

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

МОКРИК ОЛЕГ ЯРОСЛАВОВИЧ

УДК 616.314 – 071.3:159.9] – 089.5 – 092.9 - 036

**ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ У СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ
РІЗНИМИ ІНДИВІДУАЛЬНО - ТИПОЛОГІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО - КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Ужгород – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор

Варес Ян Евальдович

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології та щелепно – лицевої хірургії, завідувач

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Аветіков Давид Соломонович

Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї, завідувач

доктор медичних наук, професор

Любченко Олександр Володимирович

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, кафедра стоматології дитячого віку, ортодонтії та імплантології, завідувач

доктор медичних наук, професор

Нагірний Ярослав Петрович

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології, завідувач

Захист відбудеться « 5 » листопада 2020 р. о _11__ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08 при ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, м. Ужгород, пл.Народна,3.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України (88000, м. Ужгород, пл.Народна,3).

Автореферат розісланий « 1 » жовтня 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д.мед.н., професор

О.В. Клітинська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У більшості хворих під час та після проведення хірургічних втручань у щелепно – лицевій ділянці з'являються стресорні реакції (Артюшкевич А.С. та співавт., 2014; Шувалов С.М., Кушта А.О., 2016; Рекова Л.П. та співавт., 2017; Pani S.C та співавт., 2014; Mufti N. та співавт., 2017; Gadve V.R та співавт., 2018). Серед факторів, що визначають їх розвиток, виділяють психоемоційне напруження (страх, боязнь, тривожність), пошкодження тканин під час операції, інтра – та післяопераційний больовий синдром, функціональні порушення та інші чинники (Маланчук В.О., Платонова Н.Ю., 2012; Огоновський Р.З. та співавт., 2016; Pêgo J.M та співавт., 2010; Astramskaitė I, та співавт., 2016; Lyu J, та співавт., 2017).

Перед проведенням хірургічних стоматологічних втручань зазнає страху та тривоги помірної інтенсивності біля 30 – 55 % пацієнтів дорослого віку (Сухов В.Д., 2013; Singer R. та співавт. 2012; Halonen H. та співавт. 2014; Khorshidi H. та співавт. 2017), а 20 – 25 % мають високий рівень стоматологічної фобії (King K., Humphris G.M., 2010; Appukuttan DP., 2016). Високий рівень передопераційної психоемоційної напруги у хірургічних хворих, яка не ліквідовується до початку операційних втручань, загострює в них больове сприйняття, спричиняє функціональні зміни вегетативної нервової системи, є предиктором інтенсивності післяопераційного больового синдрому (Нацикова Н.Л., 2011; Степанова Я.В. та співавт., 2013; Lago-Méndez L. та співавт., 2009; Kavakci Ö. та співавт., 2012).

Психоемоційний стан хворих перед операціями в значній мірі визначається їх індивідуально – типологічними особливостями, зокрема типом темпераменту й такою сталою рисою характеру, як нейротизм (Спиридонов В.К., 2010; Uliaszek A.A. та співавт. 2010; Vassend O. та співавт. 2011; Olszewska-Czyż I. та співавт. 2016). Рівень нейротизму впливає на вираженість психовегетативних порушень у пацієнтів у стресових умовах (Северьянова Л.А. та співавт., 2017; Abbasi I.S., 2011; Mohiyeddini C. та співавт., 2015; Dušková M. та співавт., 2017; Uliaszek A.A. та співавт., 2012; Santhosh MP., 2017; Gonzalez-Martinez R. та співавт., 2017; Tsutsui Y. та співавт., 2018; Le S.H. та співавт., 2018; Sosnowska J. та співавт., 2019). Особи з високим рівнем невротизму частіше перебувають у стані хронічного психологічного стресу, викликаного соціальними чинниками, який впливає на їх адаптацію до умов хірургічної агресії (Zinke A. та співавт., 2019).

Успіхи хірургічного втручання визначаються якістю анестезіологічного забезпечення, важливим компонентом якого є премедикація (Бизяев А.А. та співавт. 2016; Сохов С.Т. та співавт., 2016; Walker K.J. та співавт., 2009). Відмінності клінічних проявів стресорних реакцій у пацієнтів диктують необхідність диференційованого підходу до вибору премедикаційних схем перед проведенням стоматологічних втручань (Новикова С.Г., 2008; Нацикова Н.Л., 2011; Рекова Л.П. та співавт., 2012; Брызгалов АС., 2012; Гасанова З.М., 2013; Кулигіна В.М. та співавт., 2014; Кушта А.О. та співавт., 2016).

Одним із найбільш перспективних шляхів, що дозволяє обмежити альтеруючу дію хірургічного стресу до, під час операції, а також у

післяопераційному періоді, є активація природних стрес - лімітуючих систем організму: ГАМК – ергічної, серотонінергічної, опіоїдної, дофамінергічної (Гвак Г.В. та співавт. 2012; Гасанова З.М., 2013; Гончаров А.С. та співавт., 2014; Порошин А.В., 2014; Забродин О.Н., 2016; Овсянников В.Г., 2019; Gil M L.V., 2020). Індивідуалізована премедикація у поєднанні з місцевою анестезією (комбіноване знеболення) є оптимальними для анестезіологічного забезпечення операцій у стоматологічних хворих в амбулаторних умовах (Артюшкевич А.С. та співавт., 2014; Кражан С.Н. та співавт., 2014; Kanakaraj M. та співавт., 2012; Çankaya A.B. та співавт., 2018) та ефективно застосовують у хірургічних стоматологічних стаціонарах (Тимофеев А.А., 2013; Кушта А.О., 2015; Пайкуш В.А. та співавт., 2018; Wilson T.D. та співавт. 2014).

Однак, незважаючи на вдосконалення традиційних методик місцевої анестезії, під час операцій у ділянці молярів нижньої щелепи недостатність знеболення спостерігається в 10 – 17 % випадків (Рабинович С.А., 2011). Після проведення стандартної мандибулярної і щічної анестезій, операції видалення третіх молярів були повністю безболісними у 69,1% хворих (Тарасенко С.В. та співавт., 2013). Недостатня ефективність знеболення в таких випадках пояснюється варіабельністю іннервації щелепно – лицевої ділянки (ЩЛД) трійчастим нервом (Рабинович С.А., 2011; Анисимов М.В. та співавт. 2014; Кузин А.В. та співавт., 2015; Rodella L.F. та співавт., 2012; Siddiqui A. та співавт. 2015; Choi P. та співавт. 2019), участю в чутливій іннервації ЩЛД гілок поверхневого шийного нервового сплетення (великим вушним та поперечним нервами шиї) (Малаховська А.О., Шувалов С.М., 2012; Kanthan R.K., 2016; Kim S. та співавт., 2016; Von Arx T. та співавт. 2017).

Всі вище вказані фактори (психологічні та індивідуальні анатомічні) потрібно враховувати при розпрацюванні нових методів діагностики, схем аналгоседації, методик провідникових анестезій ЩЛД, що дозволить попередити розвиток емоційно – больового стресу у стоматологічних хворих під час хірургічних втручань та в післяопераційному періоді.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної наукової теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького «Пошук, впровадження і шляхи удосконалення методів діагностики та лікування запальних, травматичних процесів, дефектів та деформацій ЩЛД», № державної реєстрації 0115U000046, шифр 10.01.001.15. Автор є співвиконавцем науково - дослідної роботи, яка виконана на базі відділення щелепно - лицевої хірургії Львівської обласної клінічної лікарні, відділення хірургічної стоматології Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького.

