может быть инструментом контроля седации и анестезии в период индукции и выхода из ксеноновой анестезии, поскольку отстает от клинических проявлений наркоза, Пробуждение больного после выключения Хе наступает через 2 мин, а через 4-5 мин сознание восстанавливается в полном объеме с сохранением гипоальгезии в течение 12-30 мин. Побочных реакций от ксеноновой анестезии не отмечено.

Как было отмечено и другими исследователями, при ксеноновой анестезии отмечается несоответствие между клиническими показателями и показателями BIS-спектрального индекса (Goto T. et al., 2000).

Изучение влияния ксенона на основные жизненно-важные системы организма показало, что комбинированная анестезия ксеноном обеспечивает удивительно стабильное течение показателей гемодинамики. Ксенон, в

отличие от закиси азота, не оказывает кардиотоксического эффекта, не вызывает заметного влияния на периферический сосудистый тонус и фазовую структуру сердечного цикла. При наркозе ксеноном урежается пульс, увеличивается ударный объем, сердечный индекс, работа левого желудочка, нормализуется функция вегетативной регуляции сердечного ритма, не изменяются стандартные показатели ЭКГ.

Преко кондиционирование ксеноном перед окклюзией коронарных артерий позволяло уменьшить размер очага инфаркта (Weber N.C. et al., 2005, 2006). По мнению ученых, это связано с воздействием ксенона на протеинкиназу С и через нее – на р38 митоген-активированную протеинкиназу (МАРК). Исследования показали, что активированная таким образом МАРК взаимодействует с белками цитоскелета кардиомиоцита, что и обеспечивает на биохимическом уровне кардиопротективное действие ксенона.

В условиях моно-анестезии ксенон вызывает неравномерное дыхание во второй стадии наркоза по мере его углубления. Дыхание становится автоматическим, урежается до 12-14 в минуту с несколько увеличенным дыхательным объемом. Минутный объем дыхания при этом сохраняется в пределах исходных значений. Газы крови и уровень оксигенации не нарушаются, автоматизм дыхания не изменяется и чувствительность дыхательного центра к гипоксии и гиперкапнии сохраняется.

По данным нейрогуморальных показателей (Буров Н.Е., Потапов В.Н., 2012) ксенон обеспечивает адекватность анестезии при меньшем в 3-4 раза расходе фентанила по сравнению с рандомизированной группой пациентов, оперированных под комбинированной анестезией N₂O+НЛА. При ксеноновой анестезии сохраняется умеренная стресс-реакция, незначительно повышается кортизол, АКТГ, пролактин, альдостерон, отмечена выраженная анаболическая направленность, выразившаяся в статистическом достоверном увеличении СТГ. При этом соотношения СТГ/кортизол и АКТГ/СТГ, указывают на лучшее сохранение защитных сил организма и отсутствие у ксенона признаков токсического действия, чем при анестезии с

использованием закиси азота и НЛА. Отмечается небольшое повышение тиреотропного гормона и снижение Т3 и Т4 без статистически достоверных различий между анестетиками.

К негативным сторонам ксеноновой анестезии могут быть отнесены следующие ее особенности:

1. Одним из важных негативов ксеноновой анестезии остается его высокая стоимость по сравнению с закисью азота. Использование масочного или эндотрахеального варианта ксеноновой анестезии с обычным газотоком значительно упрощает способ анестезии, но является «расточительной» методикой.

2. Применение ксенона, как и закиси азота, может быть ограничено при операциях на сердце, легких, трахее и бронхах, связанных с пневмотораксом, при которых возникает необходимость пользоваться гипероксическими смесями.

3. Ксенон, как и закись азота, обладает высокой диффузионной способностью и по закону разницы парциальных давлений может заполнять замкнутые полости с нежелательным увеличением их объема (полость кишечника, брюшная полость, воздушные кисты, закрытый пневмоторакс, воздушные внутрисосудистые эмболы и пр.).

4. В связи с быстрой элиминацией ксенона из организма по окончании наркоза, он быстро заполняет альвеолярное пространство и создает феномен "диффузионной" гипоксии аналогичной по механизму диффузионной гипоксии, развивающейся после наркоза закисью азота.

В 2015 году в РФ вышли методические рекомендации по применению медицинского ксенона при комбинированном обезболивании и седации в амбулаторной стоматологической практике (Шугайлов И.А. и соавт., 2015). На основании анализа особенностей действия ингаляции ксеноно-кислородной смеси и местной анестезии, наиболее широко применяемой в стоматологии, на компоненты болевой реакции была обоснована перспективность применения комбинированного применения ксенона и местных анестетиков, которая

наиболее полно отвечает требованиям амбулаторной стоматологической практики. Были также определены показания и противопоказания к применению ксенона в стоматологии.

Показаниями к применению ксенона для обезболивания и седации в стоматологической практике являются следующие:

- психоэмоциональное напряжение перед стоматологическим вмешательством;
- дентофобия;
- повышенный риск вегетативных кризов (гипертонический криз, обморок, коллапс);
- аллергозы;
- необходимость повышения эффективности местного обезболивания в условиях воспалительного процесса;
- купирование гипертонуса жевательной мускулатуры при болевой дисфункции нижнечелюстного сустава;
- купирование болевого синдрома при невралгии тройничного нерва;
- реабилитация после комплексного стоматологического лечения с целью послеоперационного болеутоления, восстановления нейромышечных функций жевательной и мимической мускулатуры и психоэмоционального статуса пациента.

Противопоказаниями к применению ксенона для обезболивания и седации в стоматологической практике являются следующие:

- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату;
- расстройство функций дыхательного центра (в т.ч. бронхиальная астма);
- заболевания с высоким риском пневмоторакса;
- острая фаза инфаркта миокарда (до 14 дней) и нестабильная стенокардия;

- тяжелые степени недостаточности кровообращения (НК 2 и выше);
- состояния, сопровождающиеся выраженным угнетением центральной нервной системы (отравление алкоголем, снотворными препаратами, наркотическими анальгетиками, психотропными средствами);
- инфекционные заболевания, сопровождающиеся высокой температурой;
- беременность и период лактации.

1.5. Заключение к Главе 1

Таким образом, применение ксенона в медицине обещает большие перспективы в повышении эффективности и безопасности терапевтического и хирургического лечения заболеваний. За последние десятилетия значительно повысилась интенсивность разработки методов применения ксенона, однако зарубежные работы в этом направлении ограничиваются преимущественно экспериментальными исследованиями на животных.

Актуальность исследования не вызывает сомнений. Так повышение эффективности и патофизиологическое обоснование комбинированного применения премедикации ксеноно-кислородной смеси и чрезкожной электронейростимуляции перед проведением местной анестезии при дентальной имплантации до сих пор остаются открытыми и дискуссионными.

До сих пор не разработан патофизиологически обоснованный метод мультимодального анестезиологического пособия при дентальной имплантации, который включает в себя применение ксеноно-кислородной ингаляции, использование чрезкожной электронейростимуляции и местной анестезии. Существует необходимость подтверждения качества и эффективности любой схемы анестезии на основании оценки физиологических показателей таких, как изменения вариабельности сердечного ритма, артериальное давление, баланс вегетативной нервной

системы и др., а также на основании оценки психо-эмоционального состояния пациентов (развитие тревоги, депрессии и т.п.) при проведении дентальной имплантации. Нет данных по влиянию комбинации ксеноно-кислородной ингаляции и/или чрескожной электронейростимуляции с местной анестезией на развитие острого послеоперационного болевого синдрома после проведения дентальной имплантации. с учетом психологического проявления у пациента тревоги и возможно депрессии

До сих пор не проведены достаточно обоснованное сравнение показателей центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом, оценка соотношения тонуса симпатической и парасимпатической нервных систем, анализ тонуса вегетативной нервной системы с использованием вегетативного индекса Кердо у пациентов после дентальной имплантации с применением комбинированного обезболивания ксеноно-кислородной ингаляцией и/или чрескожной электронейростимуляцией в сочетании с местной анестезией.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Методика предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов

Пациенты наблюдались в клинике ООО "ИнтелСтом". За период с 2015-2023 гг. к нам обратились 128 пациентов для лечения вторичной адентии с использованием внутрикостных зубных имплантатов. На первом этапе лечения проводили сбор анамнеза жизни и выявление сопутствующих заболеваний. В соответствии с критериями включения и исключения нами было отказано в лечении пациентам по всем абсолютным и относительным противопоказаниями к имплантации, к которым относились следующие:

- онкозаболевания,
- болезни крови,
- артериальная гипертония второй и третьей степени,
- выраженные цереброваскулярные нарушения,
- остеопороз,
- сахарный диабет,
- выраженная атрофия твердых и мягких тканей и
- необходимость расширенной зубоальвеолярной хирургии.

Таким образом, из общего количества обследованных пациентов было исключено из исследования 49 человек.

Клинические исследования были проведены у 79 пациентов с вторичной адентией в возрасте от 37 до 66 лет, в том числе 39 женщин (49,4%) и 40 мужчин (50,6%). Все пациенты относились к группам ASA I-II и не имели сопутствующих соматических заболеваний в некомпенсированной форме, при которых стоматологическое имплантологическое лечение противопоказано. Из обследованных пациентов сопутствующие соматические заболевания в стадии компенсации имели 48 пациентов (60,8%).

На следующем этапе у отобранных пациентов проводили стоматологическое обследование, которое включало визуальный осмотр, рентгенологическое и ортопедическое обследования. При рентгенологическом обследовании использовали конусно-лучевую компьютерную томографию с помощью аппарата RaX-i3D 10x8,5 (рисунок 3). Рентгенологическое обследование проводили и в послеоперационном периоде для контроля результатов лечения (рисунок 2.1, 2.2).

При выборе имплантатов по их форме, ширине и длине исходили из объема и плотности костной ткани, которые оценивались по данным компьютерной томографии на коронарном и сагиттальных срезах. При первом и втором типе кости по Lekholm, Zarb (выраженный толстый и бедный губчатый кортикальные слои) применялись имплантаты цилиндрической формы с неагрессивной резьбой. При третьем и четвертом типе (тонкая кортикальная пластинка и выраженный губчатый костный матрикс) выбирались имплантаты корневидной формы с агрессивной поверхностью.



Рисунок 2.1. Аппарат Sirona Gallileos для проведения конусно-лучевой компьютерной томографии.

Размеры подбирались исходя из наличия костной ткани вокруг стенок не менее 1.5 мм и 2 мм до канала нижнего альвеолярного нерва. В работе были использованы имплантаты Alpha-Bio Тес (Израиль) и IRIS (Россия), так как они имеют в своем наличии все необходимые размеры и формы, которые подходят для решения любых клинических задач.

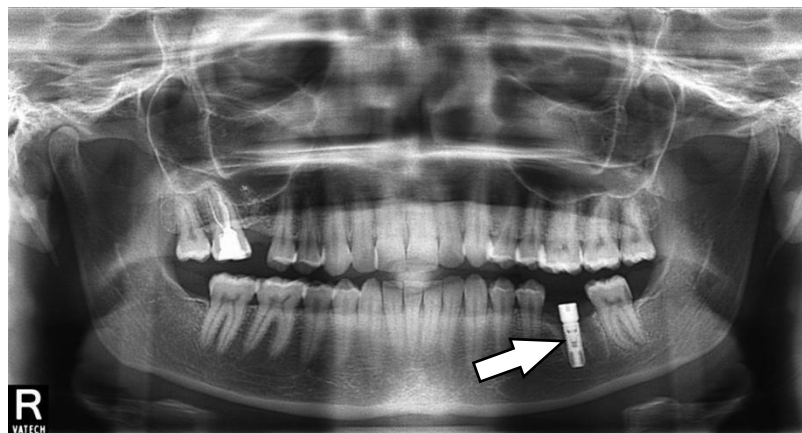


Рисунок 2.2.. Компьютерная томограмма пациента в послеоперационном периоде с установленным имплантатом в позиции зуба 3.6.

В процессе работы особое внимание уделяли тщательному соблюдению протокола лечебных мероприятий как при предоперационном обследовании больного и проведении операции дентальной имплантации, так и в послеоперационном периоде. Перед операцией пациентам рекомендовали прием нежирной пищи, обильное питье. За три дня перед операцией пациентам проводилась гигиена полости рта и санация кариозных очагов. За 6-8 часов пациенты начинали прием антибактериальных препаратов: амоксициллин 625 мг или при наличии аллергической реакции на лекарственные средства в анамнезе пациенты не включались в исследуемую группу. Перед операцией пациентам проводилась антисептическую обработка полости рта раствором хлоргексидина 0,05% и носогубного треугольника спиртовым раствором.

Учитывая необходимость сопоставления интенсивности болевых ощущений, вызываемых хирургической травмой, всем пациентам был проведен классический двухэтапный подход при проведении операции

дентальной имплантации. Как правило, разрез во всех случаях делали по альвеолярному гребню, несколько отступая от ее центра в вестибулярную или оральную сторону.

После операции всем пациентам рекомендовали холод в виде пузыря со льдом на 10-20 минут, назначали курс амоксиклава 625 по 1 таблетке 3 раза в день в течение 7 дней. По показаниям назначались болеутоляющие препараты Нимесулид 100мг утром и вечером не более 3 дней. В течение 3 дней не рекомендовали употреблять горячую пищу. Перед тем как отпустить больного домой, ему надевали давящую повязку на область лица соответственно участку, где проведена операция. Послеоперационные осмотры проводили на 2-3 день и далее - по показаниям. Швы снимали на 10-11 сутки. Динамическое наблюдение проводили 1 раз в месяц при возникновении послеоперационных осложнений по показаниям.

При перевязках строго придерживались правил асептики и антисептики. В послеоперационном периоде для антисептической обработки раны использовали различные лекарственные средства: антисептики, антибиотики, биологически активные вещества. Пациента, перенесшего имплантационную хирургию, наблюдали в течение от 10 дней до 3 недель после операции постановки имплантата и затем клинически осматривали после каждого этапа лечения. В ранние и более отдаленные сроки после имплантации мы вместе с врачом ортопедом контролировали состояние мягкой ткани в области операции, особенно если пациент был вынужден пользоваться временными протезами.

Неукоснительное соблюдение протоколов предоперационной подготовки, оперативного вмешательства и послеоперационного ведения пациентов позволило исключить врачебные ошибки и максимально объективно провести оценку эффективности различных методов обезболивания при проведении дентальной имплантации.

Таблица 2.1. Распределение пациентов в группах по полу, возрасту и физическому состоянию.

Группа / Метод обезболивания	Показатель	Возраст (лет)			
		30-39	40-49	50-59	60-66
Группа 1 МА N=20	Кол-во (м/ж)	2 (1/1)	5 (3/2)	8 (4/4)	5 (2/3)
	Физическое состояние по ASA	ASA I	ASA I-II	ASA I-II	ASA II
Группа 2 Xe+МА N=20	Кол-во (м/ж)	1 (1/0)	4 (3/1)	9 (5/4)	6 (2/4)
	Физическое состояние по ASA	ASA II	ASA I-II	ASA II	ASA II
Группа 3 ЧЭНС+МА N=20	Кол-во (м/ж)	2 (1/1)	6 (3/3)	10 (4/6)	2 (1/1)
	Физическое состояние по ASA	ASA I	ASA I-II	ASA II	ASA II
Группа 4 ЧЭНС+Xe+МА N=19	Кол-во (м/ж)	3 (2/1)	5 (2/3)	8 (4/4)	3 (2/1)
	Физическое состояние по ASA	ASA I	ASA I-II	ASA I-II	ASA II
Всего N=79	Кол-во (м/ж)	8 (5/3)	20 (11/9)	35 (17/18)	16 (7/9)
	Физическое состояние по ASA	ASA I-II	ASA I-II	ASA I-II	ASA II

Все пациенты были разделены в случайном порядке на четыре группы. В каждой группе для обезболивания использовали разные методы и их комбинацию:

- в первой группе использовали только местную анестезию (МА);
- во второй группе - комбинацию предварительной ингаляции ксеноно-кислородной смеси (Xe) с последующей местной анестезией (Xe+МА);

- в третьей группе – комбинацию чрескожной электронейростимуляции (ЧЭНС) с последующей местной анестезией (ЧЭНС+МА);
- в четвертой группе – комбинацию чрескожной электронейростимуляции (ЧЭНС) и ингаляции ксеноно-кислородной смеси (Хе) с последующей местной анестезией (ЧЭНС+Хе+МА).

Количество пациентов в первой группе составило 20 человек в возрасте от 30 до 63 лет, и все они завершили исследование. Во второй группе количество пациентов составило 20 человек в возрасте от 39 до 66 лет, и все они также завершили исследование. В третьей группе количество пациентов составило 20 человек в возрасте от 38 до 60 лет, и все они также завершили исследование. В четвертой группе количество пациентов составило 19 человек в возрасте от 37 до 65 лет. Два пациента в четвертой группе не прошли обследование в послеоперационном периоде. Распределение пациентов в группах по полу, возрасту и физическому состоянию представлено в таблице 2.1.

2.2 Методика местной анестезии

Для местной анестезии использовали 4% раствор артикаина с эпинефрином в концентрации 1:200000. Введение местноанестезирующего препарата осуществляли как инфильтрационным, так и проводниковым способами. Дополнительно при проведении проводниковой анестезии нижнечелюстного нерва использовали группу изобретений (Патент РФ № 2 702 141 С1 от 11.01.2019), в которую входит:

- *первый объект изобретения* - устройство, представляющее собой изготовленную при помощи индивидуального компьютерного 3D-моделирования трехмерную стереолитографическую модель, включающую направляющую деталь с прямолинейным сквозным

каналом для иглы и жестко закрепленное с направляющей деталью приспособление для фиксации направляющей детали в полости рта, причем продольная ось прямолинейного сквозного канала для иглы направляющей детали ориентирована так, чтобы проходила на требуемом для обезболивания расстоянии от места нахождения нерва, дающего болевую чувствительность места, которое будет прооперировано.

- *другим объектом изобретения* является вариант устройства, представляющего собой изготовленную при помощи индивидуального компьютерного 3D-моделирования трехмерную стереолитографическую модель, отличающуюся тем, что прямолинейный сквозной канал для иглы выполнен в приспособлении для фиксации направляющей детали в полости рта, выполняющем функцию направляющей детали с прямолинейным сквозным каналом для иглы, продольная ось которого ориентирована так, чтобы проходила на требуемом для обезболивания расстоянии от места нахождения нерва, дающего болевую чувствительность места.
- *третьим объектом изобретения* является способ, включающий следующую последовательность действий: а) устанавливают диагноз пациенту; б) проводят компьютерную томографию части челюсти пациента с местом проведения операции и местом нахождения нерва, дающего болевую чувствительность места, подлежащего операционному вмешательству; в) изготавливают при помощи индивидуального компьютерного 3D-моделирования трехмерную стереолитографическую модель съемного средства в виде одного из устройств устройства; г) устанавливают и закрепляют стереолитографическую трехмерную модель с приспособлением для фиксации в полости рта на зубе или шаблоне для имплантатов, или каппе; д) вводят в прямолинейный сквозной канал для иглы стереолитографической модели съемного средства иглу с анестетиком

и/или другим необходимым лекарственным средством; е) осуществляют проведение необходимой операции.

Благодаря этому обеспечивается максимально точное попадание кончиком иглы необходимого лекарственного средства за счет более точного определения целевого пункта и точки введения лекарственного средства (анестетика) при проведении местной анестезии нижнечелюстного нерва. Кроме того, устройство по варианту имеет следующее дополнительное преимущество: наличие прямолинейного сквозного канала для иглы непосредственно внутри приспособления для фиксации направляющей детали в полости рта сокращает объем устройства в полости рта, что особенно удобно, если небольшой рот. Кроме того, оно более безопасно, поскольку имеет меньше выступающих деталей и углов.

Таким образом, изобретения позволяют повысить точность анестезии с минимальной травматизацией и устранить возможные осложнения при проведении хирургического вмешательства.

При проведении инъекции не применяли аппликационную анестезию по двум причинам. Во-первых, аппликация анестетиков сопровождается контаминацией стерильного операционного поля. Во-вторых, оценка болезненности инъекции использовалась нами для последующего определения эффекта исследуемых методов обезболивания.

2.3 Методика ингаляции ксеноно-кислородной смеси

Ингаляция ксеноно-кислородной смеси в концентрации 30/70 проводилась в течение 3 минут с помощью приставки КТК-01 (Россия) (Рисунок 2.3). Регистрационное удостоверение на КТК-01 от 05 ноября 2009 года № ФСР 2009/06037.



Рисунок 2.3. Контур ксеноновый терапевтический ингаляционный КТК-01

Ингаляция ксеноно-кислородной смеси проводилась врачом-стоматологом на основании разрешений на применение медицинских технологий (Медицинская технология, 2010 а, б). При определении критериев включения пациентов и проведении ингаляции использовали методические рекомендации по применению ксенона (Шугайлов И.А. и соавт., 2015).

Процедура ингаляции ксеноно-кислородной смеси состояла из нескольких этапов. Вначале с пациентом проводилась беседа, в ходе которой врач знакомил его с порядком проведения процедуры, разъяснял ее цели и ожидаемый лечебный эффект. Пациенту описывались субъективные ощущения, которые он, возможно, будет испытывать в ходе ингаляции (периферические парестезии, гипоальгезия, онемение, в начале процедуры - тяжесть в ногах, в конце процедуры - чувство легкости). Проводили подбор ингаляционной маски. Процедура начиналась с продувки дыхательного контура аппарата чистым кислородом в полуоткрытом режиме. Затем дыхательный контур переводился в закрытый режим и подавался ксенон в объеме 1-2 л. Для обеспечения достаточного для пациента дыхательного

объема (3 л) в контур также добавляли 1 л кислорода до наполнения дыхательного мешка. По завершении описанных выше подготовительных манипуляций, пациенту на выдохе подавалась маска и начиналась процедура ингаляции ксеноно-кислородной газовой смесью. Вследствие интенсивного поглощения организмом ксенона и кислорода в первые минуты ингаляции, объем газовой смеси в мешке значительно уменьшался, что влекло за собой необходимость подачи газов для поддержания достаточного дыхательного объема и концентрации ксенона на уровне 30-35%. Длительность экспозиции ксеноном перед выполнением местного обезболивания составляла 3 минуты. Расход ксенона в среднем составлял 1,8 литра в каждом случае при проведении ингаляции ксеноно-кислородной смеси.

После этого проводили местное обезболивание и оперативное вмешательство. В ряде случаев предварительно проводили пробную ингаляцию у эмоционально-лабильных пациентов с особенно выраженной тревожностью, с целью предотвращения психомоторного возбуждения.

2.4 Методика чрескожной электронейростимуляции

Для проведения чрескожной электронейростимуляции (ЧЭНС) использовали круглые электроды диаметром 10 мм, которые накладывали на кожную поверхность в проекции ментального отверстия при операциях на нижней челюсти. Второй электрод устанавливали кпереди от козелка уха. Электронейростимуляцию проводили с помощью аппарата «Электроника ЭПБ50-01» (Россия), который генерирует биполярные несимметричные импульсы тока длительностью 20 мкс и частотой 10 имп/сек (рисунок 2.4). Интенсивность электронейростимуляции подбирали индивидуально до достижения у пациента интенсивных не болевых ощущений.



Рисунок 2.4. Расположение стимулирующих электродов при проведении чрескожной электронейростимуляции и аппарат «Электроника ЭПБ 50-01» (Россия).

2.5 Методики оценки клинико-физиологических показателей

Оценку клинико-физиологических показателей проводили до обезболивания (контроль), после чрескожной электронейростимуляции и ингаляции ксеноно-кислородной смеси, а также на этапах вмешательства и на 1-е, 2-е и 3-и сутки после операции.

Эмоционально-личностные особенности определяли с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД) (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983), которая предназначена для выявления и оценки тяжести депрессии и тревоги в условиях общей медицинской практики. Преимущества шкалы заключаются в простоте ее применения и обработки результатов обследования. Заполнение шкалы не требует продолжительного времени и не вызывает затруднений у пациента, благодаря чему ее рекомендуют к использованию в общесоматической практике для первичного выявления тревоги и депрессии у

пациентов (скрининга). Шкала обладает высокой дискриминантной валидностью в отношении двух расстройств: тревоги и депрессии.

При формировании шкалы авторы исключали симптомы тревоги и депрессии, которые могут быть интерпретированы как проявление соматического заболевания (например, головокружения, головные боли и прочее). Пункты субшкалы депрессии отобраны из списка наиболее часто встречающихся жалоб и симптомов и отражают преимущественно агедонический компонент депрессивного расстройства. Пункты субшкалы тревоги составлены на основе соответствующей секции стандартизованного клинического интервью Present State Examination и личном клиническом опыте авторов и отражают преимущественно психологические проявления тревоги.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии содержит 14 пунктов, каждому из которых соответствует 4 варианта ответов, отражающих степень нарастания симптоматики. Бланк шкалы выдается для самостоятельного заполнения испытуемому и сопровождается инструкцией следующего содержания:

«Ученые уверены в том, что эмоции играют важную роль в возникновении большинства заболеваний. Если Ваш доктор больше узнает о Ваших переживаниях, он сможет лучше помочь Вам. Этот опросник разработан для того, чтобы помочь Вашему доктору понять, как Вы себя чувствуете. Не обращайте внимания на цифры и буквы, помещенные в левой части опросника. Прочитайте внимательно каждое утверждение, и в пустой графе слева отметьте крестиком ответ, который в наибольшей степени соответствует тому, как Вы себя чувствовали на прошлой неделе. Не раздумывайте слишком долго над каждым утверждением. Ваша первая реакция всегда будет более верной».

Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы:

«тревога» (нечетные пункты — 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13)

«депрессия» (четные пункты — 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14).

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность).

При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделяются 3 области его значений:

0-7 — норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии),

8-10 — субклинически выраженная тревога/депрессия,

11 и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

Для оценки эмоционально-личностных особенностей пациента в работе использовали суммарное значение по этим двум шкалам.

В течение всего вмешательства осуществляли мониторинг систолического (САД), диастолического (ДАД) артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также сатурации периферической крови кислородом (SpO₂) с помощью пальцевого датчика. По данным центральной гемодинамики рассчитывали среднее артериальное давление (mean arterial pressure – MAP) по формуле:

$$\text{MAP} = \text{ДАД} + (\text{САД} - \text{ДАД}) / 3.$$

Показатели центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом, измеряемые у пациента, фиксировались автоматически анестезиологическим монитором МПР6-03-«Тритон» с погрешностью измерения не более 5% одновременно с лечебными процедурами.

Для оценки соотношения тонуса симпатической и парасимпатической нервных систем рассчитывали индекс Кердо (ИК) [Kérdö I., 1966] по формуле:

$$\text{ИК} = (1 - \text{ДАД} / \text{ЧСС}) \times 100 (\%).$$

Оценка тонуса вегетативной нервной системы с использованием вегетативного индекса Кердо проводилась на основании следующих критериев (Таблица 2.2):

Таблица 2.2. Критерии оценки соотношения тонуса симпатической и парасимпатической нервных систем, рассчитываемые по индексу Кердо (ИК).

Величина ИК (%)	Тонус вегетативной нервной системы
≤ -31	Выраженная парасимпатикотония
от -15 до -30	Парасимпатикотония
от -15 до +15	Уравновешенность симпатических и парасимпатических влияний
от +15 до +30	Симпатикотония
$\geq +31$	Выраженная симпатикотония

Интенсивность болевых ощущений во время операции и в послеоперационном периоде оценивали на основании субъективных ощущений пациента по 10-балльной цифровой рейтинговой визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ боли) (рисунок 2.5).



Рисунок 2.5. 10-балльная цифровая рейтинговая визуально-аналоговая шкала боли с цифровыми и понятийными характеристиками

По этой шкале имеется следующее соответствие между цифровыми и понятийными характеристиками оценок боли:

- 0 баллов – нет боли;
- 1-3 балла – слабая боль;

- 3-5 баллов – умеренная боль;
- 5-7 баллов – сильная боль;
- 7-9 баллов – очень сильная боль;
- 10 баллов – нестерпимая боль.

В послеоперационном периоде на 3-и сутки также оценивали степень отека тканей по следующей визуально-аналоговой шкале отека (ВАШ отека):

- 0 - нет отека;
- 1 - отек в области лоскута;
- 2 - отек в области переходной складки;
- 3 - видимый отек мягких тканей лица.

2.6 Протоколы проведения исследований

В каждой группе исследования проводили согласно отдельному протоколу с учетом особенностей применяемого обезболивания. На рисунке 2.6 представлен протокол проведения исследования в группе 1, в которой для обезболивания применяли только местную анестезию.

Перед началом лечебных процедур в группе 1 на этапе «Контроль» пациенты заполняли опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии, на основании которого оценивали показатели их эмоционально-личностных особенностей. Затем пациентов подключали к монитору для непрерывного в течение операции дентальной имплантации измерения показателей центральной гемодинамики (систолического, диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений), с использованием которых определяли среднее артериальное давление и индекс Кердо. Также в режиме мониторинга методом пульсоксиметрии измеряли сатурацию периферической крови кислородом.

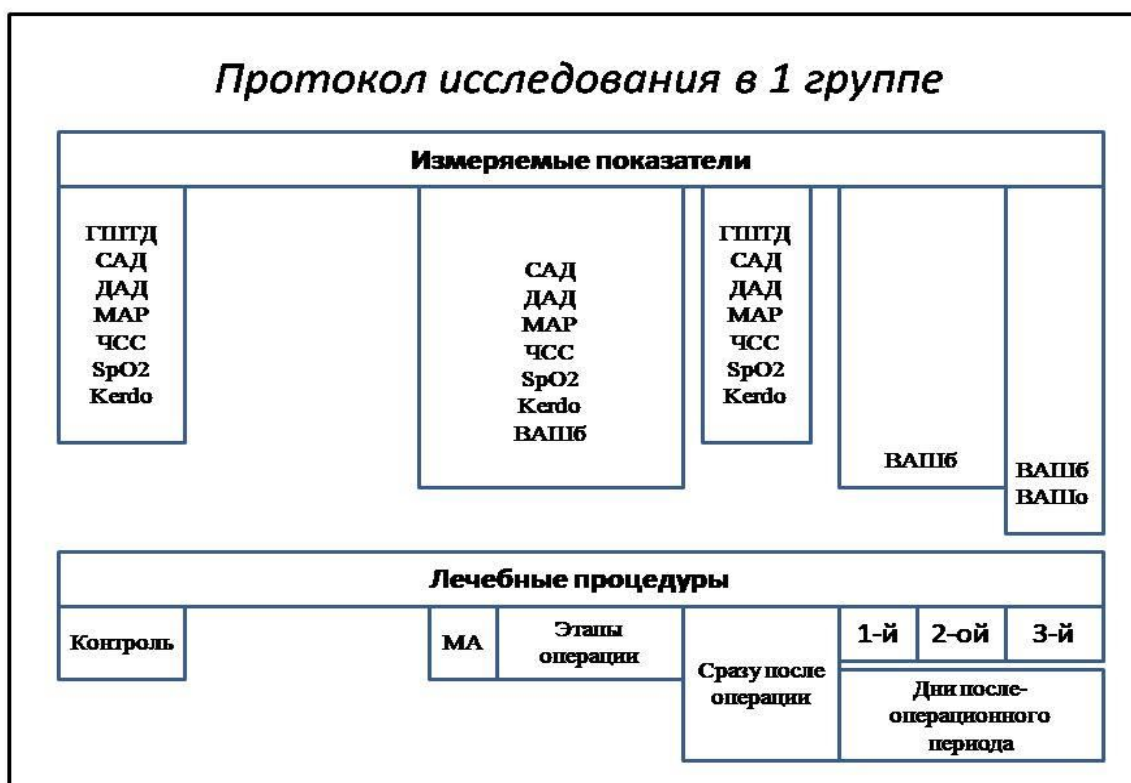


Рисунок 2.6. Протокол исследования в группе 1, в которой для обезболивания применяли только местную анестезию, с этапами вмешательства и измеряемыми показателями. Обозначения: ГШТД – госпитальная шкала тревоги и депрессии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, МАР- среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, SpO2 – сатурация периферической крови кислородом, Kerdo – индекс Кердо, ВАШБ – визуально-аналоговая шкала боли, ВАШо – визуально-аналоговая шкала отека, МА – местная анестезия.

После завершения измерений на этапе «Контроль» проводили местную анестезию, продолжая мониторировать показатели центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом. После местной анестезии оценивали интенсивность болевых ощущений, которые пациенты испытывали во время инъекции, с использованием 10-балльной цифровой

рейтинговой визуально-аналоговой шкалы боли и приступали к проведению операции дентальной имплантации, в которой условно были выделены следующие этапы:

- разрез;
- операция;
- ушивание.

На каждом этапе также отмечали показатели центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом, а также интенсивность болевых ощущений, испытываемых пациентами при проведении хирургических манипуляций. После завершения операции пациентам повторно предлагали заполнить опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии, отметив показатели центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом.

В следующие 3 дня после операции дентальной имплантации пациентов просили отмечать интенсивность болевых ощущений, которые они могут испытывать в послеоперационном периоде, по 10-балльной цифровой рейтинговой визуально-аналоговой шкале боли (И.В. Кастыро, 2021), использованной во время операции. На третий день после операции пациентам назначали посещение, во время которого оценивали степень отека тканей по визуально-аналоговой шкале отека.

На рисунке 2.7 представлен протокол проведения исследования в группе 2, в которой для обезболивания применяли комбинированное обезболивание с использованием предварительной ингаляции ксеноно-кислородной смеси в течение 3-х минут и последующей местной анестезии.

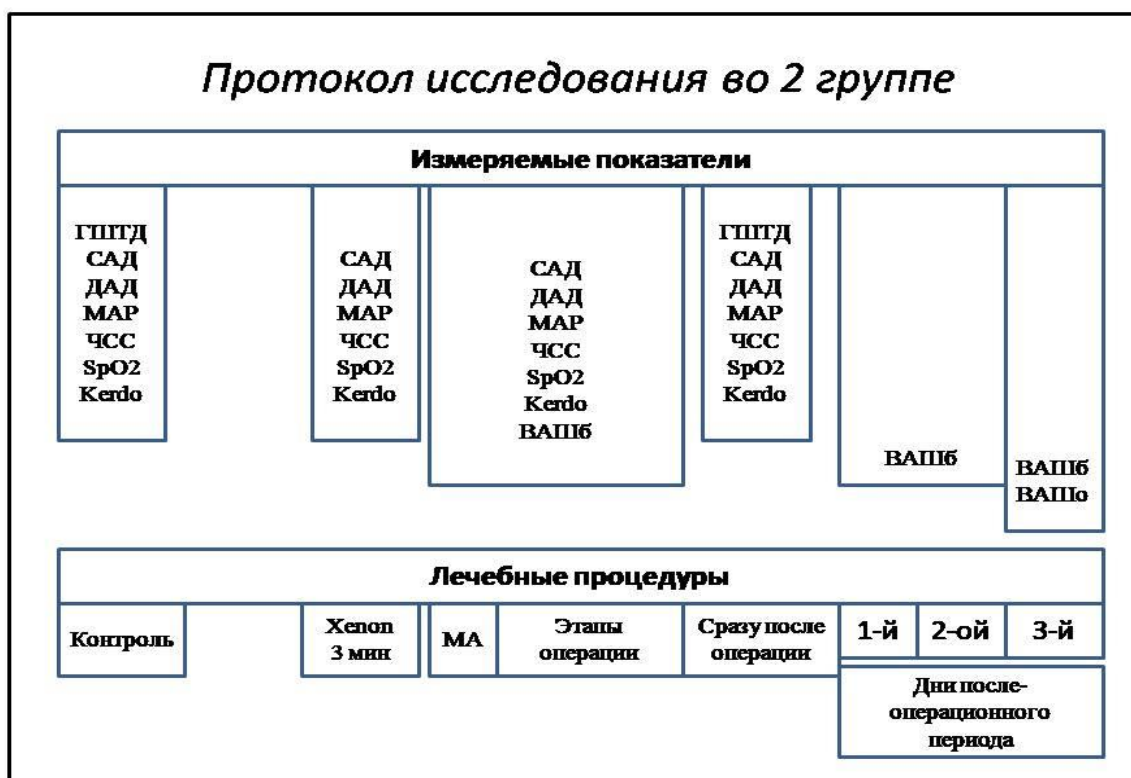


Рисунок 2.7. Протокол исследования в группе 2, в которой для обезболивания применяли комбинированное обезболивание с использованием предварительной ингаляции ксеноно-кислородной смеси в течение 3-х минут и последующей местной анестезии. Обозначения те же, что и на рисунке 8.

Перед началом лечебных процедур в группе 2 на этапе «Контроль» также оценивали показатели эмоционально-личностных особенностей, измеряли показатели центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом с определением среднего артериального давления и индекса Кердо. После этого проводили ингаляцию ксеноно-кислородной смеси в течение 3-х минут и повторно отмечали показатели центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом, а также определяли среднее артериальное давление и индекс Кердо. Затем проводили местную анестезию с оценкой интенсивности болевых ощущений, которые пациенты испытывали во время инъекции, с использованием 10-балльной цифровой рейтинговой визуально-аналоговой шкалы боли. После местной

анестезии, а также на каждом этапе дентальной операции (разрез, операция, ушивание) отмечали показатели центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом, а также интенсивность болевых ощущений, испытываемых пациентами при проведении хирургических манипуляций. Как и в группе 1, после завершения операции пациентам повторно предлагали заполнить опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии, отметив показатели центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом. В послеоперационном периоде во время посещения пациентами получали от них данные об интенсивности болевых ощущений в течение 3-х дней и оценивали степень отека тканей по визуально-аналоговой шкале отека.

На рисунке 2.8 представлен протокол проведения исследования в группе 3, в которой для обезболивания применяли комбинированное обезболивание с использованием предварительной чрескожной электронейростимуляции в течение 15-ти минут и последующей местной анестезии. Местную анестезию проводили, не прекращая чрескожную электронейростимуляцию, которая продолжалась в течение всей операции.

В группе 3 также оценивали показатели эмоционально-личностных особенностей, измеряли показатели центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом с определением среднего артериального давления и индекса Кердо на этапе «Контроль». После чрескожной электронейростимуляции, местной анестезии и на этапах операции каждый раз измеряли показатели центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом с определением среднего артериального давления и индекса Кердо. Интенсивность болевых ощущений, испытываемых пациентами, оценивали по их субъективным ощущениям как после местной анестезии, так и на этапах операции при проведении хирургических манипуляций (рис. 2.9).

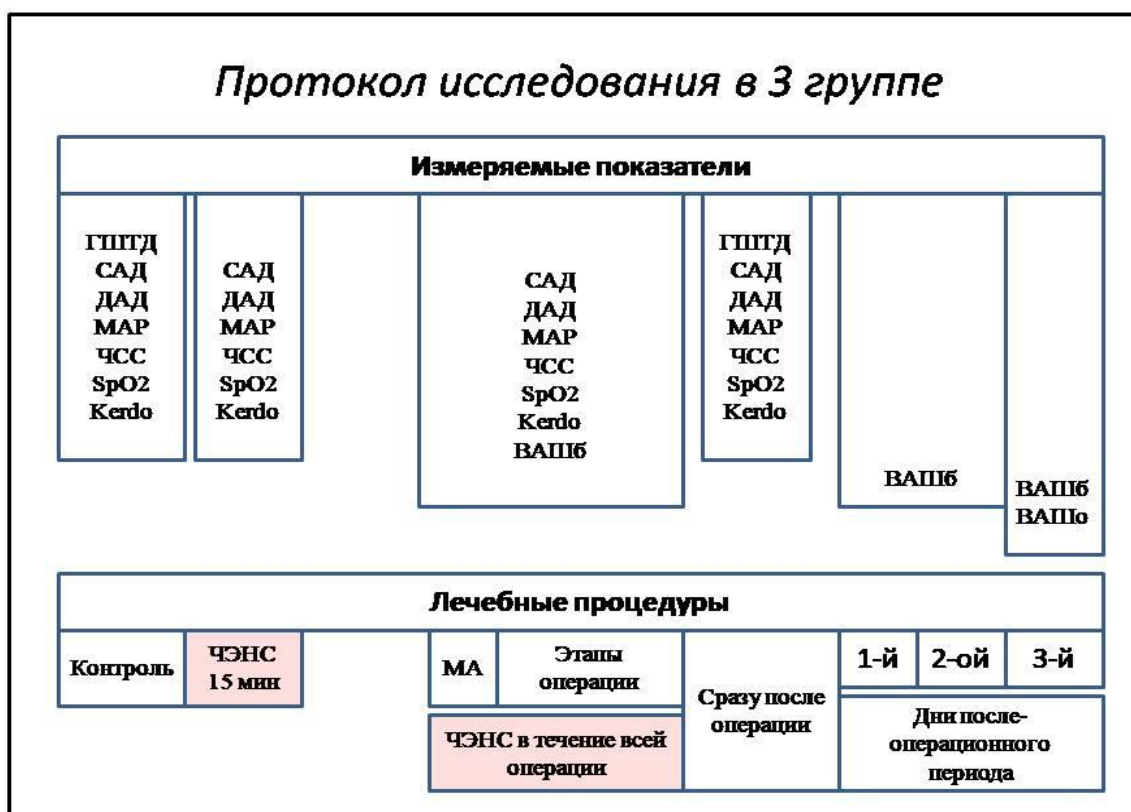


Рисунок 2.9. Протокол исследования в группе 3, в которой для обезболивания применяли комбинированное обезболивание с использованием предварительной чрескожной электростимуляции в течение 15-ти минут и последующей местной анестезии. Обозначения те же, что и на рисунке 8.

Как и в предыдущих группах, в группе 3 после завершения операции пациентам повторно предлагали заполнить опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии, отметив показатели центральной гемодинамики и сатурации периферической крови кислородом. В послеоперационном периоде во время посещения пациентами получали данные об интенсивности болевых ощущений в течение 3-х дней и оценивали степень отека тканей по визуально-аналоговой шкале отека.

На рисунке 2.10 представлен протокол проведения исследования в группе 4, в которой для обезболивания применяли комбинированное обезболивание с использованием предварительной чрескожной

электронеуростимуляции в течение 15-ти минут, затем ингаляции ксеноно-кислородной смеси в течение 3-х минут и последующей местной анестезии. В этой группе, как и в группе 3, чрескожную электронеуростимуляцию не прекращали ни во время ингаляции ксеноно-кислородной смеси, ни во время проведения местной анестезии, ни на этапах операции дентальной имплантации.

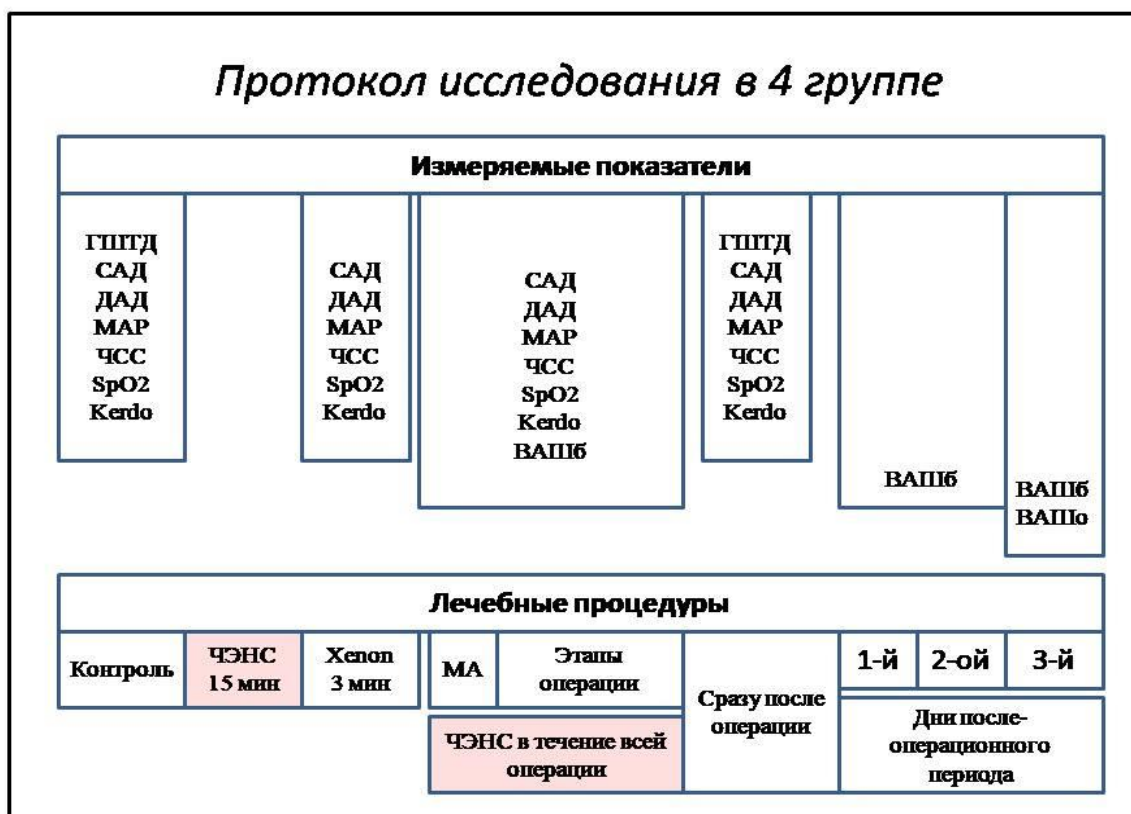


Рисунок 2.10. Протокол исследования в группе 4, в которой для обезболивания применяли комбинированное обезболивание с использованием предварительной чрескожной электронеуростимуляции в течение 15-ти минут, затем ингаляции ксеноно-кислородной смеси в течение 3-х минут и последующей местной анестезии. Обозначения те же, что и на рисунке 8.

Оценку показателей эмоционально-личностных особенностей, измерение показателей центральной гемодинамики и сатурации

периферической крови кислородом с определением среднего артериального давления и индекса Кердо, а также интенсивности болевых ощущений, испытываемых пациентами, и степени отека тканей проводили на тех же этапах, что и в предыдущих группах. Отличие состоит лишь в том, что измерение клиничко-физиологических показателей проводили не сразу после чрескожной электронейростимуляции, а только после ингаляции ксеноно-кислородной смеси перед местной анестезией.

Исследования, проведенные у четырех групп пациентов в соответствии с описанными протоколами, позволили собрать базу данных показателей эмоционально-личностных особенностей, центральной гемодинамики, сатурации периферической крови кислородом, среднего артериального давления и индекса Кердо, интенсивности болевых ощущений, испытываемых пациентами, и степени отека у них тканей при использовании разных способов обезболивания. Идентичность условий определения показателей явилась основой для корректного сопоставления особенностей действия использованных способов обезболивания.

2.7 Статистическая обработка результатов

При статистической обработке данных применяли два метода: критерий Стьюдента для парных сравнений и дисперсионный анализ для сравнения нескольких групп, который представляет собой критерий Стьюдента для множественных сравнений с поправкой Бонферрони (Glantz S.A., 1998). Для оценки статистической достоверности различий с использованием критерия Стьюдента для парных сравнений вычисляли средние значения и стандартные отклонения для каждой группы на каждом этапе исследований. Вычисляли величину t , число степеней свободы и по таблице критических значений t определяли статистическую достоверность отличий между сравниваемыми показателями. Достоверными считали отличия при уровне значимости не менее $p < 0,05$.

Для оценки статистической достоверности различий при множественных сравнениях определяли внутригрупповую и межгрупповую дисперсии с использованием средних значений и стандартных отклонений для каждой группы на каждом этапе исследований. Вычисляли величину F, внутригрупповое и межгрупповое числа степеней свободы и по таблице критических значений F определяли статистическую достоверность отличий между сравниваемыми показателями. Достоверными считали отличия при уровне значимости не менее $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клинико-физиологические показатели при проведении дентальной имплантации с применением местной анестезии

Во всех группах во время операции осуществляли одновременную установку у пациентов 1-3 дентальных имплантата в одном секторе нижней челюсти, при этом продолжительность вмешательства составляла $31,5 \pm 7,5$ минут.

В соответствии с протоколом исследования изучение клинико-физиологических показателей у пациентов 1-ой группы (МА), у которых для обезболивания применяли только местную анестезию, было проведено перед, на этапах проведения операции дентальной имплантации и в послеоперационном периоде. Полученные результаты представлены в таблице 3.1.

Перед проведением обезболивания по данным госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД) у пациентов 1-ой группы значения тревоги составляли от 3 до 12 баллов (в среднем $6,8 \pm 2,6$ балла), а депрессии - от 1 до 6 баллов (в среднем $3,5 \pm 1,6$ балла). После завершения операции (После Оп) значения тревоги у 3-х пациентов снизились на 1 балл, и у 3-х пациентов увеличились на 1 балл и, в среднем, составили $6,8 \pm 2,7$ балла. Значения депрессии не изменились ни у одного пациента, что позволяет полагать об отсутствии влияния местной анестезии на психоэмоциональное состояние пациентов.

Изменения показателей центральной гемодинамики на этапах вмешательства были разнонаправленными (рисунок 3.1). Систолическое и диастолическое артериальное давление, а также среднее артериальное давление статистически достоверно не изменялись в течение операции по сравнению с исходными значениями, а частота сердечных сокращений статистически достоверно увеличивалась после инъекции в среднем на 10% с $84,2 \pm 5,0$ до $92,6 \pm 13,7$ уд/мин ($p < 0,050$). На последующих этапах операции частота сердечных сокращений снижалась и статистически достоверно не

отличалась от исходных значений. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии влияния местной анестезии на показатели центральной гемодинамики.

Таблица 3.1. Показатели клинко-физиологического состояния пациентов 1-ой группы (МА) на этапах операции и в послеоперационном периоде. Обозначения и единицы измерения показателей: ГШТД – госпитальная шкала тревоги и депрессии (баллы), САД – систолическое артериальное давление (мм рт.ст.), ДАД - диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.), МАР- среднее артериальное давление (мм рт.ст.), ЧСС – частота сердечных сокращений (ударов в минуту), SpO2 – сатурация периферической

Показатель	Этапы операции							Дни послеоперационного периода		
	До	Хе	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	ПослеОп	1-й	2-й	3-й
ГШТД тревога	6,8±2,6	-	-	-	-	-	6,8±2,7	-	-	-
ГШТД депрессия	3,5±1,6						3,5±1,6			
САД	126,5±10,7	-	128,8±14,6	127,5±11,3	126,8±11,4	126,2±11,5	125,4±10,1	-	-	-
ДАД	79,8±8,0	-	79,8±11,4	78,1±9,2	78,7±9,5	79,8±8,4	80,1±8,1	-	-	-
МАР	100,4±8,8	-	101,1±12,4	99,6±9,6	99,7±9,9	100,3±9,2	100,2±8,4	-	-	-
ЧСС	84,2±5,0	-	92,6±13,7	86,3±7,5	84,3±5,8	84,4±5,5	83,2±4,2	-	-	-
SpO2	97,9±1,6	-	95,4±1,3	96,7±1,3	97,1±1,4	97,2±1,2	97,6±1,4	-	-	-
ИК	1,1±7,6	-	9,6±10,9	5,3±10,8	2,3±12,5	1,0±11,2	-0,7±11,4	-	-	-
ВАШболи	-	-	5,7±1,3	1,5±1,1	1,4±0,9	2,5±1,1	-	3,8±1,2	2,2±1,0	1,2±0,7
ВАШотека	-	--	-	-	-	-	-	-	-	2,1±0,8

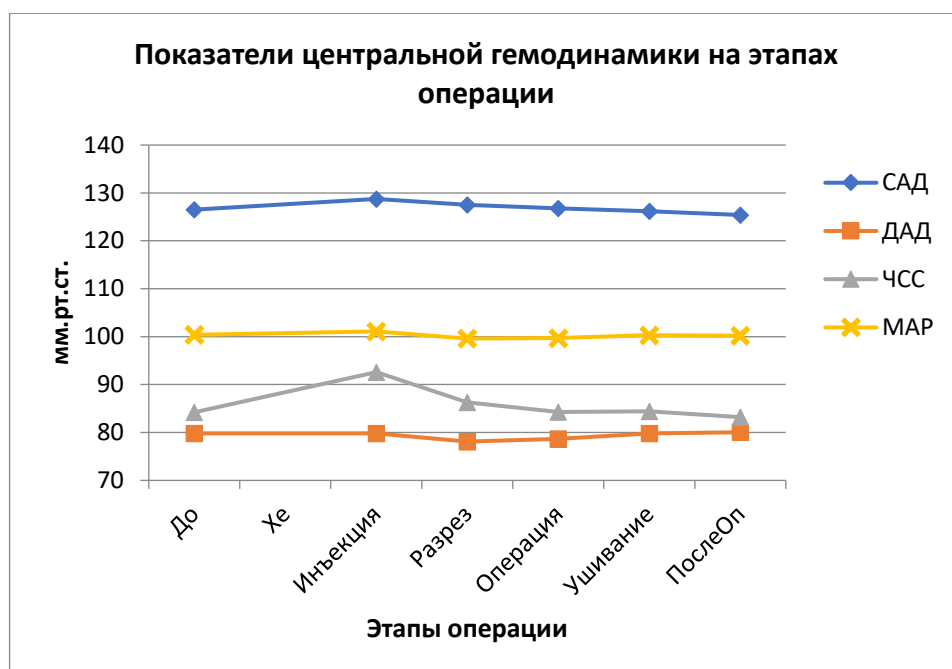


Рисунок 3.1. Динамика показателей центральной гемодинамики на этапах операции. Обозначения: САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений, МАР – (mean arterial pressure) среднее артериальное давление, ПослеОп - после операции.

Исходные значения индекса Кердо (ИК) у 18 из 20 пациентов в группе соответствовали уравновешенному тону симпатической и парасимпатической нервных систем, изменяясь от -7,6 баллов до 7,8 баллов. И только у двух пациентов были выявлены значения ИК, соответствующие повышенному тону одного из отделов вегетативной нервной системы: у одного пациента - симпатикотония со значением ИК 19,3 балла, и у другого пациента - парасимпатикотония со значением ИК -15,0 балла.

После введения местноанестезирующего раствора ИК в 1-ой группе (МА) в среднем статистически достоверно увеличивался ($p < 0,010$), отражая увеличение тону симпатической нервной системы в ответ на инъекцию. Однако затем снижался и на всех последующих этапах вмешательства статистически достоверно не отличался от исходного значения. После завершения операции у 17 из 20 пациентов значения ИК остались в пределах,

соответствующих уравновешенному тону симпатической и парасимпатической нервных систем, изменяясь от -13,9 баллов до 11,9 баллов. У двух пациентов состояние соответствовало повышенному тону парасимпатического отдела вегетативной нервной системы со значениями ИК -19,0 и -27,1 балла, а у одного - повышенному тону симпатического отдела вегетативной нервной системы со значением ИК 23,4 балла. Таким образом, можно считать, местная анестезия не оказывает существенного влияния на тонус вегетативной нервной системы.

Изучение сатурации крови кислородом (SpO₂) показало, что ее исходные значения у пациентов 1-ой группы (МА) составляли от 94% до 100%. На этапе инъекции SpO₂ снижалась у всех пациентов в среднем на 2,6% и была статистически достоверно меньше ($p < 0,001$), что указывало на снижение уровня метаболизма тканей. На последующих этапах вмешательства происходило плавное восстановление, и значения SpO₂ статистически достоверно не отличались от исходных значений.