Мета дослідження. Підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення планових хірургічних втручань у щелепно – лицевій ділянці хворих із різними індивідуально - типологічними особливостями шляхом розпрацювання нових методів діагностики, індивідуалізованої аналгоседації, методик місцевих провідникових анестезій та лікування післяопераційного больового синдрому.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз типових підходів до анестезіологічного забезпечення планових хірургічних втручань у стоматологічних хворих в амбулаторних умовах та стаціонарі, оцінити їх ефективність.

2. Дослідити в умовах експерименту стрес - протекторну та анальгетичну дії L – триптофану.

3. Вивчити механізми впливу даларгіну на розвиток больового процесу при гострому асептичному запаленні в дослідних тварин.

4. Розпрацювати об'єктивні методи діагностики больової реакції у хірургічних стоматологічних хворих.

5. Покращити якість місцевого знеболення щелепно - лицевої ділянки шляхом вдосконалення методики анестезії щелепно - під'язикового нерва та розпрацювання методик провідникових анестезій лицевих гілок виличного та великого вушного нервів з урахуванням індивідуально - анатомічних особливостей, оцінити їх ефективність у клінічних умовах.

6. Дослідити функціональну активність антиноцицептивної системи та стрес - резистентність у хірургічних стоматологічних хворих із різним психологічним статусом.

7. Вивчити у порівняльному аспекті ефективність профілактики та лікування емоційно - больового стресу в амбулаторних стоматологічних хворих при застосуванні L – триптофану і даларгіну та лікарських препаратів, що містять похідні гамма - аміномасляної кислоти, в періопераційний період.

8. Оцінити ефективність індивідуалізованих схем премедикації хворих при застосуванні L – триптофану, даларгіну та нефопаму під час проведення планових хірургічних втручань у щелепно - лицевій ділянці у стаціонарних умовах.

9. Провести в порівняльному аспекті оцінку ефективності розпрацьованих методик лікування післяопераційного больового синдрому у стоматологічних хворих із різним психологічним статусом в умовах стаціонару.

Об'єкт дослідження – анестезіологічне забезпечення хірургічних втручань у стоматологічних хворих з урахуванням індивідуально - типологічних особливостей.

Предмет дослідження – психоемоційний стан хірургічних стоматологічних хворих, больова реакція під час операцій у ЩЛД, топографо – анатомічні особливості іннервації ЩЛД, премедикація, ефективність методик місцевого знеболення при операціях на м'яких тканинах обличчя та щелепових кістках, післяопераційний больовий синдром.

Методи дослідження: експериментальні – для вивчення впливу L – триптофану та даларгіну на розвиток больового процесу; краніометричні – для виявлення особливостей локалізації вилично – лицевих отворів на лицевій поверхні черепа та розташування щелепно - під'язикової борозни й кісткових отворів на внутрішній поверхні бічної ділянки нижньої щелепи; клінічні – для оцінки стану хворих; психологічні – для визначення типу темпераменту, психологічного стану, суб'єктивної оцінки больового сприйняття хворими, лабораторні – для виявлення вмісту в ротовій рідині кортизолу, простагландину E2 та у крові ГАМК, серотоніну, β - ендорфінів, лей – енкефалінів, кортизолу,

пролактину, простагландину E2, інтерлейкіну - 1 β ; інструментальні – для визначення больової реакції зіниці ока, мімічних м'язів, серцево – судинної системи.

Наукова новизна одержаних результатів. Отримало подальший розвиток вивчення впливу індивідуально - психологічних особливостей стоматологічних пацієнтів на больову чутливість та прояви стресорних реакцій під час операційних втручань. Встановлено, що поріг больової чутливості у хворих із високим рівнем нейротизму в умовах психоемоційного стресу статистично вірогідно нижчий ніж у пацієнтів із низьким рівнем нейротизму, що підтверджено на нейрофункціональному та біохімічному рівнях.

Виявлено вплив психологічного стресу, набутого в соціальних умовах, на розвиток психоемоційних реакцій (реактивної тривоги) у стоматологічних хворих під час проведення в них планових хірургічних втручань. Вивчено стан неспецифічних адаптаційних реакцій у стоматологічних хворих із різними рівнями нейротизму в умовах хірургічного стресу, які потребують фармакологічної корекції перед проведенням операційних втручань.

Вперше, в експериментальних умовах доведено вплив L – триптофану на больову чутливість щурів на тлі стресу. Вивчено механізми гальмівної дії даларгіну на розвиток больової реакції у дослідних тварин при гострому запальному процесі.

Вдосконалено діагностику больової реакції у стоматологічних хворих в умовах хірургічного стресу шляхом розробки експрес - методу оцінки зіничного рефлексу та дослідження больової експресії на обличчі.

Розпрацьовано нові науково обгрунтовані методи антистресорного захисту стоматологічних хворих перед проведенням планових операційних втручань шляхом впливу на ГАМК – ергічну, серотонінергічну та опіатну стрес – лімітуючі системи. Клінічно доведено ефективність застосування L – триптофану, даларгіну, нефопаму для премедикації стоматологічних хворих.

Виявлено анатомічну варіабельність розгалуження на обличчі лицевих гілок виличного нерва та щелепно - під'язикового нерва на нижній щелепі. Розпрацьовано нові методики місцевих провідникових анестезій лицевих гілок виличного та великого вушного нервів та вдосконалено методику місцевої анестезії щелепно - під'язикового нерва із урахуванням індивідуальних анатомічних особливостей, доведено їх ефективність за допомогою клінічних та нейро - функціональних методів дослідження.

Вперше вивчено динаміку вмісту у крові біохімічних маркерів антистресорного захисту у стоматологічних хворих із різними індивідуально – психологічними особливостями під час проведення в них планових хірургічних втручань. Доведено ефективність індивідуалізованих схем лікування післяопераційного больового синдрому у хірургічних стоматологічних хворих.

Практичне значення одержаних результатів. Результати проведених досліджень викладені у рекомендаціях щодо оптимізації анестезіологічного забезпечення планових хірургічних втручань у стоматологічних хворих та впроваджені у навчальний та лікувальний процеси профільних кафедр медичних вузів та хірургічних відділень: кафедри хірургічної стоматології та щелепно - лицевої хірургії ЛНМУ імені Данила Галицького, кафедри