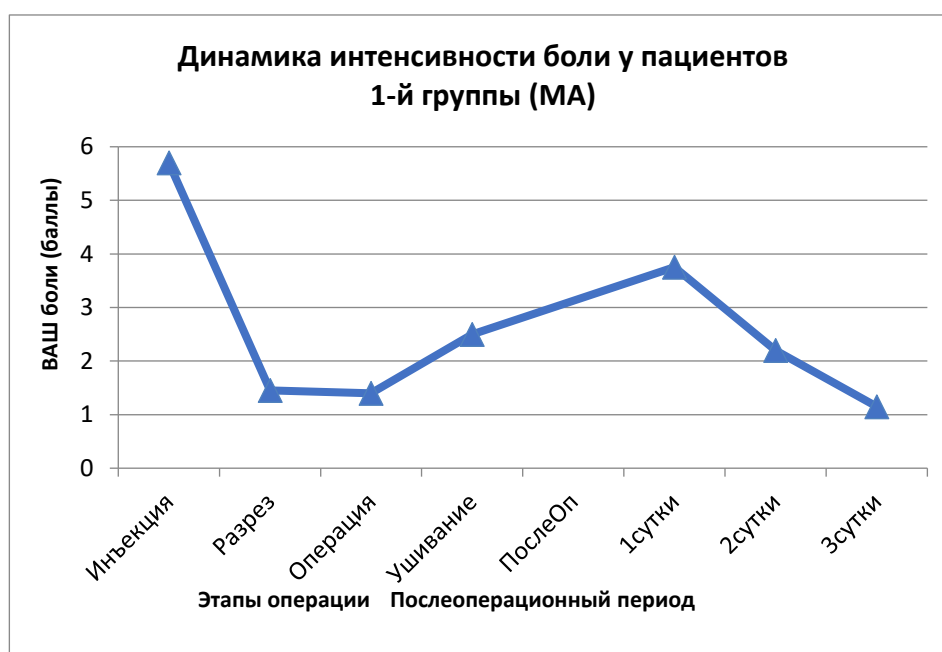


Рисунок 3.2. Динамика интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ боли) у пациентов 1-й группы (МА).

Интенсивность болевых ощущений, возникающих у пациентов, определялась как при проведении вмешательства, начиная с этапа проведения инъекции, так и в послеоперационном периоде. На рисунке 3.2 представлена динамика интенсивности болевых ощущений у пациентов 1-ой группы (МА).

На этапе инъекции интенсивность боли у пациентов составила от 4 баллов (умеренная боль) до 8 баллов (очень сильная боль). После проведения местной анестезии на этапах «Разрез» и «Операция» интенсивность болевых ощущений была незначительной, составляя у разных пациентов от 0 баллов (нет боли) до 3 баллов (слабая боль). К завершающему этапу вмешательства («Ушивание») интенсивность болевых ощущений в среднем статистически достоверно ($p < 0,050$) увеличилась, колеблясь от 0 баллов (нет боли) до 4 баллов (умеренная боль).

В первые сутки послеоперационного периода интенсивность боли существенно возросла у всех пациентов, составляя от 2 баллов (слабая боль) до 6 баллов (сильная боль). Из 20 пациентов у 11 ее значения были равны или больше, чем 4 балла, что соответствует умеренной или сильной боли. К 3-им суткам интенсивность боли снизилась у всех пациентов, не превышая 2 баллов (слабая боль), что в среднем было статистически достоверно меньше ($p < 0,001$), чем в первые сутки.

Оценка степени отека тканей на 3-и сутки послеоперационного периода показала, что у всех пациентов 1-ой группы (МА) имелся отек тканей различной степени выраженности. У разных пациентов он варьировал от отека в области лоскута (1 балл по визуально-аналоговой шкале отека) до видимого отека мягких тканей лица (3 балла по визуально-аналоговой шкале отека), составляя в среднем $2,1 \pm 0,8$ балла.

Клинический пример 1.

Пациент С. 28 лет обратился с жалобами на отсутствие зуба 3.5. Данные анамнеза: зуб был удален 6 месяцев назад в результате травмы. Из сопутствующих заболеваний жалоб не предъявляет. Аллергические реакции отрицает. Данные обследования: слизистые бледно-розового цвета, умеренно

увлажнены, при пальпации лимфатические узлы не увеличены. Кожные покровы рук сухие и теплые. По данным рентгенографического исследования объем костной ткани в области предполагаемой установки имплантатов достаточный. Пациенту предложена дентальная имплантация в области зуба 3.5 в качестве метода лечения адентии. Письменное согласие пациента на операцию было получено. Перед началом всех манипуляций у пациента были определены показатели психоэмоционального статуса, центральной гемодинамики, вегетативного индекса Кердо и сатурации периферической крови кислородом (табл.3.2).

Зона носогубного треугольника обработана спиртовым раствором. Полость рта обработана раствором хлоргексидина 0.05%. Под местной мандибулярной анестезией Sol.Ultracaini DS 0,9 ml проведен разрез лезвием N15 по середине альвеолярного отростка от зуба 3.4 к зубу 3.5 и вновь определены психофизиологические показатели состояния пациента, включая оценку интенсивности болевых ощущений, во время инъекции местноанестезирующего препарата и проведения разреза.

Кость была скелетирована в пределах прикрепленной слизистой серповидной гладилкой. Ложе имплантата было подготовлено путем сверления кости сверлами, начиная от размера 2,0 мм и последовательно увеличивая размер сверла на 0.4 мм до финишного равного 3,2 мм на глубину 11,5 мм соответственно размеру выбранного имплантата 3,75x10. Последний был введен в костное ложе с усилием равным 25 н/см при помощи гнатодинамометрического ключа. Сверху установлены заглушки с усилием в 10 н/см под контролем гнатодинамометрического ключа соответственно. Рана промыта растворами антисептиков и ушита шестью узловыми швами Prolen 5-0. После окончания хирургических манипуляций, а также после ушивания и через некоторое время после завершения всей операции определены психофизиологические показатели состояния пациента, включая оценку интенсивности болевых ощущений, согласно протоколу исследования.

В послеоперационном периоде пациенту были назначены линкомицин гидрохлорид по 0,25 гр в капсулах 4 раза в день, линекс 1 капсула 3 раза в день и десенсибилизирующие лекарственные препараты в течение 7 дней. В качестве обезболивания пациенту был рекомендован прием Нимесулида 100 мг утром и вечером при болях. Однако пациент принимал препарат только в первые сутки два раза и один раз утром на второй день, ссылаясь на незначительность интенсивности болевых ощущений.

На третий день после операции во время его посещения врача были отмечены интенсивность болевых ощущений и степень выраженности отека в области проведенного вмешательства. Согласно полученным оценкам, интенсивность болевых ощущений у пациента в первые сутки составила 3 балла, во вторые – 2 балла и в третьи сутки – 1 балл. Отек тканей на третьи сутки послеоперационного периода составил 2 балла (отек в области переходной складки). Швы удалены на 7-е сутки после операции (рис. 3.3).

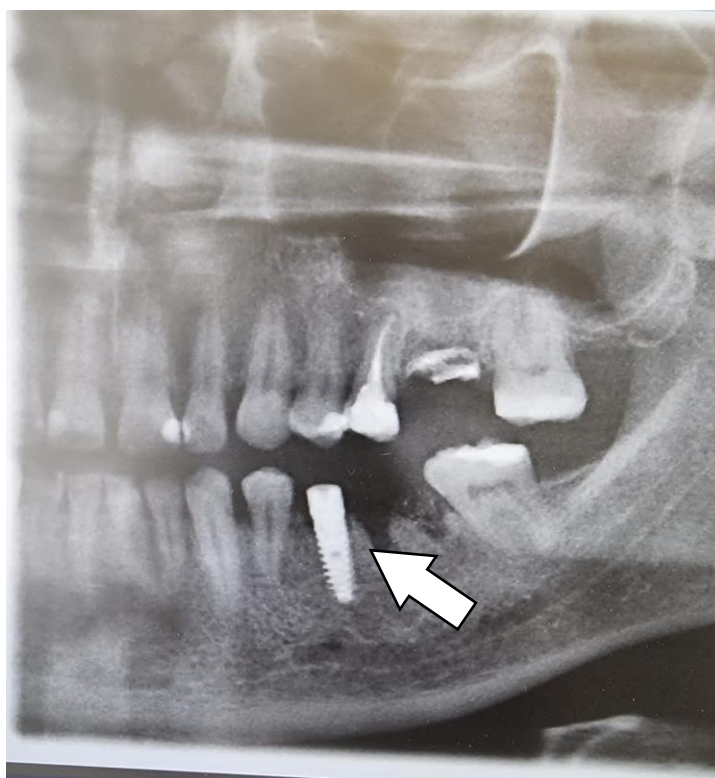


Рисунок 3.3. Компьютерная томограмма пациента С. в послеоперационном периоде. Установленный имплантат в позиции зуба 3.5.

Таблица 3.2. Показатели клинико-физиологического состояния пациента С.
на этапах операции.

Показатель	Этапы операции					
	До	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	После операции
ГШТД тревога	5	-	-	-	-	5
ГШТД депрессия	3					3
САД	120	125	120	120	120	120
ДАД	80	85	80	80	80	80
МАР	93,3	100,0	93,3	93,3	93,3	93,3
ЧСС	82	92	84	82	80	78
SpO2	98	95	96	97	98	98
ИК	2,4	7,6	4,8	2,4	0,0	0,0
ВАШболи	-	5	2	1	2	-

У пациентов, которым планировались вмешательства на нижней челюсти, проводили проводниковую местную анестезию с применением группы изобретений (Патент РФ № 2 702 141 С1 от 11.01.2019), что позволяло повысить точность позиционирования имплантатов, эффективность мандибулярной анестезии и снизить количество вводимого препарата.

Клинический пример 2.

Пациент Г. 53 года обращался с жалобами на множественное отсутствие зубов.

Данные анамнеза: зубы удалялись на протяжении нескольких лет. Ранее уже были установлены имплантаты в позиции зубов 1.4, 2.3, 2.5, 3.5, 3.4, 4.2. Из сопутствующих заболеваний жалоб не предъявлял. Аллергические реакции отрицает.

Данные обследования: слизистые оболочки полости рта на момент осмотра были бледно-розового цвета, умеренно увлажнены, при пальпации лимфатические узлы были не увеличены. Кожные покровы рук сухие и теплые.

По данным рентгенографического исследования объем костной ткани в области предполагаемой установки имплантатов был достаточный.

Пациенту была предложена дентальная имплантация в области отсутствующих зубов 3.6 и 3.7 в качестве метода лечения адентии. Письменное согласие пациента на операцию было получено. На нижней челюсти слева с целью повышения точности позиционирования имплантатов и эффективности мандибулярной анестезии пациенту был изготовлен навигационный шаблон с направляющими втулками под пилотные сверла (красные стрелки на рисунке 3.4) и иглу шприца с анестетиком (синяя стрелка на рисунке 3.4).

Перед началом всех манипуляций у пациента были определены показатели психоэмоционального статуса, центральной гемодинамики, вегетативного индекса Кердо и сатурации периферической крови кислородом согласно протоколу исследования.

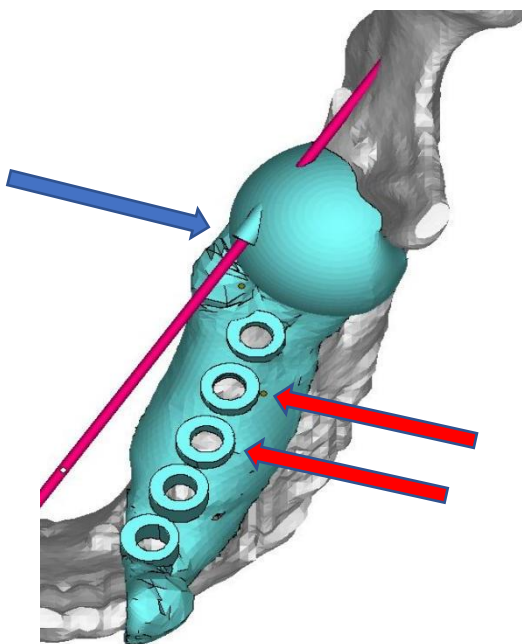


Рисунок 3.4. Навигационный шаблон для имплантации и анестезии.

Зона носогубного треугольника была обработана спиртовым раствором. Полость рта была обработана раствором хлогексидина 0.05%. В полость рта был установлен шаблон. Под местной мандибулярной анестезией

Sol.Ultracaini DS 0,1 ml, проведенной при помощи шаблона, был произведен разрез лезвием N15 по середине альвеолярного отростка от зуба 3.6 к зубу 3.7. После вкола иглы и ее введения до упора в кость подача раствора анестетика проводилась медленно до тех пор, пока пациент не отметил начало онемения в проекции ментального отверстия. Затем вновь были определены психофизиологические показатели состояния пациента, включая оценку интенсивности болевых ощущений, во время инъекции местноанестезирующего препарата и проведения разреза.

Кость была скелетирована в пределах прикрепленной слизистой серповидной гладилкой. Ложе имплантатов было подготовлено путем сверления кости сверлами, начиная от размера 2,0 мм и последовательно увеличивая размер сверла на 0.4 мм до финишного соответственно размерам выбранных имплантатов. Последние были введены в костное ложе с усилием равным 25 н/см при помощи гнатодинамометрического ключа. Сверху были установлены формирователи десны с усилием в 10 н/см под контролем гнатодинамометрического ключа соответственно. Рана была промыта растворами антисептиков и ушита двумя узловыми швами Prolen 5-0. После окончания хирургических манипуляций, а также после ушивания и через некоторое время после завершения всей операции были определены психофизиологические показатели состояния пациента, включая оценку интенсивности болевых ощущений, согласно протоколу исследования.

В послеоперационном периоде пациенту были назначены линкомицин гидрохлорид по 0,25 гр в капсулах 4 раза в день, линекс 1 капсула 3 раза в день и десенсибилизирующие лекарственные препараты в течение 7 дней. В качестве обезболивания пациенту был рекомендован прием Нимесулида 100 мг утром и вечером при болях. Однако пациент принимал препарат только в первые сутки два раза и один раз утром на второй день, ссылаясь на незначительность интенсивности болевых ощущений.

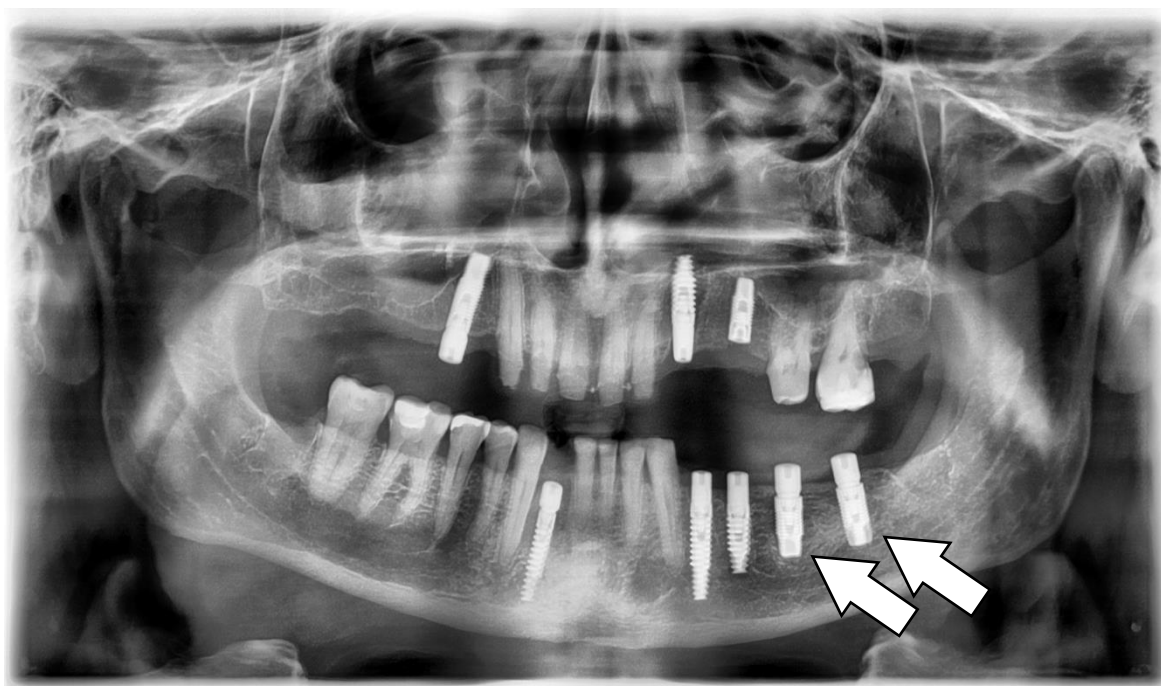


Рисунок 3.5. Компьютерная томограмма пациента Г. в послеоперационном периоде. Установленные имплантаты в позиции зубов 3.7, 3.6.

На третий день после операции во время его посещения врача были отмечены интенсивность болевых ощущений и степень выраженности отека в области проведенного вмешательства. Согласно полученным оценкам, интенсивность болевых ощущений у пациента в первые сутки составила 2 балла, во вторые – 2 балла и в третьи сутки – 1 балл. Отек тканей на третьи сутки послеоперационного периода составил 2 балла (отек в области переходной складки). Швы удалены на 7-е сутки после операции (рис. 3.5).

Таким образом, изучение клинико-физиологических показателей у пациентов при операции дентальной имплантации с применением местной анестезии показало разную их динамику. Было выявлено, что не происходило статистически достоверных изменений показателей психоэмоционального состояния, систолического, диастолического и среднего артериального давления, а также тонуса вегетативной нервной системы. Вместе с тем, такие показатели, как частота сердечных сокращений и сатурация крови кислородом статистически достоверно изменялись на этапе инъекции, что свидетельствует

о необходимости применения комбинированного обезболивания для торможения вегетативных реакций.

Также значительные изменения были выявлены при оценке интенсивности болевых ощущений на этапах вмешательства и, особенно, в послеоперационном периоде. Для благоприятного течения периода адаптации и интеграции имплантатов в ранние сроки послеоперационного периода важным показателем является не только интенсивность болевых ощущений, но и выраженность отека тканей. Как показали результаты проведенных исследований, у пациентов этой группы оба эти показателя имели достаточно высокие оценки, что относится к негативным сторонам клинической картины.

3.2. Клинико-физиологические показатели при проведении дентальной имплантации с применением премедикации ингаляцией ксеноно-кислородной смеси

У пациентов 2-ой группы (Хе+МА) для обезболивания использовали местную анестезию с премедикацией 3-х минутной ингаляцией ксеноно-кислородной смеси. Определение исходного психоэмоционального состояния пациентов с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД) проводили до лечебных мероприятий. Значения тревоги у них составляли от 2 до 10 баллов (в среднем $6,7 \pm 2,2$ балла), а депрессии - от 0 до 7 баллов (в среднем $3,2 \pm 1,7$ балла) (таблица 3.3). После ингаляции ксеноно-кислородной смеси значения тревоги снизились у всех пациентов в среднем в $2,7 \pm 1,3$ раза ($p < 0.001$) независимо от исходного уровня. Значения депрессии снизились у 7 из 20 пациентов только на 1 балл и составили в среднем $2,8 \pm 1,4$ балла.

Клинически у пациентов отмечали развитие состояния успокоения, расслабленности и сонливости, и на 3-ей минуте ингаляции наступал достаточный седативный эффект. При этом маску удаляли и проводили местное обезболивание с последующим стоматологическим лечением. После завершения операции сниженные значения тревоги и депрессии во 2-ой группе

существенно не изменились, что свидетельствует о сохранении психотропного эффекта.

Таблица 3.3. Показатели клинико-физиологического состояния пациентов 2-ой группы (Хе+МА) на этапах операции и в послеоперационном периоде.

Показатель	Этапы операции							Дни послеоперационного периода		
	До	Хе	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	ПослеОп	1-й	2-й	3-й
ГШТД тревога	6,7±2,2	2,7±1,6	-	-	-	-	2,7±1,4	-	-	-
ГШТД депрессия	3,2±1,7	2,8±1,4					2,8±1,4			
САД	130,3±12,0	137,7±11,5	133,1±12,4	127,9±9,3	125,2±9,7	124,3±9,1	125,0±10,0	-	-	-
ДАД	86,7±7,6	90,8±6,8	87,0±4,9	82,6±4,9	81,7±4,4	81,3±3,9	81,7±3,6	-	-	-
МАР	101,2±8,7	107,2±7,6	102,8±6,9	98,1±5,4	96,2±5,6	95,7±4,5	96,1±5,1	-	-	-
ЧСС	87,7±7,2	77,0±4,6	82,8±4,9	76,9±4,2	74,7±4,5	74,7±4,1	74,7±4,2	-	-	-
SpO ₂	96,9±1,8	99,9±0,4	99,7±0,6	99,1±0,9	99,2±0,8	99,1±0,5	98,8±1,0	-	-	-
ИК	0,6±10,8	-18,2±8,9	-5,3±7,5	-7,7±7,7	-9,6±7,7	-9,1±9,1	-9,7±7,4	-	-	-
ВАШболи	-	-	2,2±0,7	0,8±0,5	0,8±0,6	1,4±0,6	-	1,9±0,6	1,0±0,6	0,5±0,5
ВАШотка	-	--	-	-	-	-	-	-	-	0,6±0,7

Систолическое артериальное давление после ингаляции ксеноно-кислородной смеси увеличивалось, а затем снижалось на этапах вмешательства. Однако эти изменения были статистически не достоверные. Диастолическое артериальное давление также статистически не достоверно ($p > 0,050$) увеличивалось после ингаляции ксеноно-кислородной смеси, а затем снижалось. Причем на этапах проведения операции, ушивания и после операции его значения были статистически достоверно ($p < 0,050$) меньше, чем исходные. Тогда как среднее артериальное давление увеличивалось статистически достоверно ($p < 0,050$) после ингаляции ксеноно-кислородной

смеси, а затем снижалось. На этапах проведения операции, ушивания и после операции его значения также были статистически достоверно ($p < 0,050$) меньше, чем исходные, как и значения диастолического артериального давления (рисунок 3.6).

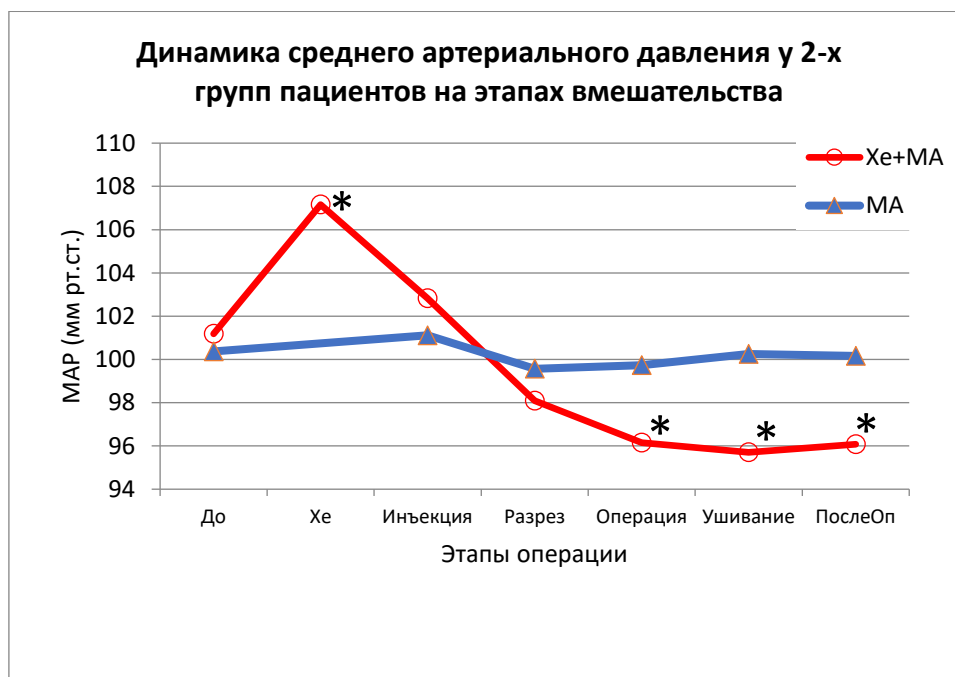


Рисунок 3.6. Динамика среднего артериального давления (МАР) на этапах вмешательства у пациентов 1-ой группы (МА), у которых для обезболивания применяли только местную анестезию, и 2-ой группы (Хе+МА), у которых применяли премедикацию ингаляцией ксеноно-кислородной смеси и местную анестезию. Звездочками отмечены значения, которые статистически достоверно ($p < 0,05$) отличаются от исходных в группе.

Частота сердечных сокращений после ингаляции ксеноно-кислородной смеси статистически достоверно ($p < 0,001$) снижалась (рисунок 3.7), что может быть связано с выраженным кардиотоническим действием ксенона за счет увеличения показателей сократимости миокарда и отсутствия кардиотоксического эффекта, как у других ингаляционных общих анестетиков (Буров Н.Е. и соавт., 2000; Буров Н.Е., Потапов В.Н., 2012). После проведения местной анестезии частота сердечных сокращений оставалась сниженной по

сравнению с исходными значениями до окончания операции ($p < 0,050$), что свидетельствовало о сохранении кардиотонического эффекта в течение всего вмешательства. По сравнению с 1-ой группой (МА) средние значения частоты сердечных сокращений во 2-ой группе (Хе+МА) были статистически достоверно ($p < 0,050$) меньше.

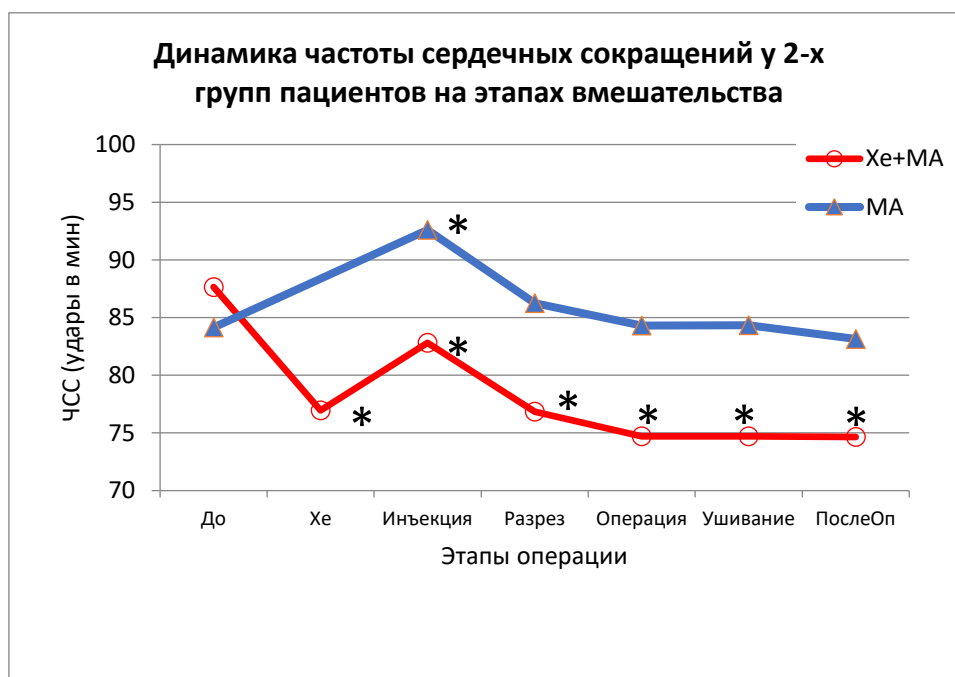


Рисунок 3.7. Динамика частоты сердечных сокращений (ЧСС) на этапах вмешательства у двух групп пациентов.

Исходные показатели индекса Кердо (ИК) у 15 из 20 пациентов 2-ой группы (Хе+МА) соответствовали уравновешенному тону симпатической и парасимпатической нервных систем, у двух пациентов – симпатикотонии и у трех пациентов – парасимпатикотонии. В среднем ИК во 2-ой группе составил $0,6 \pm 10,8\%$ (таблица 3.3). После ингаляции ксеноно-кислородной смеси ИК значительно снизился у всех пациентов (рисунок 3.8). Из 20 пациентов ИК только у 8 пациентов стал соответствовать уравновешенному тону симпатической и парасимпатической нервных систем, у 9 пациентов – парасимпатикотонии, а у трех пациентов – выраженной парасимпатикотонии. После проведения инъекции ИК у всех пациентов повысился до значений,

соответствующих уравновешенному тону симпатической и парасимпатической нервных систем, и сохранялся до окончания вмешательства статистически достоверно ($p < 0,050$) сниженным по сравнению с исходным, отражая пролонгированный вегетотропный эффект ксенона. Клинически отмечали у пациентов теплые кожные покровы, розовый цвет лица. Необходимо также отметить, что на всех этапах вмешательства после ингаляции ксеноно-кислородной смеси значения ИК во 2-ой группе (Хе+МА) статистически достоверно ($p < 0,050$) были меньше, чем в 1-ой группе (МА).

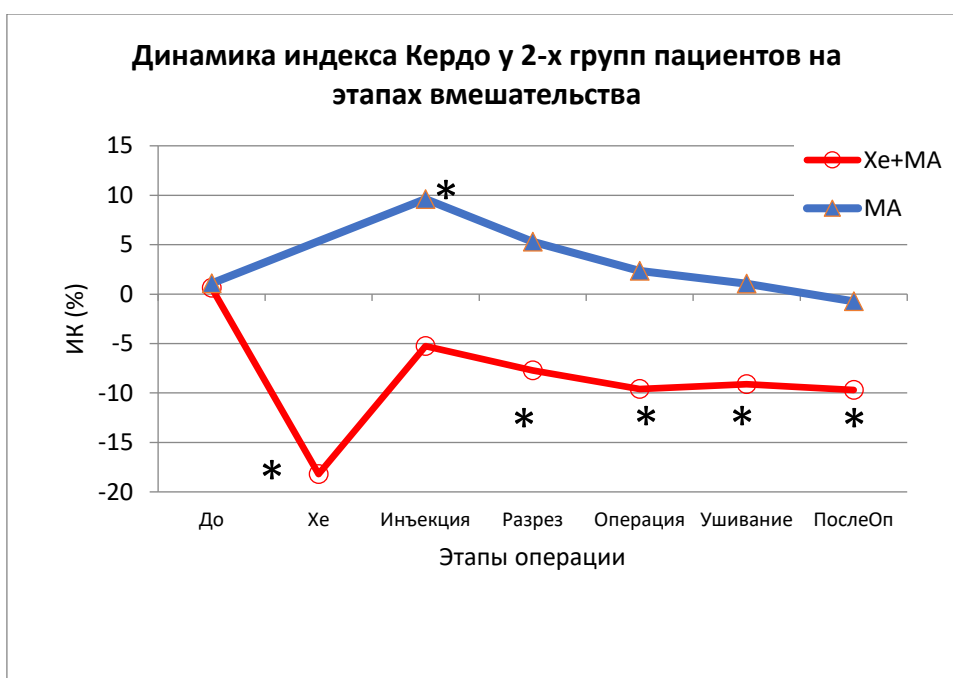


Рисунок 3.8. Динамика индекса Кердо (ИК) на этапах вмешательства у двух групп пациентов.

Полученные результаты согласуются с данными об увеличении тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы под влиянием ксенона в исследовании (Hanss R. et al., 2006), в котором статус вегетативной нервной системы оценивали с помощью вариабельности сердечного ритма (heart rate variability). Повышение тонуса парасимпатического отдела нервной системы снижает риск периоперационной ишемии миокарда, что особенно важно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Однако у двух из 20 пациентов 2-ой группы (Хе+МА) были отмечены признаки «подташнивания». Эти побочные эффекты ксенона в виде более высокого риска развития послеоперационной тошноты и рвоты по сравнению с другими газообразными анестетиками отмечали и другие исследователи (Law L.S.C. et al., 2016). По нашим наблюдениям, возможной причиной этого побочного эффекта является значительное и продолжительное увеличение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

ИК, как и ГШТД, отражает характеристики состояния пациентов, в формировании которых принимает участие общая структура центральной нервной системы – гипоталамус (Cezario A.F. et al., 2008; Dampney R.A.L., 2015; Wang L. et al., 2019), регулируя как вегетативные, так и эмоциональные реакции. Можно было ожидать, что, если влияние ксенона на эти показатели опосредуется через гипоталамус, между ними будут найдены взаимосвязи. Однако ни по абсолютным значениям, ни по степени их изменения на этапах вмешательства нами не было выявлено статистически достоверных взаимозависимостей этих показателей. На основании этого можно считать, что выявленные в работе психотропный и вегетотропный эффекты ингаляции ксеноно-кислородной смеси имеют разные физиологические механизмы и не определяются участием гипоталамуса, как предполагают Yoshida H. et al. (2001).

Изучение сатурации крови кислородом (SpO₂) показало, что ее динамика во 2-ой группе (Хе+МА) имеет противоположную направленность по сравнению с 1-ой группой (МА), как и ИК (рисунок 3.9). Исходные значения SpO₂ у пациентов 2-ой группы (Хе+МА) колебались от 94% до 99% и в среднем составляли 96,9±1,8 (таблица 3.2.1). И только у одного пациента SpO₂ была 100%. После ингаляции ксеноно-кислородной смеси у 17 из 20 пациентов SpO₂ составила 100%, а у трех – 99%, что в среднем было статистически достоверно ($p < 0,001$) выше, чем исходные значения. В последующем на этапах вмешательства SpO₂ снижалась, однако отличия значений от исходных оставались настолько же высоко статистически достоверными.

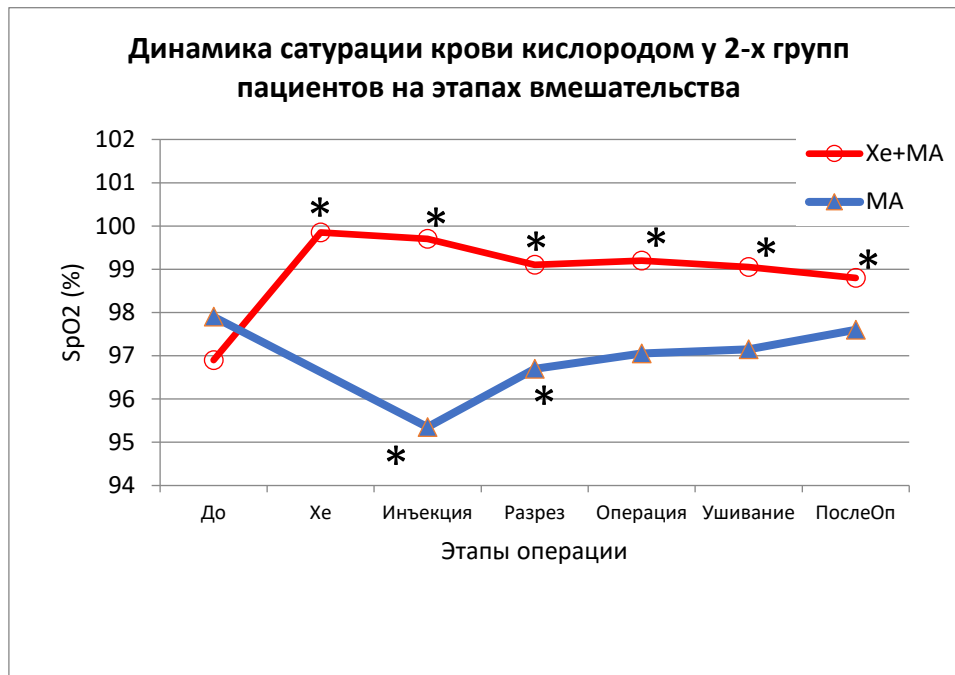


Рисунок 3.9. Динамика сатурации крови кислородом (SpO₂) на этапах вмешательства у двух групп пациентов.

По данным литературы (Stoppe C. et al., 2016; Frampas C. et al., 2017) повышение оксигенации крови после ингаляции ксеноно-кислородной смеси обусловлено увеличением количества красных кровяных телец под влиянием эритропоэтина – одного из механизмов действия ксенона. Благодаря этому обеспечивается улучшение уровня метаболизма тканей в раннем послеоперационном периоде, что особенно важно при дентальной имплантации для улучшения процесса приживания имплантата.

Таким образом, ингаляция ксеноно-кислородной смеси оказывала выраженный психотропный и вегетотропный эффекты, вызывая снижение показателей эмоционально-личностных особенностей, среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений и тонуса вегетативной нервной системы, а также увеличение сатурации крови кислородом. Особенностью психотропного и вегетотропного эффектов ксенона, как показали результаты проведенных исследований, является продолжительное их сохранение в течение всего вмешательства, что создает

комфортные условия не только для пациента, но и для врача. Для 57% врачей «трудные пациенты» с выраженной тревогой и угрозой соматических осложнений являются самым стрессовым фактором в их стоматологической практике (Malamed S.F., 2018).

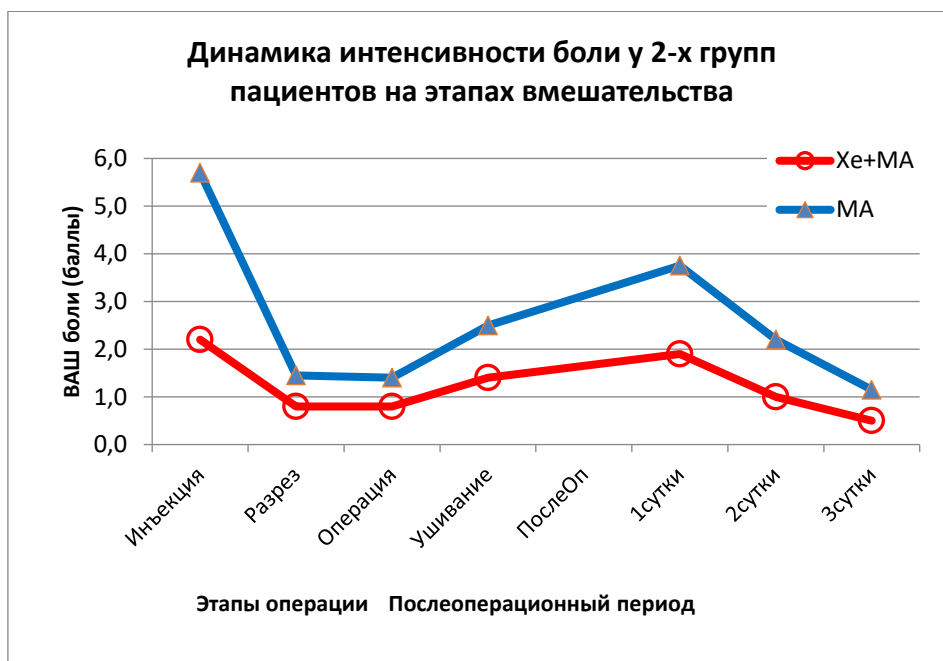


Рисунок 3.10. Динамика интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ боли) у двух групп пациентов. Обозначения те же, что на рисунке 17.

Динамика интенсивности болевых ощущений во время вмешательства и в раннем послеоперационном периоде представлена на рисунке 3.11. На этапе инъекции интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ боли) у пациентов 2-ой группы (He+MA) составляла от 1 до 3 баллов (умеренная или слабая боль). После инъекции ВАШ боли статистически достоверно ($p < 0,001$) снижалась и оставалась сниженной до окончания вмешательства. В первые сутки после операции интенсивность боли была сопоставима по ВАШ боли с этапом инъекции, варьируя у разных пациентов от 1 до 3 баллов. Однако уже на следующие сутки происходило значительное статистически достоверное ($p < 0,001$) ее снижение, а на 3-и сутки половина

пациентов 2-ой группы (Хе+МА) не ощущали боли, а у второй половины - ВАШ боли составляла 1 балл (очень слабая боль).

Сопоставление интенсивности болевых ощущений во время вмешательства и в послеоперационном периоде у двух групп обследованных пациентов показало, что на всех этапах значения ВАШ боли во 2-ой группе (Хе+МА) были статистически достоверно ($p < 0,050$) меньше, чем в 1-ой группе (МА). Полученные данные свидетельствуют о том, что кратковременная 3-х минутная ингаляция ксеноно-кислородной смеси перед началом вмешательства оказывает пролонгированный анальгетический эффект, который проявляется в снижении интенсивности болевых ощущений не только в течение всего интраоперационного периода, но и на 3-и сутки после вмешательства.

Важной клинической характеристикой послеоперационного периода при дентальной имплантации является также степень выраженности отека. Согласно полученным данным, на 3-и сутки послеоперационного периода у половины пациентов 2-ой группы (Хе+МА) отек тканей в области проведенного вмешательства отсутствовал, у 8 пациентов был выявлен отек в области лоскута, что соответствовало 1 баллу по визуально-аналоговой шкале отека (ВАШ отека). И только у двух из 20 пациентов был выявлен отек в области переходной складки (2 балла по ВАШ отека). В среднем степень выраженности отека составила $0,6 \pm 0,7$ балла, что статистически достоверно ($p < 0,001$) меньше, чем в 1-ой группе (МА). Таким образом, увеличение сатурации крови кислородом, снижение психоэмоционального напряжения, тонуса вегетативной нервной системы и интенсивности болевых ощущений способствовало улучшению уровня метаболизма тканей и снижению степени выраженности отека.

Клинический пример 3.

Пациент Т. 58 лет обращалась с жалобами на отсутствие зуба 3.5.

Данные анамнеза: Зуб был удален 1 год назад по хирургическим показаниям. Из сопутствующих заболеваний отмечала только гастрит,

регулярно наблюдалась у гастроэнтеролога. Аллергические реакции на момент осмотра отрицала.

Данные обследования: слизистые оболочки полости рта на момент осмотра были бледно-розового цвета, умеренно увлажнены, при пальпации лимфатические узлы были не увеличены. Кожные покровы рук были сухие и холодные. По данным рентгенографического исследования объем костной ткани в области предполагаемой установки имплантата был достаточный.

Пациенту была предложена дентальная имплантация в области зуба 3.5 в качестве метода лечения адентии с применением для обезболивания ингаляции ксенон-кислородной смеси с последующей местной анестезией. Письменное согласие пациента на операцию было получено.

Перед началом всех манипуляций у пациента были определены показатели психоэмоционального статуса, центральной гемодинамики, вегетативного индекса Кердо и сатурации периферической крови кислородом (табл.3.4). Затем была проведена 3 минутная ингаляция 30% ксенон-кислородной смеси. После ингаляции были проведены повторные измерения психофизиологических показателей состояния пациента.

Зона носогубного треугольника была обработана спиртовым раствором. Полость рта была обработана раствором хлоргексидина 0.05%. Под местной мандибулярной анестезией Sol.Ultracaini DS 0,4 ml был проведен разрез лезвием N15 по середине альвеолярного отростка от зуба 3.4 к области ранее удаленного зуба 3.5 и вновь были определены психофизиологические показатели состояния пациента, включая оценку интенсивности болевых ощущений, во время инъекции местноанестезирующего препарата и проведения разреза.

Кость была скелетирована в пределах прикрепленной слизистой серповидной гладилкой. Ложе имплантата было подготовлено путем сверления кости сверлами, начиная от размера 2,0 мм и последовательно увеличивая размер сверла на 0.4 мм до финишного равного 3,75 мм на глубину 10,0 мм соответственно размеру выбранного имплантата 4,2x10,0. Последний

был введено в костное ложе с усилием равным 35 н/см при помощи гнатодинамометрического ключа. Сверху был установлен формирователь десны размером 4x5 мм с усилием в 10 н/см под контролем гнатодинамометрического ключа соответственно.

Таблица 3.4. Показатели клинико-физиологического состояния пациентки Т. на этапах операции.

Показатель	Этапы операции						
	До	Хе	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	После операции
ГШТД	11	5	-	-	-	-	4
САД	130	140	130	120	120	120	110
ДАД	90	100	90	80	80	83	85
МАР	103,3	113,3	103,3	93,3	93,3	95,3	93,3
ЧСС	90	78	83	75	74	75	74
SpO2	96	99	99	99	99	99	98
ИК	0	-28,2	-8,4	-6,7	-8,1	-10,7	-14,9
ВАШболи	-	-	2	1	1	1	-

Рана была промыта растворами антисептиков и ушита двумя узловыми швами Prolen 5-0. После окончания хирургических манипуляций, а также после ушивания и через некоторое время после завершения всей операции были определены психофизиологические показатели состояния пациентки, включая оценку интенсивности болевых ощущений, согласно протоколу исследования.

В послеоперационном периоде пациенту были назначены линкомицин гидрохлорид по 0,25 гр в капсулах 4 раза в день, линекс 1 капсула 3 раза в день и десенсибилизирующие лекарственные препараты в течение 7 дней. В качестве обезболивания первые три дня пациенту был рекомендован прием Нимесулида 100мг утром и вечером при болях, но пациент воздержался от приема ввиду отсутствия жалоб.

На третий день после операции во время его посещения врача были отмечены интенсивность болевых ощущений и степень выраженности отека в области проведенного вмешательства. Согласно полученным оценкам, интенсивность болевых ощущений у пациента в первые сутки составила 1 балл, во вторые и третьи сутки – 0 баллов. Отек тканей на третьи сутки послеоперационного периода клинически не определялся. Швы были удалены на 7-е сутки после операции (рисунок 3.11).

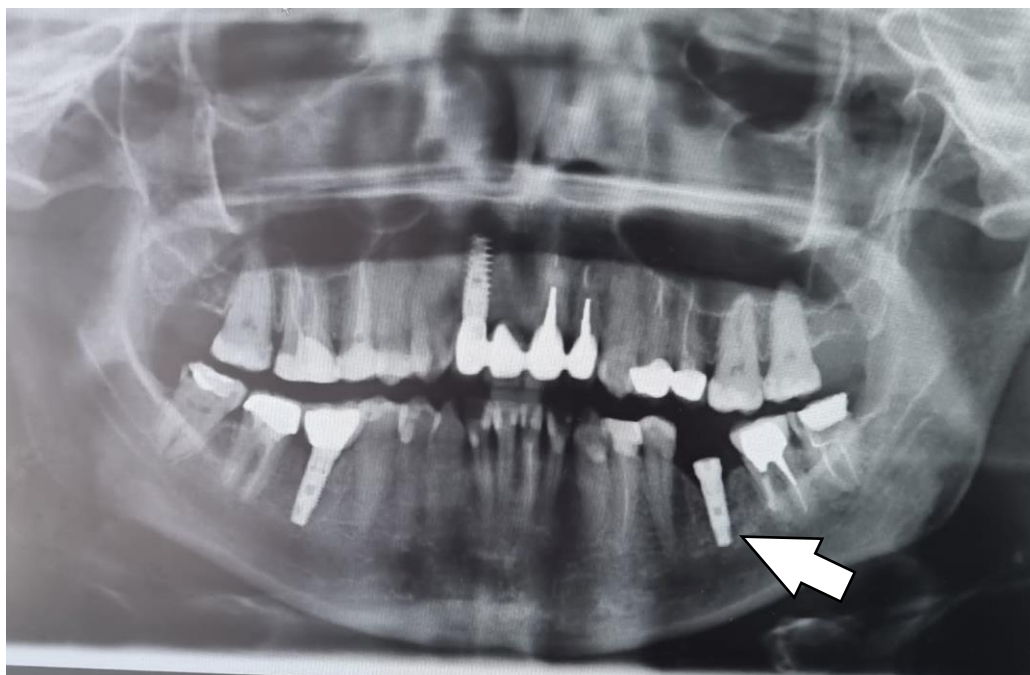


Рисунок 3.11. Компьютерная томограмма пациента Т. в послеоперационном периоде. Установленный имплантат в позиции зуба 3.5.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что комплексное действие ингаляции ксеноно-кислородной смеси выразилось в психотропном, вегетотропном и обезболивающем эффекте.

3.3. Клинико-физиологические показатели при проведении дентальной имплантации с применением чрескожной электронейростимуляции

Опыт клинического применения ингаляции ксеноно-кислородной смеси (Буров Н.Е. и соавт., 2000; Esencan E. et al., 2013; Law L.S.C. et al., 2016 и другие) свидетельствует о том, что глубина обезболивания при терапевтических дозах ксенона недостаточна. Для усиления анальгетического эффекта ингаляции ксеноно-кислородной смеси используются различные комбинации с другими обезболивающими методами и средствами: ингаляционными, внутривенными, местной анестезией (эпидуральной анальгезией) и другими. По нашему мнению, одним из перспективных направлений в этих исследованиях является комбинация ингаляции ксеноно-кислородной смеси с чрескожной электронейростимуляцией.

В более ранних исследованиях особенности применения чрескожной электронейростимуляции были детально исследованы в экспериментальных исследованиях (Московец О.Н., 1980) и при хирургическом лечении стоматологических заболеваний (Шугайлов И.А., 1984). Были определены оптимальные параметры электростимуляции для ее применения в челюстно-лицевой области и особенности развивающихся эндогенных антиноцицептивных эффектов. В экспериментальных исследованиях было выявлено три типа антиноцицептивных эффектов в зависимости от параметров электростимуляции:

- *первый тип эффекта* характеризуется быстрым развитием (50 мсек), короткой продолжительностью действия (менее 150 мсек) и самой низкой степенью снижения ноцицептивных реакций. Электрофизиологический анализ механизмов этого эффекта показал, что они аналогичны «воротному контролю», описанному Melzak R. & Wall P.D. в 1965 году.

- *второй тип эффекта*, при котором возникающее торможение ноцицептивных реакций не блокируется налоксоном, характеризуется медленным развитием (10 мин), сравнительно небольшой

продолжительностью действия (40-50 мин) и невысокой степенью снижения ноцицептивных реакций. Этот эффект, согласно полученным данным, может быть опосредован активацией механизмов моноаминэргической антиноцицептивной системы.

- *третий тип эффекта*, при котором, возникающее торможение ноцицептивных реакций блокируется введением налоксона, характеризуется медленным развитием (15 мин), наибольшей продолжительностью действия (более 2 часов) и наибольшей степенью снижения ноцицептивных реакций. Этот эффект может быть опосредован активацией механизмов опиоидэргической антиноцицептивной системы.

В клинических исследованиях было выявлено, что применение чрескожной электронейростимуляции при амбулаторных стоматологических вмешательствах по обезболивающему действию сопоставимо с местной анестезией 1% раствором новокаина, а после обширных операций в стационаре - с пиритрамидом (piritramidum) в дозировке 7,5-15 мг и достоверно превышала действие тримеперидина (trimeperidine) в дозировке 10-20 мг. Также было выявлено, что чрескожная электронейростимуляция

- не вызывает токсического эффекта,
- не способна вызвать аллергическую реакцию,
- имеет контролируемое время работы,
- не инвазивна,
- не имеет абсолютных противопоказаний,
- проста в эксплуатации.

В связи с этим у пациентов 3-ей группы (ЧЭНС+МА) нами было проведено предварительное изучение эффективности применением чрескожной электронейростимуляции в сочетании с местной анестезией при дентальной имплантации. Как при проведении исследований в предыдущих группах пациентов, оценку исходных психофизиологических показателей

проводили до лечебных мероприятий с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД).

Таблица 3.5. Показатели клинико-физиологического состояния пациентов 3-ей группы (ЧЭНС+МА) на этапах операции и в послеоперационном периоде.

Показатель	Этапы операции							Дни послеоперационного периода		
	До	ЧЭНС	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	ПослеОп	1-й	2-й	3-й
ГШТД тревога	5,5±2,5	-	-	-	-	-	5,4±2,5	-	-	-
ГШТД депрессия	3,0±1,5						3,0±1,5			
САД	128,9±1,0	128,3±1,3	134,5±1,0,3	130,6±9,7	128,7±9,5	127,8±1,0,0	127,1±1,0,3	-	-	-
ДАД	83,6±8,1	83,9±8,0	86,8±7,5	84,0±7,5	81,0±7,2	81,3±7,5	80,2±7,7	-	-	-
МАР	98,7±8,6	98,7±8,6	102,7±8,1	99,5±7,8	96,9±7,5	96,8±8,0	95,8±8,3	-	-	-
ЧСС	84,3±4,7	83,8±5,0	95,6±6,1	89,1±5,7	86,6±5,8	84,1±4,8	82,6±4,4	-	-	-
SpO2	97,4±1,4	97,5±1,4	99,1±0,9	98,3±0,9	97,9±0,7	97,8±1,0	97,7±0,9	-	-	-
ИК	-0,3±7,6	-1,1±8,5	8,2±6,4	4,6±7,3	5,3±7,7	2,1±8,1	1,8±8,2	-	-	-
ВАШболи	-	-	7,4±0,7	0,4±0,7	0,4±0,6	0,9±0,3	-	1,9±0,7	0,9±0,6	0,2±0,4
ВАШотска	-	--	-	-	-	-	-	-	-	0,7±0,5

Значения тревоги у них составляли от 1 до 10 баллов (в среднем 5,5±2,5 балла), а депрессии - от 0 до 6 баллов (в среднем 3,0±1,5 балла) (таблица 3.5). После завершения операции (ПослеОп) у 19 из 20 пациентов значения ГШТД не изменились, а у одного – значения тревоги снизились на 1 балл. Полученные данные позволяют считать, что чрескожная электронейростимуляция не влияет на психоэмоциональное состояние пациентов независимо от его исходного состояния.

Систолическое и диастолическое артериальное давление, а также среднее артериальное давление повысились на этапе инъекции, а затем

снизились, статистически достоверно не отличаясь от исходных значений ни на одном этапе. Однако частота сердечных сокращений статистически достоверно увеличивалась после инъекции в среднем на 13,4% с $84,3 \pm 4,7$ до $95,6 \pm 6,1$ уд/мин ($p < 0,001$). На последующих этапах операции частота сердечных сокращений плавно снижалась и статистически достоверно не отличалась от исходных значений. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии влияния местной анестезии на показатели центральной гемодинамики.

Исходные значения индекса Кердо у пациентов 3-ей группы (ЧЭНС+МА) колебались от -14,5% до 12,0%, и только у одного пациента его значение было 15,2%, что соответствует состоянию симпатикотонии. После проведения чрескожной электронейростимуляции в течение 15 минут индекс Кердо в среднем статистически не достоверно снизился ($p > 0,050$) по сравнению с исходными значениями, но после инъекции его значения статистически достоверно увеличились ($p < 0,001$), как и у пациентов 1-ой группы (МА), отражая повышение тонуса симпатической нервной системы. У 4 из 20 пациентов значения индекса Кердо находились в пределах от 15% до 30%, что соответствует состоянию симпатикотонии. На последующих этапах значения индекса Кердо у пациентов 3-ей группы (ЧЭНС+МА) оставались статистически достоверно повышенными ($p < 0,050$) до заключительного этапа операции – «ушивания». Тем не менее, в среднем его значения на всех исследованных этапах находились в пределах уравновешенного тонуса симпатической и парасимпатической нервных систем (от -15% до +15%).

Полученные данные отражают сходство динамики показателей психоэмоционального состояния, центральной гемодинамики и индекса Кердо у пациентов 3-ей группы (ЧЭНС+МА) и 1-ой группы (МА). Однако динамика сатурации крови кислородом (SpO_2) у пациентов 3-ей группы (ЧЭНС+МА) была прямо противоположной в сравнении с пациентами 1-ой группы (МА). После проведения чрескожной электронейростимуляции в течение 15 минут SpO_2 практически не изменилась количественно, а после инъекции произошло

не снижение, а статистически достоверное ($p < 0,001$) ее увеличение (рисунок 3.12).

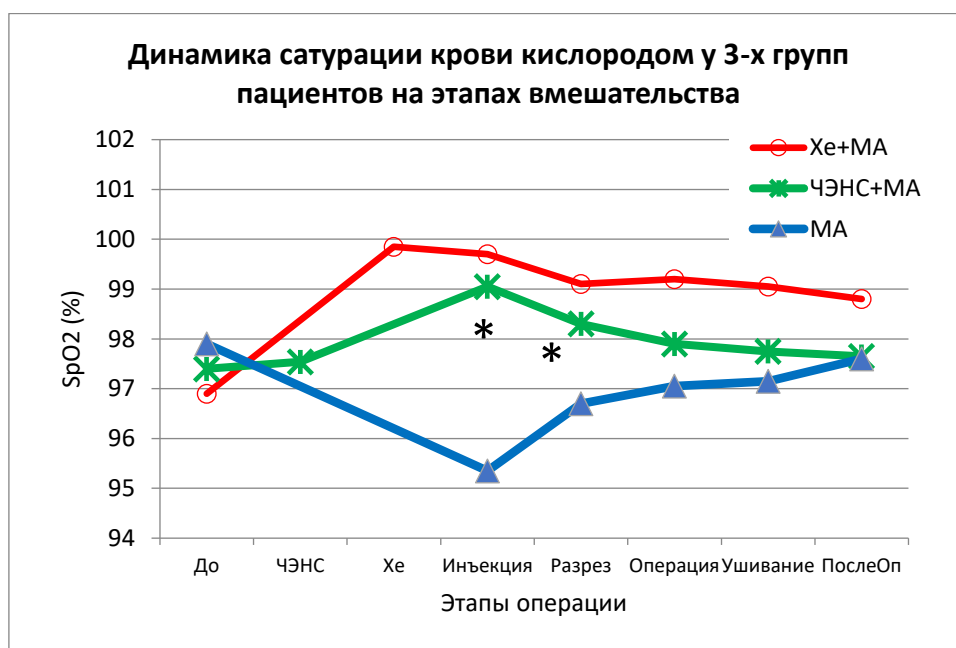


Рисунок 3.12. Динамика сатурации крови кислородом (SpO_2) на этапах вмешательства у пациентов 1-ой группы (МА), у которых для обезболивания применяли только местную анестезию, 2-ой группы (Хе+МА), у которых применяли премедикацию ингаляцией ксеноно-кислородной смеси и местную анестезию, 3-ей группы (ЧЭНС+МА), у которых применяли чрескожную электронейростимуляцию и местную анестезию. Звездочками отмечены значения, которые статистически достоверно ($p < 0,050$) отличаются от исходных в 3-ей группе (ЧЭНС+МА).