стоматології дитячого віку ЛНМУ імені Данила Галицького, кафедри хірургічної стоматології Львівського медичного інституту, кафедри хірургічної стоматології, щелепно-лицевої хірургії та онкостоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедри стоматології післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедри хірургічної стоматології та щелепно - лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедри хірургічної стоматології ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет», кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету; у практичну діяльність відділень щелепно - лицевої хірургії Львівської обласної клінічної лікарні, Клінічної лікарні швидкої медичної допомоги міста Львова, Рівненської центральної міської клінічної лікарні, Волинської обласної клінічної лікарні, Чернівецької обласної клінічної лікарні; відділень хірургічної стоматології стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького, стоматологічного відділення Тернопільської університетської лікарні, Івано - Франківської обласної стоматологічної поліклініки, стоматологічної поліклініки ДВНЗ «Ужгородський національний університет», КНП «Стоматологічна поліклініка № 4 м. Львова», стоматологічної поліклініки КНП «Золочівська ЦРЛ», КНП «Дрогобицька стоматологічна поліклініка», отоларингологічного й стоматологічного відділення Львівського обласного госпіталю інвалідів війни та репресованих імені Ю. Липи, стоматологічних відділень КНП «Мукачівська Центральна районна лікарня», КНП «Стрийська центральна районна лікарня».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням автора, виконаним за наукової консультативної допомоги доктора медичних наук, професора Вареса Я.Е. Автор особисто визначив напрямки досліджень, здійснив патентно - інформаційний пошук, обґрунтував актуальність теми, сформулював мету та завдання наукового дослідження, проаналізував та систематизував наукову літературу за обраною темою. Дисертант особисто виконував експериментальні та краніометричні дослідження. Самостійно проводив всі клінічні обстеження хірургічних стоматологічних хворих, психологічні тестування, забір клінічного матеріалу (кров, ротової рідини), виконував нейро – функціональні дослідження (електроодонтодіагностику, електроміографію, тензоалгометрію, пупілоалгометрію. Автором самостійно запропоновано комплекс діагностичних та лікувальних заходів в залежності від індивідуально – типологічних особливостей хворих. Дисертант виконав статистичну обробку, аналіз та узагальнення результатів, сформулював висновки, підготував усі публікації, написав і оформив дисертацію та автореферат. Створення комп'ютерної програми для пупілоалгометрії проводилось у науковій співпраці з кафедрою автоматизованих систем управління Інституту комп'ютерних наук та інформаційних технологій Національного університету “Львівська політехніка” (науковий консультант - кандидат технічних наук, доцент Я.В. Ковівчак). Дослідження в ротовій рідині кортизолу, простагландину E2, а у крові ГАМК, серотоніну, β - ендорфінів, лей – енкефалінів, простагландину E2, інтерлейкіну

- 1β, кортизолу, пролактину проведено спільно з співробітниками науково – дослідної лабораторії та лабораторії промислової токсикології ЛНМУ імені Данила Галицького (зав. канд. біолог. наук, старш. наук. співроб. Зазуляк Т.С.). У друкованих матеріалах разом із співавторами участь дисертанта є визначальною.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації оприлюднено на науково - практичній конференції «Актуальні питання стоматології сьогодення». Тернопіль, 2010; II з'їзді Української асоціації черепно – щелепно – лицевих хірургів. Київ, 2011; науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій ювілею професора Рузіна Г.П., «Актуальные вопросы и перспективы развития стоматологии». Харків, 2011; міжнародній науково-практичній конференції стоматологів «Застосування сучасних методів діагностики, лікування та профілактики в стоматології». Ужгород, 2011; 2 – й науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології». Тернопіль, 2012; Ювілейній науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 70 – річчю професора І.П. Горзова, «Сучасна стоматологія та перспективні напрями розвитку». Ужгород, 2012; 14 – му конгресі світової федерації українських лікарських товариств: Донецьк – Київ - Чикаго, 2012; 1 – му Національному українському стоматологічному конгресі «Стоматологія в Україні – реальність та перспективи». Київ, 2012; III з'їзді Української асоціації черепно – щелепно – лицевих хірургів. Київ, 2013; Міжнародній науково-практичній конференції з нагоди 100 – річчя з дня народження професора О.В. Ковалю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та щелепно – лицевої хірургії». Львів, 2013; 5 – й науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології». Тернопіль, 2013; обласній науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 20 – річчю Львівської міської дитячої клінічної лікарні. Львів, 2013; 6 - му Британсько – Українському симпозіумі “Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу”. Київ, 2014; Міжнародній науково-практичній конференції «Stress: Comprehensive & Authentic Summer School». Загреб (Хорватія), 2014; X науково - навчальній конференції «Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej». Люблін (Польща), 2016; 85 – й науково-практичній конференції молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині». Івано-Франківськ, 2016; науково-практичній конференції «Львівська школа ортопедичної стоматології: традиції, здобутки та перспективи». Львів, 2016; III міжнародній науково - навчальній конференції стоматологів «Między funkcja a estetyka». Люблін (Польща), 2017; Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування захворювань тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота». Тернопіль, 2018; Міжнародній науковій конференції «Modern methods for diagnostics and treatment: experience of EU countries». Люблін (Польща), 2019; 4 - й Міжнародній науково - практичній конференції «Perspectives of world science and education». Осака (Японія), 2019.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 56 наукових праць, із них 27 статей у наукових фахових виданнях, визначених ДАК МОН України (з них

– 13 публікацій у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз), 6 – у закордонних виданнях (з них 3 публікації в журналах, індексованих Scopus та Web of Science Core Collection), 2 – в інших виданнях, 14 публікацій у збірниках тез наукових конференцій, отримано 1 патент України на винахід, 5 патентів України на корисну модель, видано 1 інформаційний лист.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 504 сторінках комп'ютерного набору (337 сторінок основного змісту) і складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та списку використаних джерел, що містить 585 найменувань, з них 191 – кирилицею та 394 – латиницею; додатків. Робота ілюстрована 63 таблицями і 142 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для вивчення сучасних підходів до анестезіологічного забезпечення планових хірургічних втручань у стоматологічних хворих в амбулаторних та стаціонарних умовах проводився ретроспективний аналіз архівних матеріалів: ознайомлювались із річними звітами роботи відділення щелепно - лицевої хірургії Львівської обласної клінічної лікарні та хірургічного відділення стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького. Проаналізовано 450 історій хвороб стаціонарних хворих та 500 медичних карт амбулаторних стоматологічних хворих за період із 2016 по 2019 роки. Для оцінки ефективності раніше застосованих методів анестезіологічного забезпечення хірургічних стоматологічних втручань у 412 хворих проведено опитування за методикою Г. Гришанина (1998).

Експериментальні дослідження виконані на 90 білих шестимісячних нелінійних щурах-самцях масою 180 - 200 гр, які знаходились на стандартному отриманні у віварії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. При роботі з піддослідними тваринами дотримувались умов відповідно до національних «Загальних етичних принципів досліджень на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджені з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Експериментальні дослідження склались з трьох частин.

У першій частині експерименту на 20 тваринах із середньою руховою активністю, що визначалося в тесті “відкрите поле”, вивчали вплив L - триптофану на їх емоційно – больову реакцію в умовах гострого (3 доба) та хронічного (18 доба) гіпокінетичного стресу. Гіпокінетичний стрес у гризунів моделювали шляхом їх двохгодинної іммобілізації у горизонтальному положенні в пластикових прозорих пеналах – фіксаторах, два рази на добу, зранку (з 10⁰⁰ до 12⁰⁰ години) та у другій половині дня (із 17⁰⁰ до 19⁰⁰ години) упродовж 18 днів. Для оцінки рівня больової чутливості щурів використовували тест електроподразнення кореня хвоста (Girdmark M. та співавтори, 1998). Для оцінки модифікуючих впливів гіпокінетичного стресу та L-триптофану на больову чутливість піддослідних тварин обчислювали коефіцієнт модифікації в умовних одиницях за методикою Чуян Е.Н. та

співавторами (2007). Піддослідних тварин було поділено на дві групи. Контрольній групі тварин (10 щурів) щоденно, за годину перед стресорним впливом, ентерально вводили 1 мл фізіологічного розчину. В основній групі 10 щурам два рази на добу, за 2 години перед відтворенням іммобілізаційного стресу, ентерально вводили L – триптофан у вигляді суспензії - 50 мг/кг. Щоб нівелювати вплив опіатних пептидів на розвиток больового процесу, після отримання фонових показників ноцицепції тваринам обох піддослідних груп вводили внутрішньовенно налоксон - по 10 мг на 1 кг ваги. Через 15 хвилин у щурів повторно визначали больову чутливість. Після цього досліджували вплив ненаркотичного анальгетика нефопаму на больову чутливість дослідних щурів обох експериментальних груп, його вводили внутрішньом'язово - 20 мг / кг ваги, через 45 хвилин повторно визначали больову чутливість й порівнювали результати у піддослідних групах.

У піддослідних тварин під загальним знечуленням (інтраперитонеальним введенням тіопенталу натрію в дозі 25 мг/кг) отримували мозкову кров пункцією ретроорбітального венозного сплетення для підрахунку вмісту серотоніну за допомогою спектрофлуориметричного методу на спектрофотометрі Hitachi MPF-4, (Японія).

Другу частину експериментальних дослідження виконано на 90 білих нелінійних щурах-самцях, в яких відтворювали модель гострого асептичного запалення за допомогою субплантарного введення у задню лапу гризунів 0,1 мл 1 % розчину карагеніну. Щурів було поділено на три піддослідні групи - по 30 гризунів у кожній. Тваринам першої піддослідної групи за 30 хвилин до відтворення запалення у хвостову вену вводили 0,04 мг/кг даларгіну. У щурів другої піддослідної групи перед індукцією запалення застосовано налоксон - 2 мг/кг. У контрольній групі медикаментозна корекція запального процесу не проводилася. Через 60, 120 та 180 хвилин після введення флогогенного агента щурам вимірювали об'єм пошкоджених лапок за допомогою онкометра, вираховували збільшення їх розміру у відсотках по відношенню до первинного стану. Ноцицептивний поріг (г/см^2) визначали за методом Randall – Selitto шляхом механічної компресії уражених лапок до моменту їх рефлекторного відсмикування у відповідь на появу болю, що супроводжувалася вокалізацією щурів. У вказаних часових проміжках із кожної експериментальної групи відбирали по 10 тварин і під загальним знечуленням (інтраперитонеальним введенням тіопенталу натрію - 25 мг/кг маси тіла) у них висікали фрагмент (0,5 см \times 0,5 см) м'яких тканин подушечки задньої лапки з ділянок ураження, на утворені рани накладали зближуючі шви. В гомогенатах, отриманих із м'яких тканин кінцівок, визначали вміст гістаміну за флуоресценцією продуктів, які утворились при реакції із офталеvim диальдегідом. Для цього використано спектрофлуориметр Hitachi MPF-4, (Японія).

В третій частині експерименту у дослідних тварин викликали гостре асептичне запалення внутрішньочеревним введенням 5 мг карагеніну в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Щурів було поділено на три групи по 30 гризунів у кожній. Тваринам першої піддослідної групи за 30 хвилин до появи запалення у вену хвоста вводили 0,04 мг/кг даларгіну в 0,3 мл ізотонічного розчину NaCl. У щурів другої піддослідної групи для нейтралізації впливу

природніх опіоїдних нейропептидів на реакцію опасистих клітин було застосовано неселективний блокатор опіоїдних рецепторів налоксон, який вводили за 30 хв до індукції запалення. В контрольній групі були щурі, яким медикаментозна корекція запального процесу не проводилася. По 10 тварин із кожної групи виводили із експерименту внутрішньоочеревним введенням летальної дози тіопенталу натрію (в дозі 50 мг/кг маси тіла) через 30, 60 та 90 хв від початку запальної реакції для дослідження активності опасистих клітин. Для отримання вільних перитонеальних лаброцитів черевну порожнину промивали 5 мл ізотонічного розчину NaCl, що містив гепарин у кількості 5 од/мл. Опасисті клітини черевної порожнини досліджували в рахунковій камері Горяєва при їх забарвленні нейтральним червоним та за Романовским – Гімзе, при мікроскопічному збільшенні в 400 та 1000 раз. Виявляли та підраховували опасисті клітини за типами: "1" тип – із низьким вмістом гранул в цитоплазмі, вони розташовані біля мембрани; "2" тип - середній вміст гранул, розташовані дифузно; "3" тип - великі клітини, з щільним і дифузним розташуванням гранул в цитоплазмі; "0" тип - дегранульовані клітини з ознаками порушення цілісності цитоплазматичної мембрани. Ступінь дегрануляції оцінювали як відношення числа "0" типу клітин до загального числа виявлених клітин, виражене у відсотках (Клименко НА та співавтори, 1997).

Для відеореєстрації реакції зіниці людського ока на дію больового стимулу використано електронний мікроскоп Sigeta CAM-07 (Гонконг). Формат відео: AVI. Формат фото: JPEG, BMP. Операційна система: Windows XP / Vista / 7. Реєструючий пристрій (камера – мікроскоп) вмонтовувались в пластиковий корпус - окуляр, який містив 4 інфрачервоні мікросвітлодіоди із довжиною хвилі 870 nm. Для оцифрування відеозображення зіниці ока та графічного відтворення змін її діаметру в умовах реального часу розпрацьовано програмний засіб. Для його створення використано мову програмування - C# та середовище програмування Microsoft Visual Studio 2012. Для точності розпізнавання зіниці запропоновано алгоритм пошуку круга на базі теореми Фалеса стосовно прямокутного трикутника, вписаного в коло.

Для вивчення експресії на обличчі больової реакції проводили електроміографію м'язів параорбітальної ділянки (*m. orbicularis oculi*, *m. procerus*, *m. corrugator supercilii*, *m. occipito - frontalis*) у 55 добровольців (30 чоловіків, 25 жінок) віком від 18 до 50 років. ЕМГ проводили на двохканальному електроміографі M-TEST (Україна). Визначали тонус досліджуваних м'язів (М – відповідь) у стані функціонального спокою та при больовій стимуляції - шляхом наростаючої компресії механічного тензоалгометра FPK 40 фірми Wagner Instruments (США) в ділянці шийки суглобового відростка нижньої щелепи.

Для вивчення індивідуально – анатомічних особливостей розгалуження у ЩЛД вилично-лицевого та щелепно-під'язикового нервів проведено краніометричні дослідження на 32 - ох натуральних людських черепах, взятих із фонду анатомічного музею ЛНМУ імені Данила Галицького, та на 60 - ти КТ зображеннях черепів у 3-D реконструкції, отриманих із бази даних діагностичного центру ТОВ "Абсолют МЕД" КНП «Львівська обласна клінічна лікарня». На лицевій поверхні виличних кісток підраховували кількість

влично-лицевих отворів, виявляли особливості їх розташування в залежності від форми черепів. Вимірювали положення цих отворів щодо сталих анатомічних орієнтирів. На нижніх щелепах вимірювали глибину залягання щелепно-під'язикової борозни, де проходить одноіменний нерв, відносно верхнього краю тіла нижньої щелепи на рівні другого та третього молярів.