Повышенные после инъекции значения SpO_2 были отмечены и на этапе «разрез» ($p < 0,050$), однако на последующих этапах произошло дальнейшее снижение, и их значения статистически достоверно не отличались ($p > 0,050$) от исходных

Характер изменений SpO_2 на этапах операции в 3-ей группе (ЧЭНС+МА) прямо противоположен таковому в 1-ой группе (МА), но имеет сходство со 2-ой группой (Хе+МА). Влияния на SpO_2 ингаляции ксеноно-

кислородной смеси и чрескожной электронейростимуляции отличаются только тем, что они имеют разную продолжительность. После ингаляции ксеноно-кислородной смеси эффект повышения SpO₂ удерживался в течение всей операции, а при чрескожной электронейростимуляции уже после этапа «разрез» ее значения не отличались от исходных, несмотря на продолжающуюся в течение всей операции чрескожную электронейростимуляцию.

При изучении интенсивности боли у пациентов 3-ей группы (ЧЭНС+МА) были получены достаточно неожиданные результаты. На этапе инъекции количественные значения интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ боли) составили от 6 до 9 баллов (сильная или очень сильная боль). В среднем значение ВАШ боли в этой группе было статистически достоверно ($p < 0,001$) больше, чем в 1-ой группе (МА) (рис. 3.13). Полученные результаты можно понимать так, что чрескожная электронейростимуляция, которую перед инъекцией проводили в течение 15 минут, оказала не обезболивающий эффект, а наоборот обострила болевую чувствительность.

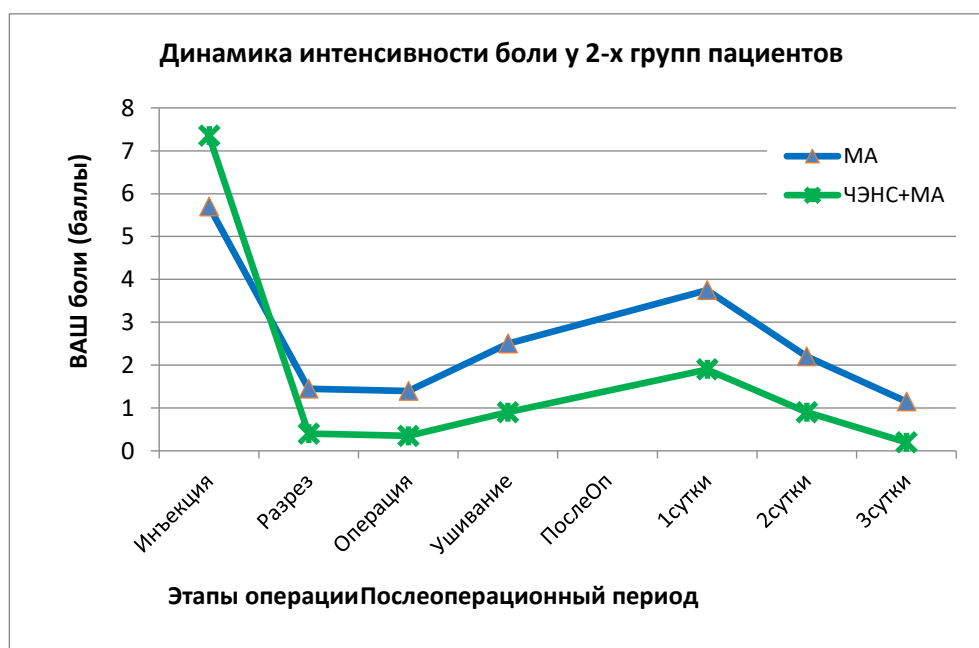


Рисунок 3.13. Динамика интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ боли) у двух групп пациентов. Обозначения те же, что на рисунке 17.

После проведения инъекции интенсивность боли значительно снизилась и на всех последующих этапах операции была статистически достоверно ($p < 0,001$) меньше, чем в 1-ой группе (МА), количественно не превышая по ВАШ боли 2-х баллов (слабая боль) (рисунок 24). Более того, на всех последующих этапах операции после проведения инъекции ВАШ боли у пациентов 3-ей группы (ЧЭНС+МА) была статистически достоверно ($p < 0,050$) меньше, чем во 2-ой группе (Хе+МА). Следовательно, эффективность обезболивания при комбинированном применении чрескожной электростимуляции и местной анестезии была выше, чем при применении ингаляции ксеноно-кислородной смеси с местной анестезией.

В послеоперационном периоде интенсивность боли у пациентов 3-ей группы (ЧЭНС+МА) также была статистически достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем в 1-ой группе (МА), и не отличалась от 2-ой группы (Хе+МА). Только на третьи сутки после операции значения ВАШ боли в 3-ей группе (ЧЭНС+МА) были статистически достоверно ($p < 0,050$) меньше, чем во 2-ой группе (Хе+МА).

Таким образом, применение чрескожной электростимуляции потенцирует анальгетический эффект местной анестезии в интраоперационном периоде и оказывает пролонгированный обезболивающий эффект, который проявляется в снижении интенсивности болевых ощущений в течение всего послеоперационного периода. Неясным оставался эффект резкого обострения значений ВАШ боли на этапе проведения инъекции.

Анализ особенностей действия чрескожной электростимуляции свидетельствует о том, что этот эффект обусловлен обострением не болевой чувствительности, а сенситизацией (обострением чувствительности) неболевых периферических нервов и орального тригеминального ядра,

передающих сигналы от рецепторов, возбуждающихся при не повреждающих воздействиях (рецепторов прикосновения, смещения тканей) (Шугайлов И.А., 1984). Эта сенситизация может развиваться в результате продолжительной предварительной электронейростимуляции, которую осуществляли перед проведением инъекции. На фоне сенситизации ощущения от любых механических воздействий на ткани будут восприниматься более остро, что оценивалось пациентами как более интенсивные болевые ощущения. Эту особенность действия чрескожной электронейростимуляции необходимо учитывать при составлении методик ее применения в клинике.

Уже после инъекции местного анестетика эффект сенситизации нивелировался, и проявлялось обезболивающее действие чрескожной электронейростимуляции, механизм которого обусловлен активацией эндогенных противоболевых систем.

Оценка степени отека тканей на 3-и сутки послеоперационного периода показала, что у 6 из 20 пациентов 3-ей группы (ЧЭНС+МА) отек тканей в области операции не был выявлен, а у остальных 12 пациентов составил 1 балл по визуально-аналоговой шкале отека (отек в области лоскута). В среднем количественная оценка отека в этой группе составила $0,7 \pm 0,5$ балла. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение чрескожной электронейростимуляции создает благоприятные условия для периода адаптации и интеграции имплантатов в ранние сроки послеоперационного периода.

Клинический пример 4.

Пациент Б. 52 года обратился с жалобами на отсутствие зубов 3.5 и 3.6.

Данные анамнеза: зубы были удалены 3 года назад вследствие неудачного ортопедического лечения (продольная фрактура корней). Ранее уже был установлен имплантат в позиции зуба 3.7. Из сопутствующих заболеваний жалоб не предъявлял. Аллергические реакции отрицает.

Данные обследования: слизистые оболочки полости рта на момент осмотра были бледно-розового цвета, умеренно увлажнены, при пальпации

лимфатические узлы не увеличены. Кожные покровы рук сухие и теплые. По данным рентгенографического исследования объем костной ткани в области предполагаемой установки имплантатов был достаточный. Ранее пациенту проводилась дентальная имплантация. Операция и послеоперационный период протекали без особенностей.

Пациенту была предложена дентальная имплантация в области зубов 3.5 и 3.7 в качестве метода лечения адентии с применением для обезболивания чрескожной электронейростимуляции с последующей местной анестезией. Письменное согласие пациента на операцию получено.

Перед началом всех манипуляций у пациента были определены показатели психоэмоционального статуса, центральной гемодинамики, вегетативного индекса Кердо и сатурации периферической крови кислородом (табл.3.6). Затем была проведена 15 минутная чрескожная электронейростимуляция с расположением стимулирующих электродов на коже с правой стороны лица в проекции подглазничного отверстия и около козелка уха. После чрескожной электронейростимуляции у пациента были проведены повторные измерения показателей центральной гемодинамики, вегетативного индекса Кердо и сатурации периферической крови кислородом. В последующем чрескожную электронейростимуляцию не выключали до окончания операции.

Зона носогубного треугольника была обработана спиртовым раствором. Полость рта была обработана раствором хлогексидина 0.05%. Под местной мандибулярной анестезией Sol.Ultracaini DS 1,0 ml был проведен разрез лезвием N15 по середине альвеолярного отростка от зуба 3.4 к области имплантата 3.7 и вновь были определены психофизиологические показатели состояния пациента, включая оценку интенсивности болевых ощущений, во время инъекции местноанестезирующего препарата и проведения разреза.

Кость была скелетирована в пределах прикрепленной слизистой серповидной гладилкой. Ложе имплантата было подготовлено путем сверления кости сверлами, начиная от размера 2,0 мм и последовательно

увеличивая размер сверла на 0.4 мм до финишного равного 3,75 мм на глубину 10 мм соответственно размеру выбранных имплантатов 3,75x10. Последние были введены в костное ложе с усилием равным 30 н/см при помощи гнатодинамометрического ключа. Сверху были установлены формирователи десны размером 4x5 мм с усилием в 10 н/см под контролем гнатодинамометрического ключа соответственно. Рана промыта растворами антисептиков и ушита шестью узловыми швами Prolen 5-0. После окончания хирургических манипуляций, а также после ушивания и через некоторое время после завершения всей операции были определены психофизиологические показатели состояния пациентки, включая оценку интенсивности болевых ощущений, согласно протоколу исследования.

Таблица 3.6. Показатели клинико-физиологического состояния пациента Б. на этапах операции.

Показатель	Этапы операции						
	До	ЧЭНС	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	После операции
ГШТД	9	-	-	-	-	-	9
САД	120	120	130	120	120	120	120
ДАД	85	85	90	90	90	80	80
МАР	96,7	96,7	103,3	100,0	100,0	93,3	93,3
ЧСС	80	80	95	95	90	85	80
SpO2	97	97	98	98	98	97	97
ИК	-6,3	-6,3	5,3	5,3	0,0	5,9	0,0
ВАШболи	-	-	6	1	1	1	-

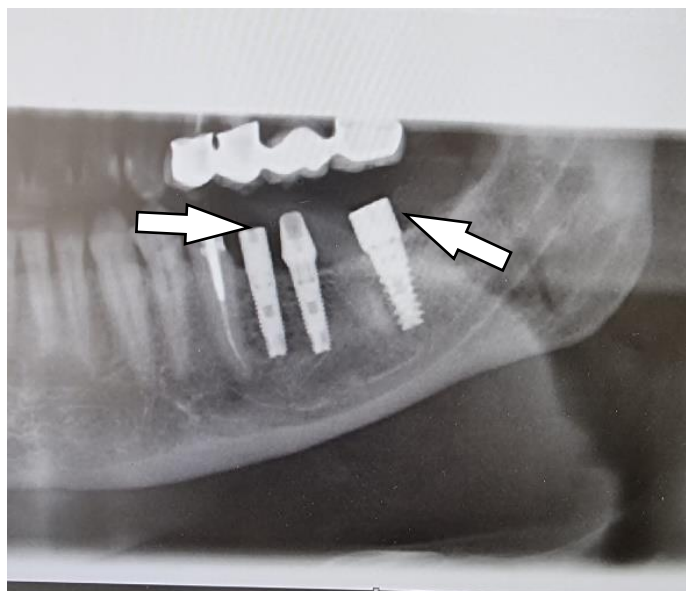


Рисунок 3.14. Компьютерная томограмма пациента Б. в послеоперационном периоде. Установленные имплантаты в позиции зубов 3.5 и 3.6.

В послеоперационном периоде пациенту были назначены линкомицин гидрохлорид по 0,25 гр в капсулах 4 раза в день, линекс 1 капсула 3 раза в день и десенсибилизирующие лекарственные препараты в течение 7 дней. В качестве обезболивания первые три дня пациенту проводилась чрескожная электронейростимуляция по 35 минут утром и вечером в домашних условиях.

На третий день после операции во время его посещения врача были отмечены интенсивность болевых ощущений и степень выраженности отека в области проведенного вмешательства. Согласно полученным оценкам, интенсивность болевых ощущений у пациента в первые и во вторые сутки составила 1 балл, а в третьи сутки – 0 баллов. Отек тканей на третьи сутки послеоперационного периода составил 1 балл (отек в области лоскута). Швы удалены на 7-е сутки после операции (рисунок 3.14).

Сопоставление эффектов чрескожной электронейростимуляции и ингаляции ксеноно-кислородной смеси позволяет считать, что их применение является взаимодополняющим. Чрескожная электронейростимуляция не изменяла психоэмоциональное состояние и не оказывала значительного влияния на показатели вегетативного состояния пациентов, тогда как

ингаляция ксеноно-кислородной смеси в терапевтических дозах обеспечивала выраженные психоседативный и вегетостабилизирующий эффекты. При этом в обоих случаях не проявлялись негативные влияния на сердечно-сосудистую систему, как у других ингаляционных общих анестетиков. Обезболивающее действие чрескожной электронейростимуляции было более глубоким как в интраоперационном, так и в послеоперационном периодах, чем у ингаляции ксеноно-кислородной смеси. На основании этого можно полагать, что применение ингаляции ксеноно-кислородной смеси в комбинации с чрескожной электронейростимуляцией позволит получить качественно лучший анестезиологический эффект, более полно отвечающий требованиям амбулаторной стоматологической практики.

3.4. Клинико-физиологические показатели при проведении дентальной имплантации с комбинированным применением премедикации ингаляцией ксеноно-кислородной смеси и чрескожной электронейростимуляции

В соответствии с протоколом исследований у пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Xe+МА) обезболивание проводили в следующей последовательности. После определения исходных значений показателей психоэмоционального и вегетативного состояния пациентов осуществляли чрескожную электронейростимуляцию в течение 15 минут. Затем, не прерывая электронейростимуляцию, проводили 3-х минутную ингаляцию ксеноно-кислородной смеси и после ее завершения определяли значения показателей психоэмоционального и вегетативного состояния пациентов. После этого вводили местный анестетик и приступали к операции дентальной имплантации, отмечая значения показателей вегетативного состояния пациентов и интенсивности болевых ощущений на этапах операции.

После завершения операции опять определяли значения показателей психоэмоционального и вегетативного состояния пациентов. В послеоперационном периоде отмечали интенсивность болевого синдрома в течение трех суток и величину отека тканей на 3-и сутки после операции.

Исходные значения показателей психоэмоционального состояния пациентов этой группы по оценкам госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД) составили: значения тревоги - от 4 до 12 баллов (в среднем $8,1 \pm 2,4$ балла), а депрессии - от 2 до 5 баллов (в среднем $3,6 \pm 0,9$ балла) (таблица 3.8). После ингаляции ксеноно-кислородной смеси на фоне чрескожной электронейростимуляции значения тревоги статистически достоверно ($p < 0,001$) снизились в среднем на $4,8 \pm 1,5$ балла и составили $3,3 \pm 2,5$ балла. Значения депрессии снизились у 7 из 19 пациентов на 1 балл и составили в среднем $3,2 \pm 0,7$ балла. Клинически у пациентов отмечали развитие состояния успокоения, расслабленности и сонливости, как и во 2-ой группе (Xe+MA). После завершения вмешательства значения тревоги и депрессии у пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Xe+MA) статистически достоверно не изменились ($p > 0,500$) и составили в среднем $3,2 \pm 2,1$ балла и $3,1 \pm 0,7$ баллов соответственно. Полученные данные свидетельствует о том, что в обеих группах после применения ингаляции ксеноно-кислородной смеси развивался выраженный и количественно одинаковый психотропный эффект, который сохранялся в течение всего периода проведения операции.

Таблица 3.8. Показатели клиничко-физиологического состояния пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+ Xe +MA) на этапах операции и в послеоперационном периоде.

Показатель	Этапы операции							Дни послеоперационного периода		
	До	Xe	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	ПослеОп	1-й	2-й	3-й
ГШТД тревога	$8,1 \pm 2,4$	$3,3 \pm 2,5$	-	-	-	-	$3,2 \pm 2,1$	-	-	-
ГШТД депрессия	$3,6 \pm 0,9$	$3,2 \pm 0,7$					$3,1 \pm 0,7$			
САД	$129,3 \pm 12,2$	$137,4 \pm 11,1$	$130,2 \pm 11,1$	$129,5 \pm 10,4$	$127,3 \pm 10,2$	$124,3 \pm 12,1$	$126,9 \pm 10,5$	-	-	-
ДАД	$86,7 \pm 9,4$	$92,9 \pm 6,8$	$89,6 \pm 9,3$	$86,2 \pm 6,5$	$84,8 \pm 7,1$	$82,7 \pm 7,9$	$84,4 \pm 7,4$	-	-	-
МАР	$100,9 \pm 9,5$	$107,8 \pm 7,4$	$103,1 \pm 8,6$	$100,6 \pm 6,6$	$99,0 \pm 6,9$	$96,5 \pm 8,5$	$98,6 \pm 7,4$	-	-	-

ЧСС	86,4±6,6	79,3±4,8	82,3±5,1	78,1±5,0	78,4±4,5	77,9±4,5	79,6±4,7	-	-	-
SpO ₂	97,1±1,3	99,4±0,8	99,4±0,6	98,6±1,3	98,8±0,8	98,4±0,8	98,4±1,0	-	-	-
ИК	-0,5±8,1	- 17,4±7,3	-7,6±9,8	- 10,7±9,3	-8,1±8,2	-7,4±7,1	-6,1±7,3	-	-	-
ВАШболи	-	-	1,0±0,0	0,4±0,5	0,3±0,5	0,7±0,5	-	1,3±0,5	0,5±0,5	0,0±0,0
ВАШотека	-	--	-	-	-	-	-	-	-	0,5±0,5

Систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление у пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Хе+МА) после ингаляции ксеноно-кислородной смеси увеличивались. Однако необходимо отметить, что в этой группе увеличение показателей систолического и диастолического артериального давления было статистически достоверным ($p < 0,050$) в отличие от 2-ой группы (Хе+МА). Среднее артериальное давление у пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Хе+МА), как и 2-ой группы (Хе+МА), после ингаляции ксеноно-кислородной смеси статистически достоверно ($p < 0,050$) увеличивалось.

Таблица 3.9. Статистическая оценка (F) различий значений систолического артериального давления у пациентов исследованных групп и вероятность достоверности отличий, рассчитанные по методу Стьюдента для множественных сравнений с поправкой Бонферрони.

Сравниваемые группы	Этапы вмешательства						
	До	Хе	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	ПослеОп
1-я группа (МА) и 2-я группа (Хе+МА)	1,03 $p > 0,05$	-	1,13 $p > 0,05$	0,11 $p > 0,05$	0,51 $p > 0,05$	0,53 $p > 0,05$	0,14 $p > 0,05$
1-я группа (МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	0,65 $p > 0,05$	-	1,47 $p > 0,05$	0,94 $p > 0,05$	0,59 $p > 0,05$	0,49 $p > 0,05$	0,53 $p > 0,05$
1-я группа (МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,77 $p > 0,05$	-	0,36 $p > 0,05$	0,62 $p > 0,05$	0,14 $p > 0,05$	0,51 $p > 0,05$	0,46 $p > 0,05$

2-я группа (Хе+МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	0,39 p>0.05	-	0,35 p>0.05	0,84 p>0.05	1,10 p>0.05	1,02 p>0.05	0,67 p>0.05
2-я группа (Хе+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,25 p>0.05	0,09 p>0.05	0,74 p>0.05	0,51 p>0.05	0,64 p>0.05	0,00 p>0.05	0,59 p>0.05
3-я группа (ЧЭНС+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,13 p>0.05	-	1,08 p>0.05	0,31 p>0.05	0,44 p>0.05	0,97 p>0.05	0,06 p>0.05

Примечание. Если вычисленное значение F больше 2,72, то отличия статистически достоверные с вероятностью ($p<0.05$). Если вычисленное значение F больше 4.04, то отличия статистически достоверные с вероятностью ($p<0.01$) (Glantz SA., 1998).

На последующих этапах значения систолического, диастолического и среднего артериального давления снижались. Однако у пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Хе+МА) все показатели артериального давления до окончания операции не понижались до значений, которые были бы статистически достоверно отличными от исходных, как у 2-ой группы (Хе+МА).

Таблица 3.10. Статистическая оценка (F) различий значений диастолического артериального давления у пациентов исследованных групп и вероятность достоверности отличий, рассчитанные по методу Стьюдента для множественных сравнений с поправкой Бонферрони.

Сравниваемые группы	Этапы вмешательства						
	До	Хе	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	ПослеОп
1-я группа (МА) и 2-я группа (Хе+МА)	2,61 p>0.05	-	2,62 p>0.05	1,98 p>0.05	1,28 p>0.05	0,64 p>0.05	0,73 p>0.05
1-я группа (МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	1,43 p>0.05	-	2,57 p>0.05	2,58 p>0.05	1,00 p>0.05	0,66 p>0.05	0,05 p>0.05
1-я группа (МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	2,61 p>0.05	-	3,50 p<0.05	3,53 p<0.05	2,62 p>0.05	1,18 p>0.05	1,96 p>0.05
2-я группа (Хе+МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	1,18 p>0.05	-	0,06 p>0.05	0,60 p>0.05	0,28 p>0.05	0,01 p>0.05	0,68 p>0.05
2-я группа (Хе+МА) и	0,03 p>0.05	0,98 p>0.05	0,95 p>0.05	1,57 p>0.05	1,36 p>0.05	0,56 p>0.05	1,24 p>0.05

4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)							
3-я группа (ЧЭНС+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	1,20 p>0.05	-	1,00 p>0.05	0,98 p>0.05	1,64 p>0.05	0,56 p>0.05	1,92 p>0.05

Примечание. Если вычисленное значение F больше 2,72, то отличия статистически достоверные с вероятностью ($p<0.05$). Если вычисленное значение F больше 4.04, то отличия статистически достоверные с вероятностью ($p<0.01$) (Glantz SA., 1998).

Сопоставление значений показателей артериального давления между исследованными группами показало, что на всех этапах вмешательства они не имели статистически достоверных отличий (таблицы 3.9-3.11). Исключение составляет только диастолическое артериальное давление: на этапах «инъекция» и «разрез» этот показатель был статистически достоверно выше в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) по сравнению с 1-ой группой (МА).

Таблица 3.11. Статистическая оценка (F) различий значений среднего артериального давления у пациентов исследованных групп и вероятность достоверности отличий, рассчитанные по методу Стьюдента для множественных сравнений с поправкой Бонферрони.

Сравниваемые группы	Этапы вмешательства						
	До	Хе	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	ПослеОп
1-я группа (МА) и 2-я группа (Хе+МА)	0,29 p>0.05	-	0,58 p>0.05	0,61 p>0.05	1,48 p>0.05	1,81 p>0.05	1,74 p>0.05
1-я группа (МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	0,61 p>0.05	-	0,54 p>0.05	0,04 p>0.05	1,17 p>0.05	1,41 p>0.05	1,86 p>0.05
1-я группа (МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,20 p>0.05	-	0,67 p>0.05	0,45 p>0.05	0,31 p>0.05	1,41 p>0.05	0,67 p>0.05
2-я группа (Хе+МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	0,90 p>0.05	-	0,05 p>0.05	0,58 p>0.05	0,31 p>0.05	0,44 p>0.05	0,12 p>0.05
2-я группа (Хе+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,09 p>0.05	0,25 p>0.05	0,10 p>0.05	1,05 p>0.05	1,16 p>0.05	0,30 p>0.05	1,05 p>0.05
3-я группа (ЧЭНС+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,80 p>0.05	-	0,15 p>0.05	0,48 p>0.05	0,85 p>0.05	0,11 p>0.05	1,17 p>0.05

Примечание. Если вычисленное значение F больше 2,72, то отличия статистически достоверные с вероятностью ($p < 0.05$). Если вычисленное значение F больше 4.04, то отличия статистически достоверные с вероятностью ($p < 0.01$) (Glantz SA., 1998).

Частота сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Хе+МА) статистически достоверно ($p < 0,050$) снижалась после ингаляции ксеноно-кислородной смеси, как во 2-ой группе (Хе+МА). Однако количественно это снижение было меньшим: в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) ЧСС снижалась в среднем на 7 ударов в минуту, а во 2-ой группе (Хе+МА) – на 11 ударов в минуту. После проведения инъекции местного анестетика ЧСС в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) оставалась сниженной по сравнению с исходными значениями до окончания операции ($p < 0,050$), что свидетельствовало о сохранении в течение всего вмешательства кардиотонического эффекта влияния ингаляции ксеноно-кислородной смеси (Буров Н.Е. и соавт., 2000; Буров Н.Е., Потапов В.Н., 2012).

При сопоставлении значений ЧСС между исследованными группами было выявлено, что их динамика на этапах вмешательства различается как количественно, так и по направленности (рисунок 3.15).

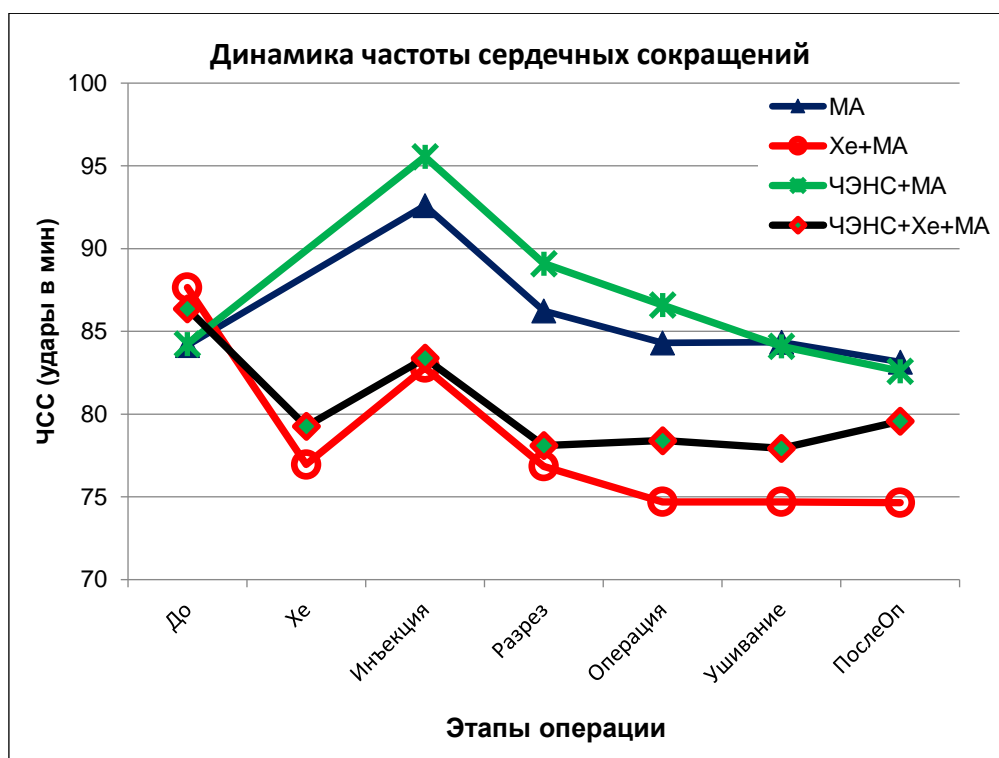


Рисунок 3.15. Динамика частоты сердечных сокращений (ЧСС) на этапах вмешательства у пациентов четырех исследованных групп. Обозначения: МА – местная анестезия, Хе - ингаляция ксеноно-кислородной смеси, ЧЭНС – чрескожная электронейростимуляция.