У клінічних спостереженнях взяло участь 412 хворих (від 18 до 70 років), 247 чоловіків й 165 жінок, які знаходились на лікуванні у відділенні щелепно - лицевої хірургії КНП «Львівська обласна клінічна лікарня» та у відділенні хірургічної стоматології Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького за період із 2010 по 2019 роки (табл.).

Таблиця

Розподіл хворих, які брали участь у клінічних спостереженнях

Клінічні групи		Стать	
		Чоловіки	Жінки
Амбулаторні пацієнти	Основна група (50 осіб)	30 осіб	20 осіб
	Група порівняння (47 осіб)	26 осіб	21 особа
	Контрольна група (50 осіб)	32 особи	18 осіб
Разом (147 осіб)		88 осіб	59 осіб
Стаціонарні хворі	Основна група (138 осіб)	93 особи	45 осіб
	Група порівняння (127 осіб)	66 осіб	61 особа
Разом (265 осіб)		159 осіб	106 осіб

Для оцінки операційного ризику у спостережуваних хворих, встановлення їх клінічного статусу використано класифікацію Американської асоціації анестезіологів (ASA). У всіх пацієнтів під час їх первинного обстеження визначали типи темпераменту та рівень нейротизму тестуванням за методикою Г. Айзенка. У хворих виявляли прояви психологічного стресу (емоційні, соматичні, поведінкові), які в них з'являлись упродовж останнього місяця в соціальних умовах, за допомогою шкали PSM-25 Лемура-Тесье-Філліона. Оцінка вираженості стресу наступна: менше 99 балів - низький рівень стресу (відсутність клінічних проявів); 100 - 125 балів - середній рівень стресу; більше 125 балів - високий рівень стресу. Пацієнти із середнім та високим рівнями стресу були консультовані штатним психотерапевтом. Рівень тривожності та депресивні прояви у хворих перед початком операцій та у післяопераційному періоді визначали за допомогою госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS). Для оцінки стану вегетативної нервової системи у хворих визначали вегетативний індекс Кердо та індекс функціональних змін (ІФЗ) серцево – судинної системи за методикою Р.М. Баєвського, А.П. Берсенової (1997). Частоту серцевих скорочень й артеріальний тиск вимірювали за допомогою напіваавтоматичного тонометра «Dr. Frei TM» M-150S (Швейцарія) відразу після виконання пацієнтами ортостатичної проби.

В амбулаторних стоматологічних пацієнтів визначали больове сприйняття шляхом вимірювання реакції зіниці ока у відповідь на дію больового чинника за розробленою нами методикою пупілоалгометрії (патент

України на корисну модель № 94792, 2014). Для індукції болю була використана “турнікетна” проба за методикою О.В. Білецького (2008) в нашій модифікації: пневматична манжетка накладалася на праве плече пацієнта, тиск у манжетці підвищували поки він досягне показника на 50% вище ніж систолічний артеріальний тиск та утримували в такому положенні упродовж 1 хвилини. Під час проведення проби пацієнт оцінював свої больові відчуття за цифровою рейтинговою шкалою болю NRS, водночас проводився моніторинг ноцицептивної реакції зіниці ока.

Під час проведення хірургічних втручань оцінювали емоційно – рухові прояви болю у хворих за шкалою Sounds, Eyes and Motor - Звуки, Очі, Рухи (Wright G.Z та співавт., 1991). Вегетативну реакцію серцево-судинної системи на больовий чинник оцінювали за індексом перфузії (PI) та частотою пульсу. Для їх реєстрації використовували портативний пульсоксиметр HC50D (Гонконг). Показник норми PI знаходиться в межах 5 - 6 %, під впливом больового чинника, на тлі звуження просвіту периферійних судин, його показники знижуються.

Для оцінки ефективності місцевих анестезій визначали тактильну та больову чутливість «pin prick» тестом – вколом голки в анатомічні ділянки, де очікувалось їх знечуження, - шкіру обличчя та слизову оболонку порожнини рота. Для об'єктивної оцінки чутливості зубів проводили електроодонтодіагностику зубів на відповідній стороні нижньої щелепи за допомогою портативного цифрового електроодонтометра "Pulptester" DY310 (Тайвань).

Післяопераційні прояви гострої запальної реакції хворих визначали за методикою Sulieman M.S. (2005), де інтенсивність больового синдрому оцінюється за трьохбальною шкалою, вираженість набряку м'яких тканин нижньої третини обличчя – за трьома ступенями. Для якісної оцінки рівня больового синдрому застосовано опитувальник болю Мак – Гілла у модифікації Кузьменко В.В. та співавторів (1986). Ступінь пошкодження нижнього альвеолярного нерва виявляли шляхом вимірювання електророзбудливості пульпи за допомогою ЕОД ікла на відповідній стороні нижньої щелепи та електропотенціалів (ЕП) шкіри обличчя в проекції ментального отвору за методикою Сирак С.В. та співавторів (2006). Для діагностики ЕП шкіри використано багатофункціональний апарат «Радиус-01 ФТ" (Республіка Білорусь).

У пацієнтів визначали в ротовій рідині концентрацію кортизолу. Проводили забір змішаної слини для визначення цього гормону під час первинного обстеження (перед застосуванням антистресорних препаратів), через 45 хвилин після премедикації та через одну та п'ять діб після операцій методом твердофазного імуноферментного аналізу на апараті StatFax 303 із використанням тест - набору Euroimmun (Німеччина). Водночас для об'єктивної оцінки інтенсивності протікання гострого запального процесу досліджували в ротовій рідині вміст простагландину E2 методом твердофазного імуноферментного аналізу на апараті StatFax 303 із використанням тест-набору реагентів фірми “Assay Designs, Inc.” (США).

В амбулаторних умовах в залежності від використаних схем медикаментозної підготовки до операцій, застосованих методик провідникових анестезій під час хірургічних втручань, способів лікування больового синдрому й гострого запального процесу у післяопераційний період хворих було поділено на три клінічні групи. Відбір хворих для контрольної групи формувався рандомізованим способом, в яку увійшло 50 осіб із різним рівнем нейротизму. Пацієнти цієї групи під час премедикації приймали сублінгвально гідазепам – 0,05 г. При формуванні основної групи та групи порівняння проводився стратифікаційний відбір хворих, що мали підвищений рівень нейротизму. В основній групі (50 пацієнтів), на етапі підготовки до планових операційних втручань, упродовж 7 днів призначали L - триптофан (міститься в препараті «Антистрес» Вансітон, Україна) – по 110 мг 2 рази на добу – зранку та ввечері та ендоназально розчин даларгіну (синтетичний аналог лейцин - енкефаліну) – 1 мг сухої речовини, розчиненої в 0,5 мл. 0,9 % хлориду натрію, 1 раз на день (зранку). Під час премедикації хворі приймали 220 мг L – триптофану та ендоназально 1 мг розчину даларгіну. У групі порівняння (47 пацієнтів) для профілактики та лікування психоемоційного стресу, упродовж 7 - ми днів до хірургічних втручань призначали препарат «Гамалате В₆» (Іспанія), по 2 таблетки 2 рази на добу (зранку та ввечері). Для премедикації хворі цієї групи сублінгвально приймали гідазепам – 0,05 г. За 30 – 45 хв до початку операцій хворі всіх клінічних груп приймали 1 таблетку «Солпадеїну» (Ірландія) та підшкірно вводили 0,8 – 1,0 мл 0,1 % р – ну атропіну.

В амбулаторних умовах проводили наступні планові операційні втручання: атипове видалення нижніх третіх молярів у 86 - ти пацієнтів, цистектомію одонтогенних кіст нижніх щелеп (діаметром 1,0 – 3,0 см) у 61 - го хворого. Під час проведення операцій на нижніх щелепах у хворих контрольної групи застосовано стандартну внутрішньоротову мандибулярну анестезію за методикою Вайсблата, у хворих групи порівняння проводили торусальну анестезію за методикою Вейсбрема М.М. У хворих основної групи було застосовано торусо - мандибулярну анестезію за методикою Сарманаєва Р.Б. (1956). При збереженні больової чутливості в ретромоларній ділянці її знечулювали за допомогою інфільтраційної анестезії за методикою Тарасенко С.В. та співавторів (2014). При збереженні чутливості ясен з язикової сторони в ділянці нижніх молярів (за результатами «ріп - ріск» тесту) та чутливості пульпи цих зубів (за даними електроодонтометрії) на тлі знечулення інших анатомічних утворень, які іннервуються нижнім альвеолярним нервом (половина нижньої губи), язиковим (передніх 2/3 язика) та щічним (слизова оболонка ясен зі щічного боку на рівні жувальної групи зубів), додатково проводили блокаду щелепно - під'язикового нерва за вдосконаленою нами методикою. При появі болю, іррадіюючого в кут нижньої щелепи та привушно – жувальну ділянку, додатково проводили інфільтраційну анестезію субмасетеріального простору шляхом введення місцевого анестетика вздовж зовнішньої поверхні гілки нижньої щелепи в напрямку до її кута за методикою Sahrish L. та співавт. (2011) для блокади щелепної гілки великого вушного нерва. Для місцевих анестезій використовували препарат «Артифрин - Здоров'я Форте» (Україна).

Хворі основної групи та групи порівняння відразу після завершення в них операційних втручань приймали «Ксефокам» (лорноксикам), Німеччина – 4 мг ентерально та 2 таблетки «Флогензиму» (Німеччина). Надалі ці препарати продовжували приймати у вказаних дозах 3 рази на добу, упродовж 5 – 6 діб. У післяопераційному періоді пацієнтам основної групи продовжували антистресорну терапію – ендоназально даларгін – по 1 мг 2 рази на добу, упродовж 5 - 6 діб. Хворі групи порівняння для профілактики та лікування психоемоційного стресу приймали Гамалате В₆ - по 1 таблетці 2 рази на добу, упродовж 5 – 6 діб. Хворі контрольної групи для лікування післяопераційного больового синдрому й гострого запального процесу отримували «Кетонал Ретард» (кетопрофен), Словенія – по 150 мг 2 рази на добу та «Серрату» (Індія), - по 10 мг 3 рази на добу, 5 – 6 діб. При появі клінічних симптомів невропатії НАН, хворі отримували «Келтікан» (Іспанія) - по 1 – 2 капсули (в залежності від ступеня тяжкості невропатії) 2 рази на добу упродовж 7 -10 діб.

У 265 стаціонарних стоматологічних хворих, які належали до 1 та 2 класів за шкалою ASA, визначали в них типи больової перцепції: поріг больової чутливості, поріг больової толерантності та діапазон больової чутливості. Для цього було застосовано методику екстероцептивної супресії довільної активності жувального м'яза. Нейросенсометричні дослідження проводили на двохканальному електроміографі М – TEST (Україна). При інтенсивності електричного стимулу, що викликає легкі больові відчуття, з'являється період ранньої (ЕС 1) і пізньої (ЕС 2) екстероцептивної супресії активності вказаного м'яза. За тривалістю періоду ЕС 2 виявляли активність антиноцицептивних механізмів головного мозку (Гордеев С.А. та співавт., 2014). Розподіл хворих за типом їх больової перцепції проводили згідно класифікації Сангайло А.К. (1967). Після премедикацій у хворих оцінювали рівень седатації за шкалою Ramsay M.A.(1974).

Моніторинг динаміки післяопераційного набряку м'яких тканин обличчя, потовщення щоки проводили за розпрацьованими нами методиками (патенти України на корисну модель № 104390, 2016 та № 104391, 2016). Для цього на прозорій плівці виготовлявся індивідуальний трафарет, на якому позначались лінії між сталими анатомічними орієнтирами на обличчі. На цих лініях кольоровими маркерами в динаміці спостереження (на 1- шу, 3 - тю, 6 - ту доби післяопераційного періоду), відзначали нові позиції і порівнювали у динаміці зміни розміру набряку. Для визначення набряку щоки запропоновано інструмент, який щільно прилягаючи до зовнішньої та внутрішньої поверхонь щоки, забезпечує точне вимірювання її товщини.

Біохімічні прояви стресорних реакцій у стаціонарних хворих перед початком та після завершення операцій виявляли за вмістом у периферійній венозній крові кортизолу й пролактину. Підрахунок концентрації цих гормонів проводили радіоімунологічним методом із використанням наборів реагентів фірми Beckman Coulter (Чеська Республіка). Досліджували вміст у сироватці крові простагландину E2 методом твердофазного імуноферментного аналізу на апараті StatFax 303 із використанням тест-набору реагентів фірми “Assay Designs, Inc.” (США) та інтерлейкіну - 1 β методом імуноферментного аналізу з використанням наборів реактивів «Інтерлейкин-1бета ИФА-БЕСТ» («Вектор-

Бест», Росія). У 98 хворих, яким на етапі передопераційної підготовки не призначали антистресорну терапію, перед початком операцій (до застосування їм фармакологічних препаратів для премедикації) досліджували у периферійній венозній крові вміст біохімічних антистресорних маркерів: ГАМК, серотоніну, β - ендорфінів, лей – енкефалінів. Рівень ГАМК визначали за флуоресценцією продуктів, що утворюються в реакції з офталеvim альдегідом. Вміст серотоніну визначали спектрофлуорометричним методом при довжині хвилі збудження флуоресценції 365 нм та 490 нм відносно стандартів із використанням флуоресцентного спектрофотометра Hitachi MPF-4 (Японія). Концентрацію β – ендорфінів і лей – енкефалінів у сироватці венозної крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням реактивів компаній Peninsula Laboratories і Phoenix Pharmaceuticals, Inc. (США). Вміст у крові цих нейропептидів також визначали у пацієнтів із високим рівнем нейротизму у післяопераційному періоді: при першій появі болю, на 1 – шу, 3 – тю, 6 – ту доби. Обладнання, на якому проводились біохімічні дослідження, є сертефікованими в Україні

Стаціонарних стоматологічних хворих в залежності від застосованих методів лікування було поділено на дві клінічні групи. Хворим основної групи із проявами психологічного стресу для нормалізації психоемоційного стану, на етапі передопераційної підготовки, призначали L - триптофан - упродовж 3 - х діб, по 220 мг 2 рази на добу та проводили курс ендоназального електрофорезу даларгіну - по 1,0 мг, розчиненого в 1,0 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, 1 раз на добу. Під час премедикації всім пацієнтам основної групи вводили внутрішньовенно даларгін – 1,0 мг, розчинений в 10,0 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, внутрішньом'язово нефопам - 20 мг, 1% розчин димедролу - 1,0 мл, 0,1 % розчин атропіну - 0,7 мл. Крім того, хворим, у яких перед початком операцій діагностовано субклінічні прояви тривоги за шкалою HADS, перорально призначали L – триптофан - 220 мг.