Исходные значения ЧСС в исследованных группах статистически достоверно не различались (таблица 3.12). После проведения инъекции ЧСС в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) была статистически достоверно меньше по сравнению с 1-ой группой (МА) и 3-ей группой (ЧЭНС+МА). Однако эти различия были определены только до завершающего этапа вмешательства. На этапе «после операции» статистически достоверных различий ЧСС 4-ой группы (ЧЭНС+Хе+МА) от 1-ой группы (МА) и 3-ей группы (ЧЭНС+МА) найдено не было. Более того, на этом этапе возникли статистически достоверные различия ЧСС 4-ой группы (ЧЭНС+Хе+МА) от 2-ой группы (Хе+МА). Полученные данные позволяют считать, что применение ЧЭНС способствует восстановлению ЧСС, которое было снижено под влиянием действия ксенона.

Таблица 3.12 . Статистическая оценка (F) различий значений частоты сердечных сокращений у пациентов исследованных групп и вероятность достоверности отличий, рассчитанные по методу Стьюдента для множественных сравнений с поправкой Бонферрони

Сравниваемые группы	Этапы вмешательства						
	До	Хе	Иньекция	Разрез	Операция	Ушивание	ПослеОп
1-я группа (МА) и 2-я группа (Хе+МА)	1,86 p>0.05	-	3,70 p<0.05	5,21 p<0.01	5,84 p<0.01	6,39 p<0.01	6,11 p<0.01
1-я группа (МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	0,05 p>0.05	-	1,12 p>0.05	1,58 p>0.05	1,40 p>0.05	0,17 p>0.05	0,40 p>0.05
1-я группа (МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	1,16 p>0.05	-	3,39 p<0.05	4,46 p<0.01	3,54 p<0.05	3,93 p<0.05	2,53 p>0.05
2-я группа (Хе+МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	1,81 p>0.05	-	4,82 p<0.01	6,79 p<0.01	7,24 p<0.01	6,22 p<0.01	5,72 p<0.01
2-я группа (Хе+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,67 p>0.05	1,53 p>0.05	0,22 p>0.05	0,69 p>0.05	2,22 p>0.05	1,98 p>0.05	3,50 p<0.05
3-я группа (ЧЭНС+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	1,11 p>0.05	-	4,47 p<0.01	6,02 p<0.01	4,92 p<0.01	3,78 p<0.05	2,14 p>0.05

Примечание. Если вычисленное значение F больше 2,72, то отличия статистически достоверные с вероятностью (p<0.05). Если вычисленное значение F больше 4.04, то отличия статистически достоверные с вероятностью (p<0.01) (Glantz SA., 1998).

Исходные показатели индекса Кердо (ИК) у 16 из 19 пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Хе+МА) соответствовали уравновешенному тону симпатической и парасимпатической нервных систем, у двух пациентов – симпатикотонии и у одного пациента – парасимпатикотонии. В среднем ИК в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) составил $-0,5 \pm 8,1\%$ и статистически достоверно не отличался (p>0,500) от аналогичных значений в других исследованных группах (табл.3.13).

После ингаляции ксеноно-кислородной смеси ИК значительно снижался у всех пациентов, количественно соответствуя в среднем состоянию парасимпатикотонии. Клинически отмечали у пациентов теплые кожные покровы, розовый цвет лица, как и во 2-ой группе (Хе+МА). В обеих группах

после ингаляции ксеноно-кислородной смеси значения ИК сохранялись до окончания вмешательства статистически достоверно ($p < 0,050$) сниженными по сравнению с исходными, отражая пролонгированный вегетотропный эффект ксенона.

При сравнении значений ИК между четырьмя исследованными группами на этапах операции было выявлено интересное соотношение. Динамика ИК представлена на рисунке 3.16, а статистическая оценка различий значений ИК на этапах исследования – в таблице 3.13. Согласно результатам статистической оценки различий, исходные значения ИК статистически достоверно не различаются между любыми группами. На этапах проведения инъекции, разреза и операции значения ИК в группах, в которых использовали ингаляцию ксеноно-кислородной смеси, статистически достоверно отличаются от значений ИК в группах, в которых ингаляцию ксеноно-кислородной смеси не использовали. Но на завершающих этапах – ушивания и после операции - значения ИК в 4-ой группе (ЧЭНС+Xe+МА) и в 1-ой группе (МА) статистически достоверно не отличаются. Полученные данные позволяют считать, что применение ЧЭНС изменяет соотношение тонуса симпатической и парасимпатической нервных систем. Тонус парасимпатической нервной системы, повышенный под влиянием ингаляции ксеноно-кислородной смеси, снижается. Эти данные свидетельствуют о том, что ЧЭНС препятствует сохранению вегетотропного эффекта ксенона.

В связи с этим важно отметить, что у пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Xe+МА) нами не были отмечены побочные эффекты ксенона в виде признаков «подташнивания», как во 2-ой группе (Xe+МА). Видимо, восстановление тонуса вегетативной нервной системы предотвращает развитие нежелательного эффекта ксенона.

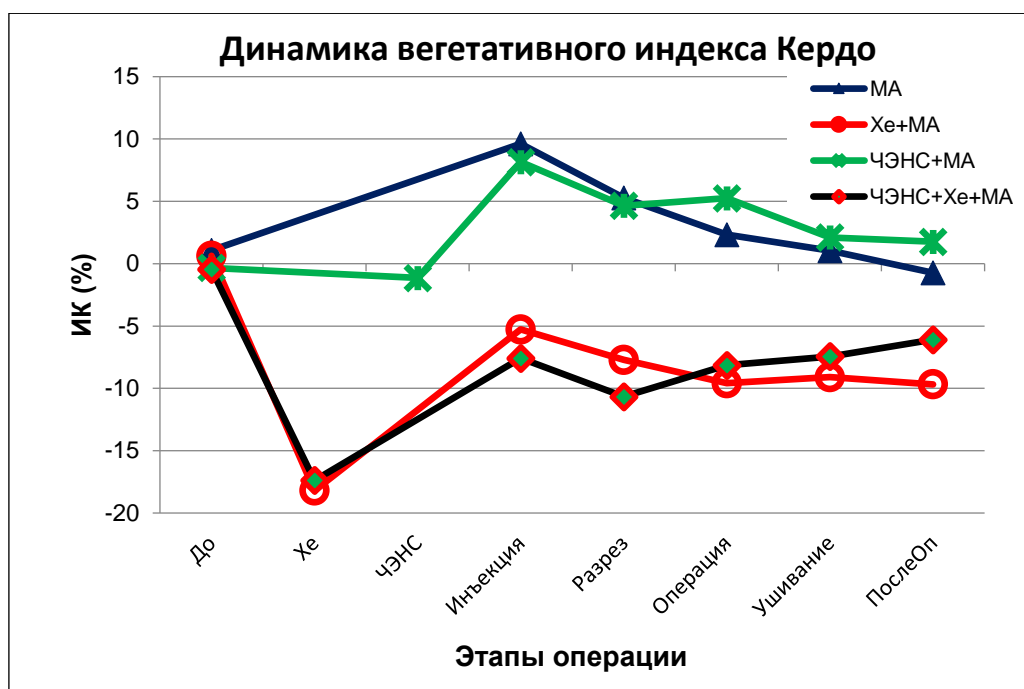


Рисунок 3.16. Динамика индекса Кердо (ИК) на этапах вмешательства у пациентов четырех исследованных групп. Обозначения: МА – местная анестезия, Хе - ингаляция ксеноно-кислородной смеси, ЧЭНС – чрескожная электронейростимуляция.

Таблица 3.13. Статистическая оценка (F) различий значений индекса Кердо у пациентов исследованных групп и вероятность достоверности отличий, рассчитанные по методу Стьюдента для множественных сравнений с поправкой Бонферрони.

Сравниваемые группы	Этапы вмешательства						
	До	Хе	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	ПослеОп
1-я группа (МА) и 2-я группа (Хе+МА)	0,16 p>0.05	-	5,34 p<0.01	4,63 p<0.01	4,09 p<0.01	3,48 p<0.05	3,23 p<0.05
1-я группа (МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	0,51 p>0.05	-	0,52 p>0.05	0,23 p>0.05	1,00 p>0.05	0,37 p>0.05	0,90 p>0.05
1-я группа (МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,56 p>0.05	-	6,01 p<0.01	5,60 p<0.01	3,50 p<0.05	2,71 p>0.05	1,92 p>0.05
2-я группа (Хе+МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	0,35 p>0.05	-	4,82 p<0.01	4,40 p<0.01	5,09 p<0.01	3,84 p<0.05	4,13 p<0.01
2-я группа (Хе+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,40 p>0.05	0,31 p>0.05	0,81 p>0.05	1,04 p>0.05	0,48 p>0.05	0,52 p>0.05	1,28 p>0.05
3-я группа (ЧЭНС+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,05 p>0.05	-	5,50 p<0.01	5,38 p<0.01	4,47 p<0.01	3,05 p<0.05	2,80 p<0.05

Примечание. Если вычисленное значение F больше 2,72, то отличия статистически достоверные с вероятностью ($p < 0.05$). Если вычисленное значение F больше 4.04, то отличия статистически достоверные с вероятностью ($p < 0.01$) (Glantz SA., 1998).

Таким образом, ксеноно-кислородная ингаляция оказывает выраженное психотропное действие, выражающееся в снижении уровня тревоги и депрессии в 1,9-2,0 раза независимо от исходного уровня. Ксеноно-кислородная ингаляция оказывает выраженное и продолжительное ваготоническое действие, проявляющееся снижением частоты сердечных сокращений, увеличением сатурации периферической крови кислородом на 15,9-19,8 %.

Результаты изучения сатурации крови кислородом (SpO₂) у пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Xe+МА) представлены на рисунке 3.17 и в таблице 3.14. Согласно статистической оценке различий исходные значения SpO₂ в этой группе достоверно не отличаются от аналогичных показателей в других исследованных группах (таблица 3.14).

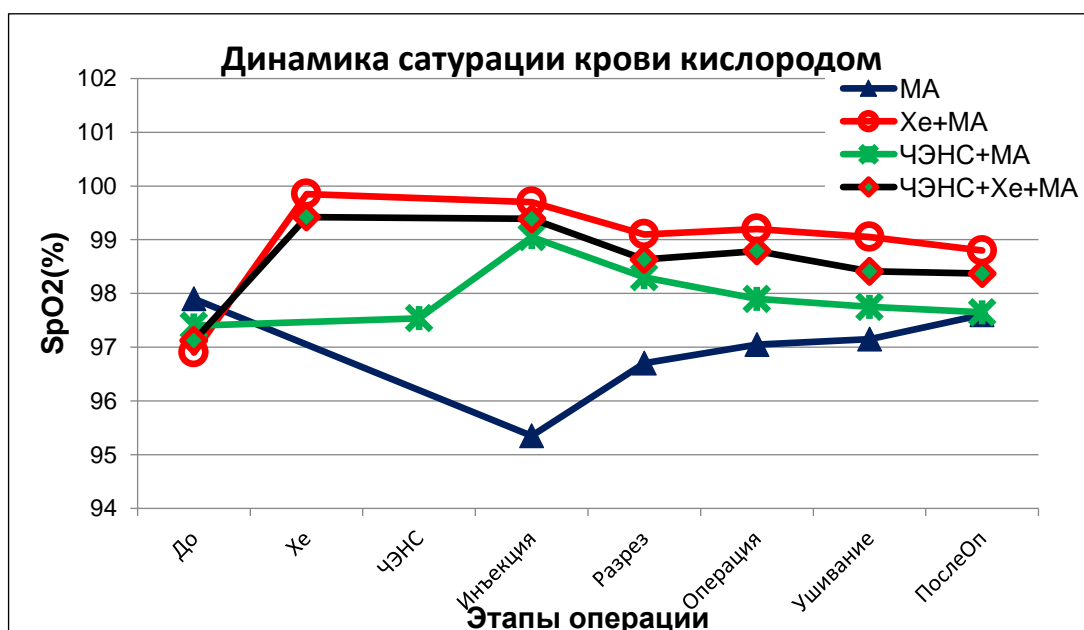


Рисунок 3.17. Динамика сатурации крови кислородом (SpO₂) на этапах вмешательства у пациентов четырех исследованных групп. Обозначения: МА

– местная анестезия, Хе - ингаляция ксеноно-кислородной смеси, ЧЭНС – чрескожная электронейростимуляция.

Таблица 3.14. Статистическая оценка (F) различий значений сатурации крови кислородом у пациентов исследованных групп и вероятность достоверности отличий, рассчитанные по методу Стьюдента для множественных сравнений с поправкой Бонферрони.

Сравниваемые группы	Этапы вмешательства						
	До	Хе	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	ПослеОп
1-я группа (МА) и 2-я группа (Хе+МА)	2,05 p>0.05	-	15,14 p<0.01	6,89 p<0.01	7,00 p<0.01	6,48 p<0.01	3,49 p<0.05
1-я группа (МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	1,03 p>0.05	-	12,88 p<0.01	4,59 p<0.01	2,77 p<0.05	2,04 p>0.05	0,15 p>0.05
1-я группа (МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	1,58 p>0.05	-	13,69 p<0.01	5,47 p<0.01	5,59 p<0.01	4,12 p<0.01	2,21 p>0.05
2-я группа (Хе+МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	1,03 p>0.05	-	2,26 p>0.05	2,30 p>0.05	4,23 p<0.01	4,44 p<0.01	3,34 p<0.05
2-я группа (Хе+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,45 p>0.05	2,21 p>0.05	1,05 p>0.05	1,33 p>0.05	1,32 p>0.05	2,09 p>0.05	1,24 p>0.05
3-я группа (ЧЭНС+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	0,57 p>0.05	-	1,15 p>0.05	0,94 p>0.05	2,86 p<0.05	2,16 p>0.05	2,06 p>0.05

Примечание. Если вычисленное значение F больше 2,72, то отличия статистически достоверные с вероятностью (p<0.05). Если вычисленное значение F больше 4.04, то отличия статистически достоверные с вероятностью (p<0.01) (Glantz SA., 1998).

После ингаляции ксеноно-кислородной смеси у пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Хе+МА) SpO₂ статистически достоверно (p<0,001) возростал по сравнению с исходными значениями, как и во 2-ой группе (Хе+МА). На последующих этапах SpO₂ снижался, однако до окончания вмешательства ее значения были статистически достоверно (p<0,001) выше, чем исходные.

Обращает на себя внимание различная динамика SpO₂ в группах, где использовали ингаляцию ксеноно-кислородной смеси, по сравнению с группами, где ингаляцию ксеноно-кислородной смеси не применяли. Значения SpO₂ во 2-ой группе (Хе+МА) удерживались самыми большими после

ингаляции ксеноно-кислородной смеси в течение всего интраоперационного периода. Они статистически достоверно были выше, чем в 1-ой группе (МА) на всех этапах вмешательства, а также выше, чем в 3-ей группе (ЧЭНС+МА) на этапах «Операция», «Ушивание» и «После операции».

В 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) значения SpO₂ также были больше после ингаляции ксеноно-кислородной смеси, чем в 1-ой группе (МА) и в 3-ей группе (ЧЭНС+МА). Однако на этапе «После операции» не было найдено статистически достоверных различий значений SpO₂ в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) по сравнению с 1-ой группой (МА). А по сравнению с 3-ей группой (ЧЭНС+МА) статистически достоверные различия значений SpO₂ были найдены только на этапе «Операция». Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что ЧЭНС препятствует сохранению эффекта ксенона на показатели SpO₂, как на показатели ЧСС и ИК.

При изучении интенсивности боли у пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Хе+МА) было выявлено, что по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ боли) на всех этапах вмешательства в этой группе значения были самыми низкими (рисунок 3.18). При проведении наиболее болезненной манипуляции – инъекции местного анестетика – ни один из 19 обследованных пациентов не оценил интенсивность боли выше, чем 1 балл, что соответствует самым слабым болевым ощущениям. На последующих этапах интраоперационного периода также ни у одного пациента значения ВАШ боли не превышали 1 балла.

Таблица 3.15. Статистическая оценка (F) различий значений интенсивности боли у пациентов исследованных групп и вероятность достоверности отличий, рассчитанные по методу Стьюдента для множественных сравнений с поправкой Бонферрони

Сравниваемые группы	Этапы вмешательства					Послеоперационный период		
	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	Посл	1 сутки	2 сутки	3 сутки
1-я группа (МА) и	13,39	2,84	2,80	5,24		7,25	5,51	4,14

2-я группа (Хе+МА)	p<0.01	p<0.05	p<0.05	p<0.01		p<0.01	p<0.01	p<0.01
1-я группа (МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	6,31 p<0.01	4,59 p<0.01	4,90 p<0.01	7,62 p<0.01		7,25 p<0.01	5,97 p<0.01	6,05 p<0.01
1-я группа (МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	17,75 p<0.01	4,44 p<0.01	5,00 p<0.01	8,29 p<0.01		9,22 p<0.01	7,83 p<0.01	7,23 p<0.01
2-я группа (Хе+МА) и 3-я группа (ЧЭНС+МА)	19,70 p<0.01	1,75 p>0.05	2,10 p>0.05	2,38 p>0.05		0,00 p>0.05	0,46 p>0.05	1,91 p>0.05
2-я группа (Хе+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	4,53 p<0.01	1,63 p>0.05	2,23 p>0.05	3,12 p<0.05		2,28 p>0.05	2,39 p>0.05	3,14 p<0.05
3-я группа (ЧЭНС+МА) и 4-я группа (ЧЭНС+Хе+МА)	23,97 p<0.01	0,09 p>0.05	0,16 p>0.05	0,77 p>0.05		2,28 p>0.05	1,93 p>0.05	1,26 p>0.05

Примечание. Если вычисленное значение F больше 2,72, то отличия статистически достоверные с вероятностью (p<0.05). Если вычисленное значение F больше 4.04, то отличия статистически достоверные с вероятностью (p<0.01) (Glantz SA., 1998).

Сопоставление исследованных групп показало (таблица 3.15), что при проведении инъекции значения ВАШ боли в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) статистически достоверно (p<0,01) меньше, чем во всех остальных исследованных групп, в том числе и во 2-ой группе (Хе+МА). На последующих этапах значения ВАШ боли в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) также статистически достоверно (p<0,01) отличались от 1-ой группы (МА), но не было найдено отличий от 2-ой группы (Хе+МА) и 3-ей группы (ЧЭНС+МА). Но на завершающем этапе «Ушивание» значения ВАШ боли в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) статистически достоверно (p<0,05) отличались от 2-ой группы (Хе +МА). Эти данные свидетельствуют о том, что ЧЭНС обладает значительно выраженным обезболивающим эффектом, потенцируя анальгетическое действие ксенона в интраоперационном периоде.

Сниженная болезненность на всех этапах оперативного вмешательства позволила существенно уменьшить расход местного анестетика на проведение операции дентальной имплантации в группах, в

которых применяли ингаляцию ксеноно-кислородной смеси и ЧЭНС. Если в 1-ой группе (МА) расход местного анестетика в течение вмешательства составил 1,7-2,55 мл для проводниковой и инфильтрационной анестезии, то во 2-ой группе (Хе+МА) – 0,93-1,78 мл, в 3-ей группе (ЧЭНС+МА) – 0,60-1,55 мл, а в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) – 0,42-1,27 мл. Более того, благодаря низкой болезненности в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) было достаточно применения более простой техники проведения местной анестезии. При операциях дентальной имплантации на нижней челюсти в области жевательных зубов у нас не возникало необходимости в применении мандибулярной анестезии. Достаточное обезболивание достигалось при применении только инфильтрационной анестезии.

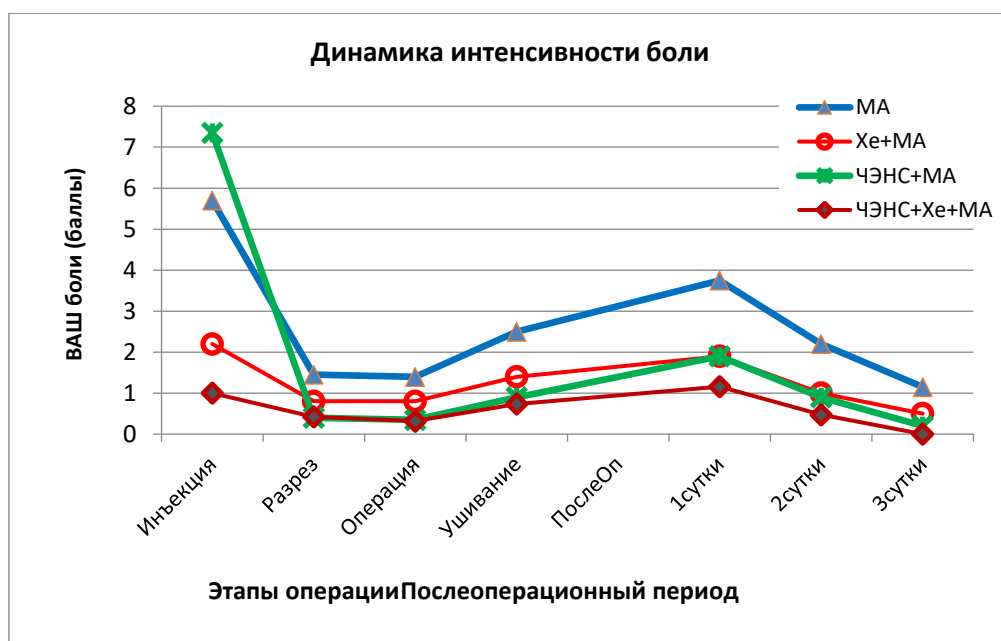


Рисунок 3.18. Динамика интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ боли) у пациентов четырех исследованных групп. Обозначения: МА – местная анестезия, Хе - ингаляция ксеноно-кислородной смеси, ЧЭНС – чрескожная электронейростимуляция.

В послеоперационном периоде значения ВАШ боли в 1-ой группе (МА) были самыми высокими и статистически достоверно ($p < 0,01$) отличались от соответствующих значений в других исследованных группах. А

в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) значения ВАШ боли были самыми низкими. На третьи сутки после операции в этой группе ни один пациент не отметил даже слабых болевых ощущений. Однако статистически достоверных отличий значений ВАШ боли в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) от 2-ой группы (Хе +МА) и 3-ей группы (ЧЭНС+МА) не было выявлено. И только на третьи сутки после операции значения ВАШ боли в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) стали статистически достоверно меньше, чем во 2-ой группе (Хе +МА).

Оценка степени отека тканей на 3-и сутки послеоперационного периода показала, что у 9 из 17 обследованных пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Хе+МА) отек тканей в области операции не был выявлен, а у остальных 8 пациентов составил 1 балл по визуально-аналоговой шкале отека (отек в области лоскута). В среднем количественная оценка отека в этой группе составила $0,5 \pm 0,5$ балла. Вероятно, из-за низкой интенсивности боли и отсутствия отека тканей 2 пациента не посчитали необходимым посетить врача для обследования в послеоперационном периоде, в результате чего количество обследованных на этом этапе в 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА) было меньше.

При сопоставлении степени отека тканей на 3-и сутки послеоперационного периода в исследованных группах было выявлено, что в 1-ой группе (МА) значения были статистически достоверно ($p < 0,01$) больше, чем в других группах. Но между группами, в которых применяли ингаляцию ксеноно-кислородной смеси и/или ЧЭНС, статистически достоверных отличий найдено не было.

Клинический пример 5.

Пациентка Т. 32 года обратилась с жалобами на отсутствие зуба 3.6.

Данные анамнеза: Зуб 3.6 был удален 3 месяца назад по хирургическим показаниям. Хронические заболевания и аллергические реакции отрицает.

Данные обследования: слизистые оболочки полости рта на момент осмотра были бледно-розового цвета, умеренно увлажнены, при пальпации

лимфатические узлы не увеличены. Кожные покровы рук сухие и холодные. По данным рентгенографического исследования объем костной ткани в области предполагаемой установки имплантата был достаточный.

Пациентке была предложена дентальная имплантация в качестве метода лечения адентии с применением для обезболивания комбинации чрескожной электронейростимуляции и ингаляции ксеноно-кислородной смеси с последующей местной анестезией. Письменное согласие пациентки на операцию было получено.

Перед началом всех манипуляций у пациентки были определены показатели психоэмоционального статуса, центральной гемодинамики, вегетативного индекса Кердо и сатурации периферической крови кислородом (табл.3.16).

Затем была проведена 15 минутная чрескожная электронейростимуляция с расположением стимулирующих электродов на коже с левой стороны лица в проекции ментального отверстия и около козелка уха. После этого, не выключая чрескожной электронейростимуляции, пациентке провели 3-х минутную ингаляцию 30% ксеноно-кислородной смеси. После ингаляции были проведены повторные измерения психофизиологических показателей состояния пациентки. В последующем чрескожную электронейростимуляцию не выключали до окончания операции.

Зона носогубного треугольника была обработана спиртовым раствором. Полость рта была обработана раствором хлогексидина 0.05%. Под местной инфильтрационной анестезией Sol.Ultracaini DS 0,2 ml был проведен разрез лезвием N15 по середине альвеолярного отростка от зуба 3.7 к зубу 3.5 и вновь определены психофизиологические показатели состояния пациентки, включая оценку интенсивности болевых ощущений, во время инъекции местноанестезирующего препарата и проведения разреза.

Таблица 3.16. Показатели клинико-физиологического состояния пациентки Т.
на этапах операции.

Показатель	Этапы операции						
	До	Хе	Инъекция	Разрез	Операция	Ушивание	После операции
ГШТД	13	6	-	-	-	-	6
САД	140	143	138	130	128	125	126
ДАД	90	95	90	86	85	84	85
МАР	106,7	111	106	100,7	99,3	97,7	98,7
ЧСС	100	88	85	81	80	78	79
SpO2	96	99	99	98	99	98	98
ИК	10	-8,0	-5,9	-6,2	-6,3	-7,7	-7,6
ВАШболи	-	-	1	0	0	1	-

Кость была скелетирована в пределах прикрепленной слизистой серповидной гладилкой. Ложе имплантата было подготовлено путем сверления кости сверлами начиная от размера 2,0 мм последовательно увеличивая размер сверла на 0.4 мм до финишного равного 3,2 мм на глубину 11,5 мм соответственно размеру выбранного имплантата 3,75x11,5. Последний был введен в костное ложе с усилием равным 30 н/см при помощи гнатодинамометрического ключа. Сверху был установлен формирователь десны размером 4x5 мм с усилием в 10 н/см под контролем гнатодинамометрического ключа соответственно. Рана была промыта растворами антисептиков и ушита двумя узловыми швами Prolen 5-0. После окончания хирургических манипуляций, а также после ушивания и через некоторое время после завершения всей операции были определены психофизиологические показатели состояния пациентки, включая оценку интенсивности болевых ощущений.

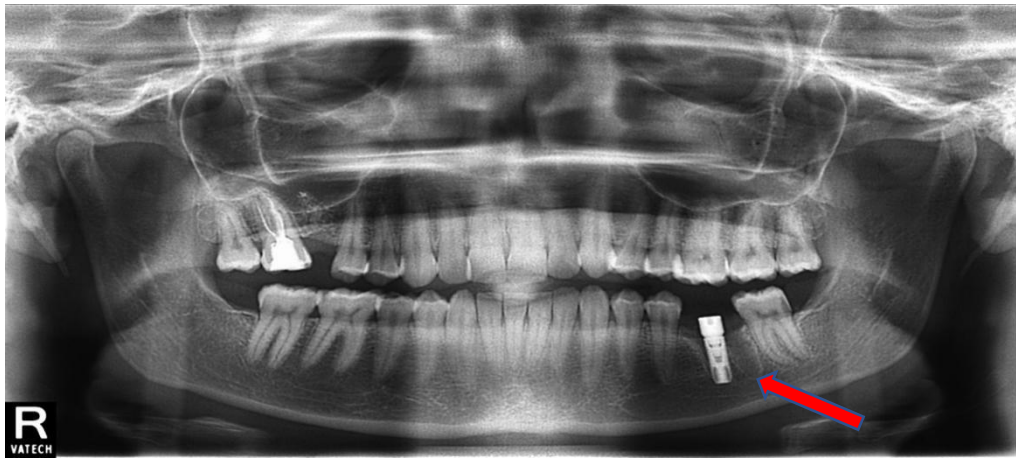


Рисунок 3.19. Компьютерная томограмма пациентки Т. в послеоперационном периоде. Установленный имплантат в позиции зуба 3.6.