Хворим групи порівняння, в яких під час госпіталізації виявлено психологічний стрес, для нормалізації психоемоційного стану призначали внутрішньом'язово «Мексиприм» (етилметилгідроксипіридину сукцинат), Росія - по 100 мг 2 рази в добу, упродовж 3 днів до проведення планових хірургічних втручань. Усім пацієнтам цієї клінічної групи під час премедикації вводили 2 % розчин омнопону – підшкірно 1,0 мл, внутрішньом'язово 1 % розчин димедролу - 1,0 мл, 0,1 % розчин атропіну - 1,0 мл. Особам, у яких перед початком операцій з'явилися субклінічні прояви тривоги за шкалою HADS, внутрішньом'язово вводили 100 мг мексиприму. Хворим обох клінічних груп, в яких перед початком операцій з'явилися виражені клінічні прояви тривоги за шкалою HADS, внутрішньом'язово вводили 0,5 % розчин седуксену у дозах – від 1,5 до 2,0 мл.

Виконувались наступні планові операції: у 42 - х хворих атипове видалення ретенуваних нижніх третіх молярів (важкого ступеня складності за Pederson's, 1985), цистектомію одонтогенних кіст великих розмірів (діаметром більше 3,0 см) на верхній та нижній щелепах – у 52 – х осіб, радикальну гайморотомію – у 41 - ої особи, видалення доброякісних новоутворень м'яких тканин обличчя (атером, ліпом, фібром, кератоакантом) – у 76 - ти осіб,

видалення мігруючих гранульом, гіперплазованих лімфатичних вузлів м'яких тканин обличчя – у 54 – х осіб. Під час операцій на верхніх щелепах проводились внутрішньоротові блокади периферійних гілок верхньощелепного нерва із застосуванням стандартних методик провідникових анестезій: інфраорбітальної, туберальної, різцевої, піднебінної. У хворих основної групи перед видаленням радикальних кіст великих розмірів (діаметром більше 3,0 см), які проросли у нижній носовий хід, блокаду носопіднебінного нерва здійснювали шляхом аплікаційної анестезії слизової оболонки порожнини носа біля заднього краю середньої носової раковини, де цей нерв відокремлюється від крило - піднебінного вузла (Deer T.R. та співавт., 2019). У пацієнтів групи порівняння в аналогічних клінічних випадках проводили стандартну внутрішньоносову блокаду носопіднебінного нерва шляхом аплікаційної анестезії біля основи перегородки носа в ділянці воронкоподібного втягнення, де цей нерв входить в різцевий канал. При операціях на нижніх щелепах у хворих основної групи застосовано торусо - мандибулярну анестезію за методикою Р.Б. Сарманаєва. Хворим групи порівняння для знечулення нижньої щелепи проводили торусальну анестезію за методикою М.М. Вейсбрема.

Перед початком операційних втручань на м'яких тканинах обличчя у хворих визначали лицевий індекс за формулою Гарсона: $\text{Ind лиця} = \frac{\text{висота лиця}}{\text{ширина лиця}} \times 100 \%$. Для місцевого знечулення м'яких тканин привушно – жувальної ділянки хворих групи порівняння проводили анестезію передньої гілки великого вушного нерва за методикою Raj P.P. (2002), при якій блокада цього нерва здійснюється попереду верхівки соскоподібного відростка скроневої кістки, позаду мочки вуха. Під час проведення операцій у виличній та щічній (верхній частині) ділянках для знечулення вилично – лицевого нерва проводили його блокаду біля нижньо - зовнішнього кута очниці за методикою Zide B.M. та співавт.(1998). Провідникову анестезію щічного нерва позаротовим способом проводили за методикою Єгорова П.М. (1985).

У післяопераційному періоді пацієнтам основної групи застосовано індивідуалізовану медикаментозну схему: хворим із високим рівнем нейротизму вводили внутрішньовенно лорноксикам – 8 мг, 2 рази на добу, упродовж перших 3 - х діб, надалі цей препарат вводили внутрішньом'язово, ще 2 – 3 доби. Хворим із низьким та помірним рівнями нейротизму цей анальгетик вводили внутрішньом'язово – по 8 мг, 2 рази на добу, упродовж 4 - 5 діб. Для потенціювання анальгетичної та протизапальної дій лорноксикаму пацієнтам із низьким рівнем нейротизму вводили внутрішньом'язово даларгін – 1мг 1 раз на добу, упродовж 4 - 5 післяопераційних діб. Пацієнтам із помірним та високим рівнями нейротизму для нормалізації психоемоційного стану, даларгін призначали внутрішньовенно - 1мг в 10,0 мл 0,9 % р – ну хлориду натрію, 1 раз на добу, упродовж перших 3 - х діб, далі хворі отримували сеанси ендоназального електрофорезу цього препарату - по 1 мг в 1,0 мл 0,9 % р – ну хлориду натрію, 1 раз на день, упродовж ще 3 - 4 діб. Водночас усім хворим групи порівняння внутрішньом'язово призначали кеторолак – по 30 мг, 2 рази на добу, упродовж 4 - 5 діб. Для антистресорного захисту хворим із помірним та високим рівнями нейротизму внутрішньом'язово вводили етилметилгідроксипіридину сукцинат - по 100 мг 2 рази на добу,

упродовж 5 – 6 діб. При появі у хворих обох клінічних груп симптомів нейропатії НАН їм призначали «Келтікан» - по 1 капсулі 3 рази на добу, упродовж 6 - 10 діб.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням t-критерію Стьюдента за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 8». Для виявлення вірогідності та сили кореляційних зв'язків визначали коефіцієнт кореляції Пірсона χ^2 . Визначення діагностичної чутливості, діагностичної специфічності, діагностичної ефективності (точності) та прогностичної значущості розпрацьованих методів діагностики больової реакції людини шляхом оцінки знічного рефлексу та експресії на обличчі емоційних проявів здійснювали за відповідними формулами.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведене анкетування по виявленню у стоматологічних хворих больового “досвіду” показало, що у 66 % респондентів склалось позитивне враження про раніше проведені у них хірургічні втручання, 21,6 % опитаних вказали, що відчували психоемоційну напругу перед початком операцій, мали больові відчуття під час їх проведення, а післяопераційний період супроводжувався періодичною появою больового синдрому, що викликало в них негативні переживання, емоційний дискомфорт. Негативну оцінку хірургічному лікуванню дали 2,9 % хворих. Психологічна домінанта стоматофобії була одним із факторів виникнення психоемоційної напруги перед початком запланованих хірургічних втручань у стоматологічних хворих. Більшість респондентів – 275 осіб (67 %) вказували, що вони мають занепокоєння, боязнь або страх перед очікуваними операціями, оцінювали свій емоційний стан на $2,6 \pm 0,7$ бала (підвищений рівень стоматологічного стресу при тестуванні за методикою Г. Гришанина). Серед їх причин пацієнти називали: психологічний дискомфорт, страх перед «уколом», перед самою операцією – вказували, що може бути боляче під час її проведення, хвилювалися за її наслідки та за можливі ускладнення хірургічних втручань, за власний вигляд після операції (асиметрія обличчя через набряк, гематоми), фізіологічні розлади у ЩЛД.