В послеоперационном периоде пациентке были назначены линкомицин гидрохлорид по 0,25 гр в капсулах 4 раза в день, линекс 1 капсула 3 раза в день, десенсибилизирующие, обезболивающие лекарственные препараты в течение 7 дней. На третий день после операции во время ее посещения врача были отмечены интенсивность болевых ощущений и степень выраженности отека в области проведенного вмешательства. Согласно полученным оценкам, интенсивность болевых ощущений у пациентки в первые сутки составила 1 балл, во вторые и третьи сутки – 0 баллов. Отек тканей на третьи сутки послеоперационного периода клинически не определялся. Швы удалены на 7-е сутки после операции (рисунок 3.19).

Таким образом, комбинированное обезболивание с применением ЧЭНС, ингаляции ксеноно-кислородной смеси и местной анестезии позволяло достигать выраженного психотропного и вегетотропного эффектов, а также наиболее глубокого и продолжительного обезболивания, охватывающего и послеоперационный период. Это создавало комфортные условия для пациента и врача при проведении операции дентальной имплантации. Кроме того, благодаря незначительному отеку тканей в послеоперационном периоде создавались благоприятные условия для периода адаптации и интеграции имплантатов.

Сочетание ксеноно-кислородной ингаляции и/или чрескожной электронейростимуляции с местной анестезией создает эффект предупреждающей аналгезии, который выражается в снижении интенсивности острого послеоперационного болевого синдрома на 35,8-40,5% и степени отека тканей. Одновременное применение местной анестезии и чрескожной электронейростимуляции не обладают психотропным действием.

Применение ксенон-кислородной смеси и ЧЭНС обеспечивает адекватную аналгезию при дентальной имплантации как в интраоперационном, так и в послеоперационном периодах, что обеспечивает значительное уменьшение объёма вводимого местного анестетика (на 27,4-34,3%). Чрескожная электронейростимуляция оказывает нормализующее действие на тонус вегетативной нервной системы, изменяющийся после ксеноно-кислородной ингаляции, что предотвращает развитие побочного эффекта ксенона.

ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Применение ксенона в медицине обещает большие перспективы в повышении эффективности и безопасности терапевтического и хирургического лечения заболеваний. За последние десятилетия значительно повысилась интенсивность разработки методов применения ксенона, однако зарубежные работы в этом направлении ограничиваются преимущественно экспериментальными исследованиями на животных. В систематическом обзоре и мета-анализе зарубежных рандомизированных контролируемых исследований, опубликованном в 2016 году, когда планировалось настоящее исследование, было найдено и проанализировано только 43 зарубежных работы с изучением клинического применения ксенона в качестве анестезиологического средства (Law L.S.C. et al., 2016). Однако ни одного исследования не было выявлено с применением ксенона в стоматологической практике.

В качестве средства для наркоза ксенон применяется с 1951 года, и безусловное лидерство в разработке этого направления принадлежит отечественным исследователям (Буров Н.Е. и соавт., 2000). Учитывая разнонаправленное действие ксенона, настоящая работа была спланирована для оценки не только обезболивающего действия, но и таких важных для амбулаторной стоматологической практики качеств, как психотропное и вегетотропное.

В данной работе нами было проведено изучение влияния предварительной ингаляции ксеноно-кислородной смеси 30/70 на интенсивность болевых ощущений, показатели психоэмоционального состояния, центральной гемодинамики, соотношение тонуса симпатической и парасимпатической нервной системы и сатурации периферической крови кислородом на этапах вмешательства, а также интенсивность болевых

ощущений и отек тканей в послеоперационном периоде у пациентов при операциях дентальной имплантации. Для повышения обезболивающего эффекта дополнительно применяли чрескожную электронейростимуляцию и местную анестезию, которые имеют отличные от ксенона механизмы антиноцицептивного эффекта. Для сравнения использовали группу пациентов, у которых применяли только местную анестезию.

Как показали результаты проведенного исследования, 3-х минутная предоперационная ингаляция ксеноно-кислородной смеси с терапевтической концентрацией ксенона обеспечила пролонгированный психотропный эффект, охватывающий по продолжительности весь период оперативного вмешательства, что создавало комфортные условия для пациента и врача.

Согласно полученным данным степень выраженности тревоги и депрессии до лечения статистически достоверно не различалась между всеми исследованными группами, что обосновывало возможность их корректного сопоставления. Результаты изучения действия исследованных методов обезболивания показали, что ни местная анестезия в 1-ой группе (МА), ни ее комбинация с ЧЭНС в 3-ей группе (ЧЭНС+МА) не изменили значений тревоги и депрессии не только в среднем по группам, но практически у каждого пациента. Небольшие несовпадения значений до и после операции у ограниченного количества пациентов относятся, скорее, к погрешностям субъективных оценок. В соответствии с этими данными можно считать, что оба исследованных метода обезболивания не влияют на психоэмоциональное состояние пациентов, что нельзя отнести к их достоинствам.

Во 2-ой группе (Хе+МА) и 4-ой группе (ЧЭНС+Хе+МА), в которых применяли ингаляцию ксеноно-кислородной смеси, развивался выраженный и количественно одинаковый психотропный эффект, который сохранялся в течение всего периода проведения операции. По данным литературы седативное действие ксенона отмечено многими исследователями (Кальманов А.С. и соавт., 2011; Игошина Т.В., 2017; Law L.S.C. et al., 2016; Dobrovolsky A. et al., 2017). При содержании ксенона в газовой смеси более 20%

психотропный эффект может сохраняться в течение 48-80 часов (Советов В.И. и соавт., 2012).

Анализ полученных в работе результатов и данных литературы позволяет полагать, что психотропный эффект ксенона может реализовываться за счет влияния на гиппокамп, кору больших полушарий, миндалину и стриатум, где имеется наибольшая плотность рецепторов NMDA (Maragos W.F. et al., 1988; Homi H.M. et al., 2003; Ma D. et al., 2006; Haseneder R. et al., 2009). В базолатеральном ядре миндалины, которое играет важную роль в амнезии, вызываемой анестезией, ксенон значительно снижал передачу возбуждения через пути с NMDA и AMPA рецепторами, не влияя на тормозную синаптическую передачу (Haseneder R. et al., 2008; Hemmings H.C. Jr., Mantz J., 2008). Это объясняет анксиолитический эффект ксенона, при котором снижается память эмоционально негативных явлений (Meloni E.G. et al., 2014).

Динамика показателей центральной гемодинамики при использовании ксенона была устойчивой, что отмечается во всех клинических исследованиях (Козлов И.А., 2007; Матковский А.А., 2007; Одышев В.М., 2009; Белов А.В., 2010; Доева М.К. и соавт., 2010; Бутаева Е.К., 2010; Ращупкин А.Б., Буров Н.Е., 2011; Рылова А.В., Лубнин А.Ю., 2011; Руденко М.И., Стец В.В., 2012; Федотушкина К.В., 2013; Быков М.В. и соавт., 2014; Вяткин А.А., 2014; Подгорбунских А.Д., 2015; Куликов А.Ю. и соавт., 2016;). Особенно следует отметить отсутствие резкого увеличения ЧСС на этапе операции, который сопровождался повышенной болезненностью (этап «Инъекция»). Как было показано в работе, после ингаляции ксеноно-кислородной смеси развивается выраженная парасимпатикотония, которая предотвращает симпатические реакции центральной гемодинамики на травматичных этапах операции.

С другой стороны, продолжительная и глубокая парасимпатикотония, которая развивалась во 2-ой группе (Xe+MA), может быть причиной возникновения побочного эффекта ксенона в виде послеоперационной тошноты и рвоты. Дополнительное применение чрескожной

электронейростимуляции, как было выявлено при проведении исследований в 4-ой группе (ЧЭНС+Xe+МА), нормализовывало тонус вегетативной нервной системы, что предотвращало развитие побочного эффекта ксенона.

Одна из возможных причин различной динамики тонуса вегетативной нервной системы после ингаляции ксеноно-кислородной смеси может состоять в том, что ЧЭНС может активировать опиоидергическую антиноцицептивную систему. В механизмах опиоидергической антиноцицептивной системы участвует периакведуктальное серое вещество, которое также принимает участие в регуляции вегетативных функций в ответах на эмоционально значимые раздражители (Dampney R., 2018). В связи с этими данными нам представляется перспективной дальнейшая разработка методов применения ксенона с использованием средств контроля тонуса вегетативной нервной системы для предотвращения побочных эффектов.

Также важным клиническим результатом для дентальной имплантации явилось значительное и устойчивое увеличение сатурации кислорода в периферических тканях при применении ингаляции ксеноно-кислородной смеси. Статистически достоверное снижение SpO₂ в 1-ой группе (МА) свидетельствует об угнетении периферического кровотока при использовании только местной анестезии, что, безусловно, негативно будет отражаться на регенерационных процессах в мягких и костных тканях.

По данным литературы эффект увеличения сатурации крови кислородом обусловлен увеличением экспрессии индуцируемого при гипоксии фактора (HIF-1 α), что приводит к увеличению эритропоэтина и количества красных кровяных клеток в циркулирующей крови, обеспечивая нейропротекторное действие ксенона (Alam A. et al., 2017). Этот эффект после ингаляции ксеноно-кислородной смеси может сохраняться более 24 часов (Stoppe C. et al., 2016; Frampas C. et al. 2017), что обеспечивает улучшение уровня метаболизма тканей в раннем послеоперационном периоде. Вместе с тем, применение ЧЭНС сокращало продолжительность увеличения сатурации

крови кислородом, препятствуя сохранению эффекта ксенона на показатели SpO₂, как на показатели ЧСС и ИК.

Такое корректирующее влияние ЧЭНС на показатели вегетативного состояния, по нашему мнению, является отражением комплексной защитной реакции саморегуляции функционального состояния организма, связанной с интенсивностью действия повреждающего фактора. Как показали результаты проведенных исследований, именно при сочетании ингаляции ксеноно-кислородной смеси и ЧЭНС в 4-ой группе (ЧЭНС+Xe+MA) интенсивность болевых ощущений на этапах вмешательства была самой низкой и у всех пациентов не превышала 1 балла по ВАШ боли, что соответствует самой слабой интенсивности боли. При этом и психоэмоциональное состояние как по значениям ГШТД, так и по клинической оценке соответствовало состоянию успокоения, расслабленности и сонливости. Таким образом, ни по одной из оценок вмешательство не определялось пациентом как экстремальное воздействие, требующее выраженной защитной реакции.

Боль и отек – неизбежные последствия любого хирургического вмешательства, в том числе и при дентальной имплантации. В большинстве случаев имплантологического лечения эти осложнения не требуют лечения и быстро проходят, в связи с чем, видимо, в основных руководствах по дентальной имплантации вопросы послеоперационного обезболивания не освещаются. Однако после длительных, травматичных операций высока вероятность развития послеоперационного болевого синдрома, характеризующегося высокой интенсивностью боли и продолжительностью.

С конца прошлого века проблеме лечения послеоперационной боли стали уделять повышенное внимание. Результаты нескольких обширных исследований, проведенных в европейских странах и США, показали, что от 30 до 75% пациентов не удовлетворены эффективностью послеоперационного обезболивания (Овечкин А.М., 2015). Боль активирует вегетативную нервную систему и усиливает нагрузку с последующей дисфункцией практически всех жизненно важных систем организма:

- сердечно-сосудистой системы (тахикардия, гипертензия, аритмии, острая ишемия миокарда);
- дыхательной системы (снижение дыхательного объема и жизненной емкости легких, нарушения дренажной функции бронхов, гипоксемия);
- желудочно-кишечного тракта (парез кишечника, транслокация бактериальной флоры кишечника);
- свертывающей системы крови (гиперкоагуляция, тромбозы);
- центральной нервной системы (гиперактивация симпатической нервной системы, формирование хронического послеоперационного болевого синдрома).

В одном из последних исследований (Gerbershagen H.J. et al., 2013), которое включало 50523 пациента в 105 клиниках Германии, впервые был составлен рейтинг степени выраженности послеоперационной боли по 179 различным типам хирургических вмешательств. Средняя интенсивность боли в первые сутки после операции различалась в зависимости от типа вмешательства от 2,29 до 6,68 баллов по 10-балльной шкале. После хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области интенсивность боли колебалась от 2 до 6 баллов, составляя в среднем 4 балла, что соответствует средней степени травматичности по классификации хирургических вмешательств (Postoperative Pain Management – Good Clinical Practice. General recommendations and principles for successful pain management. 2005). При такой степени травматичности рекомендуется лечение послеоперационного болевого синдрома.

В настоящей работе у пациентов 1-ой группы (МА), у которых для обезболивания применяли только местную анестезию, как в большинстве случаев в клинической практике, в первые сутки послеоперационного периода значения ВАШ боли составляли $3,8 \pm 1,2$ балла. Такая интенсивность боли близко соответствует рейтинговым оценкам интенсивности послеоперационного болевого синдрома после хирургических вмешательств в

челюстно-лицевой области, приведенной в работе Gerbershagen H.J. et al. (2013). Однако при такой интенсивности болевого синдрома требуются обезболивающие мероприятия.

Современный подход к лечению послеоперационного болевого синдрома основывается на двух концепциях:

- 1 - концепция предупреждающей аналгезии;
- 2 - концепция мультимодальной аналгезии.

Концепция предупреждающей аналгезии состоит в предупреждении развития послеоперационного болевого синдрома или максимальном снижении его интенсивности посредством проведения лечебных мероприятий до начала хирургического вмешательства. Концепция мультимодальной аналгезии предусматривает одновременное назначение двух и более аналгетиков и/или методов обезболивания, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достигнуть адекватной аналгезии при минимуме побочных эффектов в послеоперационном периоде.

Формирование послеоперационного болевого синдрома происходит в 2 этапа (Овечкин А.М., 2015). Патофизиологической основой болевого синдрома на первом этапе является избыточное повышение чувствительности (сенситизация) ноцицепторов - первичная гиперальгезия, - в механизмах которой большое значение отводится брадикинину.

На втором этапе формирования послеоперационного болевого синдрома – вторичной гиперальгезии – включаются центральные механизмы сенситизации ноцицептивных нейронов с участием NMDA-рецепторов. Этот процесс происходит на протяжении 12–18 часов, что в значительном проценте случаев приводит к усилению интенсивности послеоперационных болевых ощущений ко 2-м суткам после операции (Liu W. et al., 2013). Можно полагать, что статистически достоверно сниженные значения ВАШ боли в группах, в которых местную анестезию комбинировали с ингаляцией ксенонокислородной смеси и/или ЧЭНС, по сравнению с 1-ой группой (МА) были обусловлены снижением или предотвращением развития первичной и

вторичной гипералгезии. Наиболее выраженный эффект был отмечен в 4-ой группе (ЧЭНС+Xe+МА), в которой на 3-и сутки послеоперационного периода ни у одного пациента не возникли болевые ощущения.

Таким образом, эффект обезболивания как в интраоперационном, так и в послеоперационном периодах у пациентов 4-ой группы (ЧЭНС+Xe+МА) обусловлен тем, что использованные компоненты действуют совместно, но на различные механизмы формирования боли. Местная анестезия снижает возбудимость рецепторов и периферических нервных волокон, причем преимущественно тех, которые участвуют в восприятии повреждающих воздействий. ЧЭНС действует в центральной нервной системе по типу механизмов «воротного контроля», а также активируя моноаминэргическую или опиоидергическую антиноцицептивную систему. Ингаляция ксенон-кислородной смеси оказывает тормозящее влияние на формирование боли с участием NMDA-рецепторов, но без вовлечения опиоидергической антиноцицептивной системы (Winkler D.A. et al., 2016). В результате такого комплексного действия обеспечивается мультимодальный обезболивающий эффект.

Сопоставляя возможные механизмы действия мультимодальной анестезии, можно согласиться с мнением Winkler D.A. et al. (2016), что действие ксенона характеризуется влиянием не на отдельные структурно-функциональные системы, формирующие болевую чувствительность, психоэмоциональные реакции или регуляцию вегетативных функций. Благодаря молекулярному уровню эффектов ксенон создает различные состояния, отличающиеся комплексным изменением функционирования систем организма. В связи с этим нам представляется более обоснованными в изучении особенностей действия ксенона и разработке методов его применения в клинической практике многопараметрические исследования с контролем не одиночных показателей, а их комплексов.

Полученные результаты и их анализ позволяют оценить адекватность обезболивания с применением ксенона. Основными требованиями к адекватному обезболиванию являются:

- достижение эффективного анальгетического эффекта, предотвращающего возникновение интенсивных болевых ощущений;
- купирование чувства страха, тревоги и психоэмоциональных реакций, которые выражены у пациентов в стоматологии в значительной степени по сравнению не только с другими видами вмешательств, но и наиболее распространенными страхами людей (Malamed S.F., 2018);
- стабилизация показателей центральной гемодинамики, внешнего и тканевого дыхания с сохранением защитных рефлексов дыхательных путей для предотвращения вегетативных реакций, угрожающих развитием неотложных состояний.

Дополнительным условием качественного лечения стоматологических заболеваний в амбулаторных условиях является сохранение у пациента сознания и вербального контакта с ним.

Наиболее приемлемым методом купирования вегетативных реакций, тревоги и страха у больных в стоматологии признана седация с сохраненным сознанием (conscious sedation) (Malamed S.F., 2018; Girdler N.M. et al., 2018), которая соответствует умеренной седации по классификации американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists). Седация с сохраненным сознанием определяется как минимальная степень угнетения сознания, при которой пациент сохраняет способность самостоятельно и непрерывно поддерживать дыхание и адекватно реагировать на физическое раздражение или словесные команды, и которая достигается лекарственным или нелекарственным методом или их сочетанием. Рекомендация о том, чтобы в амбулаторных условиях применять седацию с сохраненным сознанием вместо общей анестезии, была принята Международной федерацией обществ стоматологической анестезиологии (International Federation of Dental Anesthesiology Societies - IFDAS) (2003г.) и Европейской федерацией по

продвижению анестезии в стоматологии (The European Federation for the Advancement of Anaesthesia in Dentistry - EFAAD) (2010г.). Однако в этой рекомендации не указан наиболее эффективный и безопасный способ проведения седации. Данные литературы (Буров Н.Е. и соавт., 2000; Буров Н.Е., Потапов В.Н., 2012; Hanss R. et al., 2006; Esencan E. et al., 2013; Law L.S.C. et al., 2016; Winkler D.A. et al., 2016) и результаты настоящего исследования позволяют считать, что применение ксенона является одним из перспективных путей создания такого способа.

ВЫВОДЫ

1. Разработан протокол комбинированной аналгезии с применением ксеноно-кислородной ингаляции, чрескожной электронейростимуляции и местной анестезии при проведении дентальной имплантации. Данный метод обеспечивает эффект глубокого и продолжительного обезболивания, при котором в течение всей операции дентальной имплантации ощущение боли или не возникает, или его интенсивность не превышает уровня самой слабой боли.
2. Установлено, что ксеноно-кислородная ингаляция оказывает выраженное психотропное действие, выражающееся в снижении уровня тревоги и депрессии в 1,9-2,0 раза независимо от исходного уровня. Ксеноно-кислородная ингаляция оказывает выраженное и продолжительное ваготоническое действие, проявляющееся снижением частоты сердечных сокращений, увеличением сатурации периферической крови кислородом на 15,9-19,8 %.
3. Выявлено, что сочетание ксеноно-кислородной ингаляции и/или чрескожной электронейростимуляции с местной анестезией создает эффект предупреждающей анальгезии, который выражается в снижении интенсивности острого послеоперационного болевого синдрома на 35,8-40,5% и степени отека тканей. Одновременное применение местной анестезии и чрескожной электронейростимуляции не обладают психотропным действием.
4. Установлено, что применение ксенон-кислородной смеси и ЧЭНС обеспечивает адекватную аналгезию при дентальной имплантации как в интраоперационном, так и в послеоперационном периодах, что значительно уменьшает объём местного анестетика (на 27,4-34,3%). Чрескожная электронейростимуляция оказывает нормализующее действие на тонус вегетативной нервной системы, изменяющийся после ксеноно-кислородной ингаляции, что предотвращает развитие побочного эффекта ксенона.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовать использование обезболивания с использованием ингаляции терапевтических доз медицинского ксенона при стоматологическом лечении пациентов с выраженной тревогой и угрозой соматических осложнений.
2. Включить чрескожную электронейростимуляцию в комплекс обезболивающих средств как в интраоперационном, так и в послеоперационном периодах при проведении дентальной имплантации.
3. Применять аппликационную анестезию при использовании ЧЭНС в месте введения иглы или комбинировать чрескожную электронейростимуляцию с ингаляцией ксеноно-кислородной смеси.
4. Рекомендовать комплексное обезбоживание с использованием чрескожной электронейростимуляции и ингаляции ксеноно-кислородной смеси при проведении обширных и травматичных хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области.
5. Рекомендовать применять 3D хирургический шаблон при установке имплантатов совместно с введением анестетика при мандибулярной анестезии.

Перспектива дальнейшей разработки темы исследования.

По нашему мнению, изученная проблема ставит новые нерешенные вопросы. К примеру, предстоит изучить роль влияния мультимодального обезбоживания с применением ксеноно-кислородной ингаляции, чрескожной электронейростимуляции и местной анестезии на развитие дистресс-синдрома при амбулаторных стоматологических вмешательствах. Оценить влияние гендерного фактора, фактора пола, возраста на развитие стрессовых реакций и на выбор наиболее адекватного анестезиологического пособия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ВАШ – визуально-аналоговая шкала;
- ГШТД – госпитальная шкала тревоги и депрессии;
- ДАД – диастолическое артериальное давление;
- ИК – индекс Кердо;
- МА – местная анестезия;
- САД – систолическое артериальное давление;
- ЧСС – частота сердечных сокращений;
- ЧЭНС – чрескожная электронейростимуляция;
- ЧЭНС+МА – комбинированное обезболивание с применением чрескожной электронейростимуляции и местной анестезии;
- ЧЭНС+Хе+МА – комбинированное обезболивание с применением чрескожной электронейростимуляции, ингаляции ксеноно-кислородной смеси и местной анестезии;
- АМРА (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-4-propionic acid) – подтип глутаматных рецепторов;
- МАР (mean arterial pressure) – среднее артериальное давление;
- NMDA (N-methyl-D-aspartate) – подтип глутаматных рецепторов;
- SpO₂ – сатурация периферической крови кислородом;
- Хе – ингаляция ксеноно-кислородной смеси;
- Хе+МА – комбинированное обезболивание с применением ингаляции ксеноно-кислородной смеси и местной анестезии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багаев В.Г. Комбинированная анестезия ксеноном у детей. // Автореф дис. – 2016. – 42 с.
2. Багаев В.Г., Арсеньева Е. Н., Лукьянов В. И., Быков М.В., Сабина Т.С., Амчеславский В.Г., Пинелис В.Г. Изменения маркеров нейронального повреждения при анестезиях ксеноном и севофлураном у детей. // Российский педиатрический журнал. – 2015. – Т.18. – №1. – С. 25–29.
3. Базикян Э.А. Принципы прогнозирования и профилактики осложнений при дентальной имплантации (Клинико-лабораторные исследования). // Автореф. дис.. – 2001. – 37 с.
4. Бакиров А.А., Табарасанский З.А., Бордовская М.В., Мальцева. Геология и геохимия нефти и газа. // Недра. – 1982. – 288 с.
5. Белов А.В. Ксенонсберегающая минимальнопоточная анестезия при эндоскопических операциях в гинекологии. // Автореф дис.. – 2010. – 24 с.
6. Богаевская О.Ю., Кочубей А.В., Кочубей В.В., Лазечко М.И. Оценка безопасности применения местного обезболивания в стоматологии. // Хирургия. – 2022. – №2. – С.147.
7. Богаевская О.Ю., Сохов С.Т., Евдошенко О.А. Местные и общие осложнения в стоматологии при использовании местной анестезии. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2022. – №2. – С. 68–74.
8. Богаевская О.Ю., Сохов С.Т., Евдошенко О.А. Ошибки при проведении местной анестезии врачом-стоматологом на фоне синдрома хронической усталости. // Российская стоматология. – 2021. – №3. – С. 24–27.
9. Богаевская О.Ю., Сохов С.Т., Евдошенко О.А. Сравнительная характеристика показателей работы сердечно-сосудистой системы и дыхания при различных видах местной анестезии. // Российская стоматология. – 2021. – №2. – С. 15–19.

10. Буачидзе Л.Н., Смольников В.П. Наркоз ксеноном у человека. // Вестник АМН СССР. – 1962. – № 8. – С. 22–25.
11. Бубеев Ю.А., Кальманов А.С., Котровская Т.И. Использование субнаркотической ксеноно-кислородной газовой смеси для коррекции функционального состояния у лиц опасных профессий. // Медицина катастроф. – 2010. – № 3. – С. 37–41.
12. Бубеев Ю.А., Кальманов А.С., Котровская Т.И. Нейрофизиологическое сопровождение процедуры коррекции мотивационных расстройств методом ингаляции человеком субнаркотических доз ксенона. // Технологии живых систем. – 2010. – Т.7. – № 8. – С. 58–63.
13. Буров Н.Е., Потапов В.Н. Ксенон в медицине: очерки по истории и применению медицинского ксенона. // Пульс. – 2012. – 640 с.
14. Буров Н.Е., Потапов В.Н., Макеев Г.И. Ксенон в анестезиологии. Клинико-экспериментальные исследования. // Пульс. – 2000. – 356 с.
15. Буров Н.Е., Потапов В.Н., Молчанов И.В., Николаев Л.Л., Коробов А.В., Елисеев Г.М. Наркоз ксеноном: Методические рекомендации. // МЗ РФ. РМАПО. – 2003.
16. Бутаева Е.К. Анестезия ксеноном при операциях на спинном мозге и позвоночнике. // Автореф дис.. – 2010. – 26 с.
17. Быков М.В., Багаев В.Г., Амчеславский В.Г. Гемодинамические эффекты при анестезии ксеноном у детей. // Педиатрическая фармакология. – 2014. – Т.11. – №3. – С. 42–47.
18. Валиева Л.У., Панкратов А.С., Иванов С.Ю., Хандзрацян А.С., Когай В.В., Асатрян Г.Е. Динамика восстановления функциональной активности нижней челюсти после переломов и длительной иммобилизации. — Клиническая стоматология. – 2022. – Т.25 – №4. – С. 130–136.
19. Вяткин А.А. Комбинированная анестезия на основе ксенона при внутричерепных операциях. // Автореф дис.. – 2014. – 25 с.
20. Гафиятуллина Г.Ш. Физиотерапия. Учебное пособие. // ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 232 с.

21. Гринев А.В. Возможности современных физиотерапевтических методов лечения в стоматологии. // Международный научный журнал «Символ науки» – 2016. – №8.
22. Дамир Е.А., Буров Н.Е., Макеев Г.Н., Джабаров Д.А. Наркотические свойства ксенона и перспективы его применения в анестезиологии. // Анестезиол и реаниматол. – 1996. – N1. – С. 71–75.
23. Доева М.К., Молчанов И.В., Пулина Н.Н. Гемодинамические параметры при анестезии ксеноном у больных с токсическим зобом. // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 2. – С. 20–23.
24. Дробышев А.Ю. Опыт применения имплантатов с гидроксиапатитовым покрытием для немедленной дентальной имплантации. // Стоматология сегодня. – 2001. – Т.12. – №14. – С. 6–8.
25. Жусев А.И., Ремов А.Ю. Дентальная имплантация. Критерии успеха. // Центр дентальной имплантации. – 2004. – 225 с.
26. Загорский В.А., Робустова Т.Г. Протезирование зубов на имплантатах. – 2011. – 351 с.
27. Иванов С.Ю., Базилян Э.А., Бизяев А.Ф. Стоматологическая имплантология. – 2004. – 295 с.
28. Иванов С.Ю., Калинин С.Ю., Нижник А.Н., Гриценко К.С., Терушкин Р.А., Хаммори М.Х., Шурдумов А.Р. Изучение биометрических показателей и функционального состояния пациентов перед проведением хирургических стоматологических вмешательств. — Клиническая стоматология. — 2021. – Т.24. – N2. – С. 60—64.
29. Кастыро И.В. Физиологические критерии стрессовых реакций при хирургических вмешательствах в полости носа. // Автореф. дис.. – 2022. – 49 с.
30. Китиашвили И.З., Буров Н.Е., Фрейлин И.С., Хрыкова Е.В. Динамика иммуноглобулинов и цитокинов под влиянием операции и анестезии ксеноном и закисью азота. // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – №4. – С. 32—36.

31. Козлов И.А. Ксеноновая анестезия при кардиохирургических операциях: комплексный анализ. // Вестник интенсивной терапии. – 2007. – №3. – С. 45–51.
32. Кулаков А.А., Робустова Т.Г. Зубная и челюстно-лицевая имплантация / В кн.: Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство. // ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 865–889 с.
33. Куликов А.Ю., Кулешов О.В., Лебединский К.М. Критические инциденты и безопасность ксеноновой анестезии при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости. // Вестник интенсивной терапии. – 2016. – № 3. – С. 22–26.
34. Кушнер А.В. Ксеноновая анестезия на хирургическом этапе комбинированного лечения больных раком гортани и гортаноглотки. // Автореф дис.. – 2017. – 25 с.
35. Матковский А.А. Низкопоточный метод анестезии ксеноном в акушерской и гинекологической практике. // Автореф дис.. – 2007. – 20 с.
36. Медицинская технология: «Метод коррекции острых и хронических стрессовых расстройств, основанный на ингаляции терапевтических доз медицинского ксенона». Разрешение на применение МТ ФС№ 2010/227 от 17 июня 2010г.
37. Медицинская технология: «Применение кислородно-ксеноновой смеси при боли и болевых синдромах». Разрешение на применение МТ ФС№ 2010/123 от 2 апреля 2010г.
38. Миргазизов М.З., Робустова Т.Г., Матвеева А.И., Олесова В.Н. Состояние имплантологии в России и пути ее развития. // Российский стоматологический журнал. – 1999. – №2. – С. 4–7.
39. Мирончук В.А., Золкин А.Л., Богаевская О.Ю. Муниципальная политика в сфере здравоохранения и ее совершенствование. // Изд-во Новация, Краснодар. – 2023. – 161 с.

40. Московец О.Н. Электрофизиологический анализ антиноцицептивных эффектов электростимуляции ушной раковины у кошек. // Автореф дис.. – 1980. – 220 с.
41. Наумов С.А., Давыдова Н.С., Костромитина Г.Г. Метод ксеноновой терапии. Методические рекомендации. // Екатеринбург: УГМА. – 2007. – 23 с.
42. Николаев Л.Л., Антонов А.А., Буров Н.Е. Гемодинамика при комбинированной ксеноновой анестезии. // Поликлиника 6. – 2013. – 1–4 с.
43. Николаев Э.К., Матковский А.А., Якубович О.И. Ингаляционный анестетик ксенон как препарат выбора при операции кесарево сечение. // Сборник докладов по материалам научно-практической конференции «Ксенон и ксеноносберегающие технологии в медицине — 2005». – 2006. – 74–78 с.
44. Одышев В.М. Ксеноновая анестезия в хирургическом лечении больных раком молочной железы. // Автореф дис.. – 2009. – 27 с.
45. Олесова В.Н., Ермак Е.Ю., Парилов В.В., Николаенко М.Г. Отдаленные результаты использования имплантатов XIVE в клинической практике. // Российский стоматологический журнал. – 2013. – №5. – С. 8–11.
46. Олесова В.Н., Иванов А.С., Олесов Е.Е., Романов А.С., Заславский Р.С. Биомеханическое сравнение керамических, титановых и хромкобальтовых штифтовых вкладок при замещении посттравматических дефектов зуба // Медицина катастроф. – 2022. – №1. – С. 53–58.
47. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики: Руководство. – 2006. – 358 с.
48. Подгорбунских А.Д. Оценка влияния ингаляционных анестетиков на течение периоперационного периода при проведении комбинированной анестезии у пациентов старше 60 лет при операциях на толстом кишечнике. // Автореф дис.. – 2015. – 21 с.
49. Пономаренко Г.Н. Физическая и реабилитационная медицина: фундаментальные основы и клиническая практика. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – Т.15. – №6. – С. 284–289.

50. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 363 от 8 октября 1999 г.
51. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 363 от 8 октября 1999 г.
52. Рабинович С.А., Заводиленко Л.А., Бабилов А.С. Обезболивание и седация ксенон-кислородной смесью в стоматологии. Часть I. // Стоматология 2. – 2014. – 70–73 с.
53. Рабинович С.А., Заводиленко Л.А., Бабилов А.С. Обезболивание и седация ксенон-кислородной смесью в стоматологии. Часть II. // Стоматология 3. – 2014. – 68–71 с.
54. Рашупкин А.Б., Буров Н.Е. Изменения центральной гемодинамики при анестезии ксеноном и закисью азота у больных с компрометированной сердечно-сосудистой системой. // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2006. – №4. – С. 35—37.
55. Рашупкин А.Б., Буров Н.Е. Низкопоточная ксеноновая анестезия у хирургических больных с гипертонической болезнью. // Анестезиология и реаниматология. – 2011. – № 2. – С. 4–7.
56. Робустова Т.Г. Имплантация зубов (хирургические аспекты). // Медицина. – 2003. – 560 с.
57. Руденко М.И., Пасько В.Г., Таубаев Б.М., Стец В.В. Опыт применения ксеноновой анестезии в Главном военном клиническом госпитале им. акад. Н. Бурденко. // Клиническая анестезиол и реаниматол. – 2006. – №3. – С. 58—64.
58. Руденко М.И., Стец В.В. Сочетанная анестезия в абдоминальной хирургии у больных пожилого возраста. // Вестник интенсивной терапии. – 2012. – № 2. – С. 27–32.
59. Рылова А.В., Лубнин А.Ю. Динамика внутричерепного давления во время ксеноновой анестезии у нейрохирургических больных без внутричерепной гипертензии. // Анестезиология и реаниматология. – 2011. – №4. – С. 13–17.

60. Рылова А.В., Сазонова О.Б., Лубнин А.Ю., Машеров Е.Л. Динамика биоэлектрической активности мозга при проведении анестезии ксеноном у нейрохирургических больных. // Анестезиол и реаниматол. – 2010. – №2. – С. 31–34.
61. Рылова А.В., Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Салова Е.М. Успешный опыт ксеноновой анестезии у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и интрамедуллярной опухолью спинного мозга. // Анестезиол и реаниматол. – 2009. – №6. – С. 54–58.
62. Смолин В.В., Соколов Г.М., Павлов Б.Н. Водолазные спуски и их медицинское обеспечение. Изд. переработанное и дополненное. // Фирма «Слово». – 2001. – 696 с.
63. Стош В.И., Рабинович С.А., Зорян Е.В. Руководство по анестезиологии и оказанию неотложной помощи в стоматологии. // МЕДпресс-информ. – 2002. – 228 с.
64. Тирская О.И., Бывальцева С.Ю. Учебно-методическое пособие «Физиотерапия стоматологических заболеваний» // Иркутск.: ИГМУ. – 2012. – 86 с.
65. Федотушкина К.В. Сочетанная ксеноновая и продленная эпидуральная анестезия у больных гинекологическим раком с метаболическим синдромом. // Автореф дис.. – 2013. – 21 с.
66. Шамов С.А., Рыхлецкий П.З. Возможности применения ксенонового наркоза в патогенетической терапии экстремальных состояний у больных наркологического профиля (клиническая эффективность и безопасность). // Сборник докладов по материалам научно-практической конференции «Ксенон и ксеноносберегающие технологии в медицине — 2005». – 2006. – 88—95 с.
67. Шугайлов И.А. Повышение эффективности обезболивания при хирургическом лечении стоматологических заболеваний. // Дисс.. – 1984. – 395 с.
68. Шугайлов И.А., Бабилов А.С., Буров Н.Е., Колесниченко М.В., Московец О.Н., Молчанов И.В., Никитин А.А., Олесов А.Е., Родионов Д.Н.,

Потапов А.В., Потапов В.Н., Потапов С.В., Юдин Д.К. Применение медицинского ксенона при комбинированном обезболивании и седации в амбулаторной стоматологической практике. // Методические рекомендации. – 2015. – 40 с.

69. Юдин Д.К., Чукумов Р.М. Шугайлов И.А. Московец О.Н., Черобыло С.А., Мазуркевич В.В. Патент РФ № 2 702 141 С1 от 11.01.2019.

70. Якубович О.И., Матковский А.А., Наумов С.А., Кинжалова С.В., Костромитина Г.Г. Метод ксеноновой терапии в акушерстве. // Уральский медицинский журнал. – 2009. – Т.10. – №64. – С.70–73.

71. Abraini J.H., David H.N., Lemaire M. Potentially neuroprotective and therapeutic properties of nitrous oxide and xenon. // Ann N Y Acad Sci. – 2005. – N1053. – P. 289-300.

72. Bantel C., Maze M., Trapp S. Noble Gas Xenon Is a Novel Adenosine Triphosphate-sensitive Potassium Channel Opener. // Anesthesiology. – 2010. – V.112. – N3. – P. 623–630.

73. Baumert J-H. Xenon-based anesthesia: theory and practice. // Open Access Surgery. – 2009. – N2. – P. 5–13.

74. Bogaevskaya, O.Yu. Psychodiagnostics as a mandatory element of patient protocols in dentistry / Ignatova E., Yumashev A. // Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry. – 2021. – V.11. – N4. – P. 389–396.

75. Bosnjak Z.J. Anesthetics and Cardioprotection. // SIGNA VITAE. – 2007. – N2(Suppl.1). – P. 6–10.

76. Branemark P.J. Osseointegration and its experimental studies // J. Prosthetic Dent 50. – 1983. – P. 399–410.

77. Cezario A.F., Ribeiro-Barbosa E.R., Baldo M.V., Canteras N.S. Hypothalamic sites responding to predator threats – the role of the dorsal premammillary nucleus in unconditioned and conditioned antipredatory defensive behavior. // The European Journal of Neuroscience. – 2008. – V.28. – N5. – P. 1003–15.

78. Choi J.Y., S. Kim, S.B. Jo. A laminin-211-derived bioactive peptide promotes the osseointegration of a sandblasted, large-grit, acid-etched titanium implant. // *J Biomed Mater Res A*. – 2020. – V108. – N5. – P. 1214-1222.
79. Dailey DL, Rakel BA, Vance CG et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation reduces pain, fatigue and hyperalgesia while restoring central inhibition in primary fibromyalgia. *Pain*. – 2013. – N154. – P. 2554–2562.
80. Dampney R.A.L. Central mechanisms regulating coordinated cardiovascular and respiratory function during stress and arousal. // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2015. – V.309. – N5. – P. 429–443.
81. David H.N., Leveille F., Chazalviel L., MacKenzie E.T., Buisson A. et al. 2003. Reduction of ischemic brain damage by nitrous oxide and xenon. // *J Cereb Blood Flow Metab.* – N23. – P. 1168-73
82. Davies A.G. Sir William Ramsay and the noble gases. // *Science Progress*. – 2012. – V.95. – N1. – P. 23–49.
83. de Sousa S.L., Dickinson R., Lieb W.R., Franks N.P. Contrasting synaptic actions of the inhalational general anesthetics isoflurane and xenon. // *Anesthesiology*. – 2000. – N92. – P. 1055-66.
84. Deken J.D., Rex S., Monbaliu D., Pirenne J., Jochmans I. The efficacy of noble gases in the attenuation of ischemia reperfusion injury: a systematic review and meta-analyses. // *Crit Care Med*. – 2016. – P. 1–11.
85. Desantana JM, Da Silva LF, De Resende MA, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation at both high and low frequencies activates ventrolateral periaqueductal grey to decrease mechanical hyperalgesia in arthritic rats. *Neuroscience*. – 2009. – V.163. – N4. – P.1233–1241.
86. Dickinson R., Franks N.P. Bench-to-bedside review: Molecular pharmacology and clinical use of inert gases in anesthesia and neuroprotection. // *Critical Care Med*. – 2010. – N14. – P. 229. – <http://ccforum.com/content/14/4/229>.
87. Dingley J., Tooley J., Porter H., Thoresen M. Xenon provides short-term neuroprotection in neonatal rats when administered after hypoxia-ischemia. // *Stroke*. – 2006. – N3. – P. 501-6.

88. Dinse A., Fohr K.J., Georgieff M., Beyer C., Bulling A., Weigt H.U. Xenon reduces glutamate-, AMPA-, and kainate-induced membrane currents in cortical neurones. // *Br J Anaesth.* – 2005. – N94. – P. 479-85.
89. Dobrovolsky A., Ichim T.E., Ma D., Kesari S., Bogin V. Xenon in the treatment of panic disorder: an open label study. // *J Transl Med.* – 2017. – N15. – P. 137.
90. Esencan E., Yuksel S., Tosun Y.B., Robinot A., Solaroglu I., Zhang J.H. Xenon in medical area: emphasis on neuroprotection in hypoxia and anesthesia. // *Medical Gas Research.* – 2013. – V.3. – N4. – P. 4-15.
91. Esteves G.M., Esteves J., Resende M., Mendes L., Azevedo A.S. Antimicrobial and antibiofilm coating of dental implants—past and new perspectives. *Antibiotics.* – 2022. – V.11. – N2. – P. 235.
92. Frampas C., Augsburger M., Varlet V. Xenon: From medical applications to doping uses. // *Toxicologie Analytique & Clinique.* – 2017. – <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxac.2017.03.121>.
93. Frässdorf J. Anesthetic induced cardioprotection: from bench to bedside and retour - Hertogenbosch: Boxpress. – 2012. – 20 p.
94. Fries M., Brücken A., Çizen A., Westerkamp M., Löwer C., Deike-Glindemann J., Schnorrenberger N.K., Rex S., Coburn M., Nolte K.W., Weis J., Rossaint R., Derwall M. Combining xenon and mild therapeutic hypothermia preserves neurological function after prolonged cardiac arrest in pigs. // *Crit Care Med.* – 2012. – N40. – P. 1297–1303.
95. Fries M., Nolte K.W., Coburn M., Rex S., Timper A., Kottmann K., Siepmann K., Hausler M., Weis J., Rossaint R. Xenon reduces neurohistopathological damage and improves the early neurological deficit after cardiac arrest in pigs. // *Crit Care Med.* – 2008. – N36. – P. 2420–2426.
96. Gill H. Xenon-augmented pediatric anesthesia: A small step closer? // *Pediatric Anesthesia.* – 2017. – N27. – P. 1174–1175.
97. Glantz S.A. (Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика. – 1998. – 459 с.)

98. Golieskardi M., Satgunam M., Ragurajan D., Hoque M.E., Ng, A.M.W., Shanmuganatha, L. Advanced 3Y-TZP bioceramic doped with Al₂O₃ and CeO₂ potentially for biomedical implant applications. *Mater. Technol.* – 2019. – V.34. – N8. – P. 480–489.
99. Goto T., Nakata Y., Saito H., Ishiguro Y., Niimi Y., et al. Bispectral analysis of the electroencephalogram does not predict responsiveness to verbal command in patients emerging from xenon anaesthesia. // *Br J Anaesth.* – 2000. – N85. – P. 359-63.
100. Groot K. de, J. Ceram. Medical applications of calciumphosphate bioceramics. // *Soc Japan* 99. – 1991. – 943-953 p.
101. Hanss R., Bein B., Turowski P., Cavus E., Bauer M., Andretzke M., Steinfath M., Scholz J., Tonner P.H. The influence of xenon on regulation of the autonomic nervous system in patients at high risk of perioperative cardiac complications. // *British Journal of Anaesthesia.* – 2006. – V.96. – N4. – P. 427–36.
102. Haseneder R., Kratzer S., Kochs E., Eckle V.-S. Zieglgansberger W., Rammes G. Xenon Reduces N-Methyl-D-aspartate and α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic Acid Receptor-mediated Synaptic Transmission in the Amygdala. // *Anesthesiology.* – 2008. – N109. – P. 998–1006.
103. Haseneder R., Kratzer S., Kochs E., Mattusch C., Eder M., Rammes G. Xenon Attenuates Excitatory Synaptic Transmission in the Rodent Prefrontal Cortex and Spinal Cord Dorsal Horn. // *Anesthesiology.* – 2009. – N111. – P. 1297–1307.
104. Hashemi Aastaneh S., L.P. Faverani, C. Sukotjo. Atomic layer deposition on dental materials: processing conditions and surface functionalization to improve physical, chemical, and clinical properties - A review. // *Acta Biomater.* – 2021. – N121. – P. 103-118.
105. Hemmings H.C. Jr., Mantz J. Xenon and the pharmacology of fear. // *Anesthesiology.* – 2008. – N109. – P. 954–5.
106. Hench L.L. Bioceramics: from concept to clinics. // *J. Am Ceram Soc.* – 1991. – N74. – P. 1487-510.

107. In-Sung Yeo. Dental Implants: Enhancing Biological Response Through Surface Modifications. // *Dental Clinics of North America*. – 2022. – V.66. – P. 627-642.
108. Jiang X., Y. Yao, W. Tang. Design of dental implants at materials level: an overview. // *J Biomed Mater Res A*. – 2020. – V.108. – N8. – P. 1634-1661.
109. Kalra A, Urban MO, Sluka KA. Blockade of opioid receptors in rostral ventral medulla prevents antihyperalgesia produced by transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2001. – N298. – P. 257–263.
110. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage. // *Acta neurovegetative*. – 1966. – Bd.29. – №2. – S. 250-268.
111. Laptev D.S., Polezhaeva T.V., Zaitseva O.O., Khudyakov A.N., Solomina O.N., Utemov S.V. The Use of Inert Gas Xenon for Cryopreservation of Leukocytes. // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2014. – V.157. – N2. – P. 251-253.
112. Lavour J., Le Nogue D., Lemaire M., Pype J., Farjot G., Hirsch E. C., Michel P. The noble gas xenon provides protection and trophic stimulation to midbrain dopaminergic neurons. // *J. Neurochem.* – 2017. – N142. – P. 14–28.
113. Lavour J., Lemaire M., Pype J., Le Nogue D., Hirsch E. C. and Michel P.P. Neuroprotective and neurorestorative potential of xenon. // *Cell Death Dis.* – 2016 b. – N7. – P. 2182.
114. Lavour J., Lemaire M., Pype J., Le Nogue D., Hirsch E. C., Michel P. P. Xenon-mediated neuroprotection in response to sustained, low-level excitotoxic stress. // *Cell Death Discov.* – 2016. – N2. – P. 16018.
115. Law L.S.C., Elaine Ah-Gi, Lo E.A.G., Gan T.J. Xenon anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. // *Anesth Analg.* – 2016. – V.122. – N6. – P. 78–97.
116. Lee J.H., J.C. Kim, H.Y. Kim. Influence of connections and surfaces of dental implants on marginal bone loss: a retrospective study over 7 to 19 years. // *Int J Oral Maxillofac Implants*. – 2020. – V.35. – N6. – P. 1195-1202.

117. Levin MF, Hui-Chan CW. Conventional and acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation excite similar afferent fibers. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1993. – N74. – P. 54–60.
118. Liu W., Khatibi N., Sridharan A., Zhang J.H. Application of medical gases in the field of neurobiology. // *Medical Gas Research.* – 2011. – V.1. – N13. – <http://www.medicalgasresearch.com/content/1/1/13>.
119. Liu W., Liu Y., Chen H., Liu K., Tao H., Sun X. Xenon preconditioning: molecular mechanisms and biological effects. // *Medical Gas Research.* – 2013. – V.3. – N3.
120. Ma D., Wilhelm S., Maze M., Franks N.P. Neuroprotective and neurotoxic properties of the 'inert' gas, xenon. // *Br J Anaesth.* – 2002. – N 89. – P. 739-46.
121. Malamed S.F. Sedation: a guide to patient management. Sixth edition. Copyright © by Elsevier, Inc. – 2018. – 620 p.
122. Maze M. Preclinical neuroprotective actions of xenon and possible implications for human therapeutics: a narrative review. // *Can J Anesth/J Can Anesth.* – 2016. – N63. – P. 212–226.
123. Meloni E.G., Gillis T.E., Manoukian J., Kaufman M.J. Xenon impairs reconsolidation of fear memories in a rat model of post-traumatic stress disorder (PTSD). // *PLoS ONE.* – 2014. – V.9. – N8.
124. Mohd J., Abid H. Current status and applications of additive manufacturing in dentistry: a literature-based review. *J. Oral Bio. Craniofacial Res.* – 2019. – V.9. – N3. – P. 179–185.
125. Moskovitz Y., Yang H. Modelling of noble anaesthetic gases and high hydrostatic pressure effects in lipid bilayers. – 2015.
126. Natale G., Cattano D., Abramo A., Forfori F., Fulceri F., et al. Morphological evidence that xenon neuroprotects against N-methyl-DL-aspartic acid-induced damage in the rat arcuate nucleus: a time-dependent study. // *Ann N Y Acad Sci.* – 2006. – N1074. – P. 650-8

127. Ogata J., Shiraishi M., Namba T., Smothers C.T., Woodward J.J., Harris R.A. Effects of anesthetics on mutant N-methyl-D-aspartate receptors expressed in *Xenopus oocytes*. // *J Pharmacol Exp Ther.* – 2006. – N318. – P. 434-43.
128. Oshida, Y., Tuna, E.B., Aktoren, O., Gençay, K. Dental implant systems. *Int. J. Mol. Sci.* – 2010. – V.11. – N4. – P. 1580–1678.
129. Parfenova L.V., Galimshina Z.R., Gil'fanova G.U., Alibaeva E.I., Danilko, K.V. Pashkova T.M., Kartashova O.L., Farrakhov R.G., Mukaeva V.R., Parfenov E.V., Nagumothu R., Valiev R.Z. Hyaluronic acid bisphosphonates as antifouling antimicrobial coatings for PEO-modified titanium implants. *Surface. Interfac.* – 2022. – N28. – P. 101678.
130. Petzelt C., Blom P., Schmehl W., Muller J., Kox W.J. Prevention of neurotoxicity in hypoxic cortical neurons by the noble gas xenon. // *Life Sciences.* 2003. – N72. – P. 1909–1918.
131. Preckel B., Weber N, Schlack W. Xenon - noble gas with organ protective properties. // *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* – 2004. – N39. – P. 456-62.
132. Preckel B., Weber N., Sanders R. D., Maze M., Schlack W. Molecular Mechanisms Transducing the Anesthetic, Analgesic, and Organ-protective Actions of Xenon. // *Anesthesiology.* – 2006. – N105. – P. 187–97.
133. Ruzicka J., Benes J., Bolek L., Markvartova V. Biological Effects of Noble Gases. // *Physiol. Res.* – 2007. – №56(Suppl. I). – P. 39–44.
134. Sabir H., Walløe L., Dingley J., Smit E., Liu X., et al. Combined Treatment of Xenon and Hypothermia in Newborn Rats - Additive or Synergistic Effect? // *PLoS ONE.* – 2014. – V.9. – N10.
135. Salmi E., Laitio R.M., Aalto S., Maksimow A.T., Långsjo J.W., Kaisti K.K., Aantaa R., Oikonen V., Metsahonkala L., Någren K., Korpi E.R., Scheinin H. Xenon Does Not Affect γ -Aminobutyric Acid Type A Receptor Binding in Humans // *Anesth Analg.* – 2008. – N106. – P. 129 –34.

136. Sauguet L., Fourati Z., Prangé T., Delarue M., Colloc'h N. Structural Basis for Xenon Inhibition in a Cationic Pentameric Ligand-Gated Ion Channel. // PLoS ONE. – 2016. – V.11. – N2.
137. Stoppe C., Ney J., Brenke M., Goetzenich A., Emontzpohl C., Schälte G., Grottko O., Moeller M., Rossaint R., Coburn M. Sub-anesthetic xenon increases erythropoietin levels in humans: a randomized controlled trial. // SportsMed. – 2016.
138. The New York Times. Yeltsin Has 7-Hour Heart Surgery And Doctors Say It Was a Success. – URL: www.nytimes.com/1996/11/06/world/yeltsin-has-7-hour-heart-surgery-and-doctors-say-it-was-a-success.html.
139. Tmimi L.A., Van de Velde M., Herijgers P., Meyns B., Meyfroidt G., Milisen K., Fieuws S., Coburn M., Poesen K., Rex S. Xenon for the prevention of postoperative delirium in cardiac surgery: study protocol for a randomized controlled clinical trial. // Trials. – 2015. – N16. – P. 449.
140. Trevisan F., Calignano F., Aversa A., Marchese G., Lombardi M., Biamino S., et al. Additive manufacturing of titanium alloys in the biomedical field: processes, properties and applications. J. Appl. Biomater. Funct. Mater. – 2017. – V.16. – N2. – P. 57–67.
141. Veldeman M., Coburn M., Rossaint R., Clusmann H., Nolte K., Kremer B. and Höllig A. Xenon Reduces Neuronal Hippocampal Damage and Alters the Pattern of Microglial Activation after Experimental Subarachnoid Hemorrhage: A Randomized Controlled Animal Trial. // Front. Neurol. – 2017. – N8. – P. 511.
142. Wang L., Talwar V., Osakada T., Kuang A., Guo Z., Yamaguchi T., Lin D. Hypothalamic Control of Conspecific Self-Defense. // Cell Rep. – 2019. – V.26. – N7. – P. 1747–1758.
143. Weber N.C., Fraßdorf J., Ratajczak C., Grueber Y., Schlack W., Hollmann M.W., Preckel B. Xenon Induces Late Cardiac Preconditioning In Vivo: A Role for Cyclooxygenase 2? // Anesth Analg. – 2008. – N107. – P. 1807–13.
144. Weber N.C., Stursberg J., Wirthle N.M., Toma O., Schlack W., Preckel B. Xenon preconditioning differently regulates p44/42 MAPK (ERK 1/2) and p46/54 MAPK (JNK 1/2 and 3) in vivo. // Br J Anaesth. – 2006. – N97. – P. 298-306.

145. Weber N.C., Toma O., Damla H., Wolter J.I., Schlack W., Preckel B. Upstream signaling of protein kinase C-epsilon in xenon-induced pharmacological preconditioning. Implication of mitochondrial adenosine triphosphate dependent potassium channels and phosphatidylinositol-dependent kinase-1. // *Eur J Pharmacol.* – 2006. – N539. – P. 1-9.
146. Weber N.C., Toma O., Wolter J.I., Obal D., Mullenheim J., et al. The noble gas xenon induces pharmacological preconditioning in the rat heart in vivo via induction of PKC-epsilon and p38 MAPK. // *Br J Pharmacol.* – 2005. – N144. – P. 123-32.
147. Weigt H.U., Georgieff M., Beyer C., Wachter U., Fohr K.J. Xenon incorporated in a lipid emulsion inhibits NMDA receptor channels. // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2003. – N47. – P. 1119–1124.
148. Wilhelm S., Ma D., Maze M., Franks N.P. Effects of Xenon on In Vitro and In Vivo Models of Neuronal Injury. // *Anesthesiology.* – 2002. – N96. – P. 1485–91.
149. Winkler D.A., Thornton A., Farjot G., Katz I. The diverse biological properties of the chemically inert noble gases. // *Pharmacology & Therapeutics.* – 2016. – N160. – P. 44–64. – <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.02.002>
150. Yamakura T., Harris R.A. Effects of gaseous anesthetics nitrous oxide and xenon on ligand-gated ion channels. Comparison with isoflurane and ethanol. // *Anesthesiology.* – 2000. – N93. – P. 1095-101.
151. Yamamoto T., Honda H., Baba H., Kohno T. Effect of Xenon on Excitatory and Inhibitory Transmission in Rat Spinal Ventral Horn Neurons. // *Anesthesiology.* – 2012. – N116. – P. 1025–34.
152. Yang T., Sun Y., Zhang F. Anti-oxidative aspect of inhaled anesthetic gases against acute brain injury. // *Med Gas Res.* – 2016. – V.6. – N4. – P. 223–226.
153. Yang T., Zhuang L., Rei Fidalgo A.M., Petrides E., Terrando N., et al. Xenon and Sevoflurane Provide Analgesia during Labor and Fetal Brain Protection in a Perinatal Rat Model of Hypoxia-Ischemia. // *PLoS ONE.* – 2012. – V.7. – N5.