Під час ретроспективного вивчення амбулаторних стоматологічних карт та історій хвороб стаціонарних стоматологічних хворих за період із 2016 по 2019 роки виявлено типові підходи до анестезіологічного забезпечення планових хірургічних втручань у ЩЛД, методи лікування післяопераційного больового синдрому в амбулаторних та стаціонарних умовах. Для премедикації хворих переважно застосовуються стандартні фармакологічні препарати та медикаментозні схеми аналгоседації. Не враховуються індивідуально – психологічні особливості хворих та їх емоційний стан в умовах хірургічного стресу, не проводиться корекція їх психоемоційного стану у післяопераційному періоді. При лікуванні післяопераційного больового синдрому рідко застосовуються лікарські засоби, які потенціюють дію ненаркотичних анальгетиків (ад'ювантів). Це свідчить про необхідність впровадження у клінічну практику нових підходів до інтраопераційного знеболення та лікування післяопераційного больового синдрому у стоматологічних хворих.

Експериментальними дослідженнями встановлено, що гострий іммобілізаційний стрес у щурів викликає в них реакцію тривоги, спричинює

активізацію рухової активності та відповідні емоційно поведінкові прояви. На тлі гострого стресу у піддослідних тварин зростав поріг больової чутливості та витривалість до болю, що є проявом стрес індукованої анальгезії (активізації природних стрес - лімітуючих механізмів). Збільшувався вміст у венозній крові серотоніну – із $0,41 \pm 0,05$ мкг/мл до $0,62 \pm 0,07$ мкг/мл ($p = 0,025872$). У гризунів основної групи під впливом L – триптофану відбувалось зростання вмісту цього нейромедіатора у крові до $0,71 \pm 0,08$ мкг/мл ($p = 0,005248$). На тлі хронічного гіпокінетичного стресу відбувалось пригнічення рухової активності та емоційних реакцій щурів контрольної групи, які набувають пасивного характеру адаптації до нових умов існування (стадія виснаження). Проявом їх дезадаптації є зростання чутливості до болю та низька емоційна резистентність до ноцицептивних впливів, зниження вмісту у венозній крові серотоніну - до $0,34 \pm 0,06$ мкг/мл ($p = 0,265132$). У щурів основної групи концентрація цього нейромедіатора у крові залишалась вищою – $0,58 \pm 0,07$ мкг/мл ($p = 0,054959$). Застосування L – триптофану тваринам, які перебувають в умовах гіпокінетичного стресу, зменшувало пригнічуючий вплив хронічної іммобілізації на їх рухову активність та емоційний стан, активізувало антистресорні механізми, що проявлялось модулюючим впливом на показники больової чутливості (рис. 1).

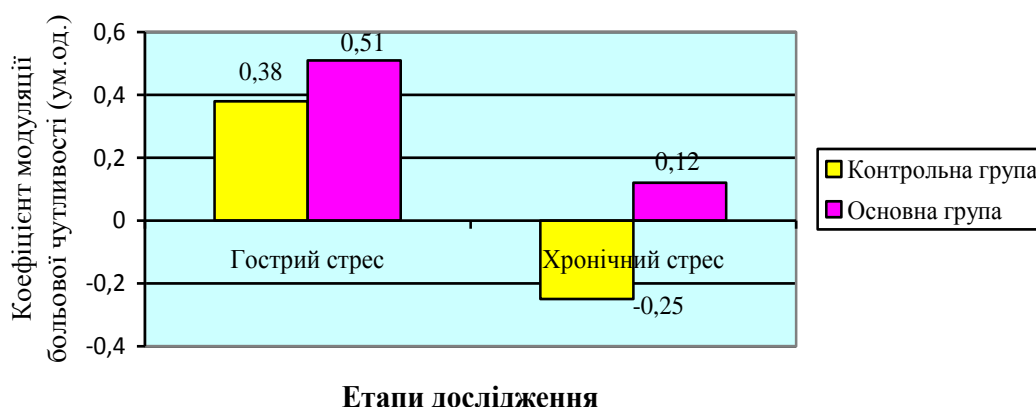


Рис. 1. Показники коефіцієнту модуляції больової чутливості в щурів на тлі іммобілізаційного стресу та при застосуванні L – триптофану

У різні періоди гіпокінетичного стресу L – триптофан потенціював анальгетичний ефект нефопаму на 11,9 % (в гострому періоді) та на 17,6 % (в хронічному періоді).

Після введення карагеніну в задні лапки щурам контрольної групи максимальний набряк задніх кінцівок виявили через 180 хвилин, приріст об'єму лапок в цей час становив $105,3 \pm 5,2$ %, що супроводжувалось зростаючою гіпералгезією у щурів. Водночас прогресивно збільшувався вміст гістаміну в уражених тканинах - із $0,97 \pm 0,06$ мкг/г (станом на 60 хвилину) до $1,81 \pm 0,05$ мкг/г (станом на 180 хвилину) ($p < 0,001$). На тлі застосування даларгіну у тварин першої піддослідної групи сповільнювався розвиток гострого запалення. Приріст об'єму лапок до 180 хвилини становив $68,4 \pm 3,1$ %, що свідчило про протизапальну дію цього препарату. Больовий поріг у всіх тварин цієї групи був

вищим у порівнянні із контрольною, станом на 120 хвилину становив $63,8 \pm 4,9$ г/см² ($p = 0,000664$) й почав знижуватися лише до 180 хвилини - $51,7 \pm 2,5$ г/см² ($p = 0,029286$). Вміст гістаміну у вогнищі запалення на 60 - ту хвилину становив $0,51 \pm 0,06$ мкг/г ($p < 0,05$) і статистично достовірно різнився від такого у контрольній групі до 180 хвилини - $1,29 \pm 0,07$ мкг/г ($p < 0,05$).

Під час протікання гострого запального процесу в щурів контрольної групи на 30 хвилину спостереження з осередку запалення отримано значний відсоток опасистих клітин "1" типу. Їх кількість сягала $57,5 \pm 2,4$ % та "2" типу - $26,4 \pm 3,1$ %, решту становили ОК "0" - го та "3" - го типів. Ступінь дегрануляції ОК в цілому на цьому етапі дослідження становила - $72,1 \pm 1,9$ %. На 60 хвилину від початку запального процесу кількість клітин "1" типу дещо зменшилась - до $48,1 \pm 2,7$ % та зросла чисельність лаброцитів "2" - го типу - до $37,6 \pm 2,1$ %. Ступінь дегрануляції становив у середньому $61,9 \pm 2,3$ %. На 90 хвилину знову відбувалась активізація виходу медіаторів запалення та зменшення відсотку інтактних клітин. Інтенсивність дегрануляції ОК при карагеніновому запаленні у щурів на тлі застосування даларгіну в порівнянні з цим процесом без фармакологічної корекції була менш виражена (рис. 2).

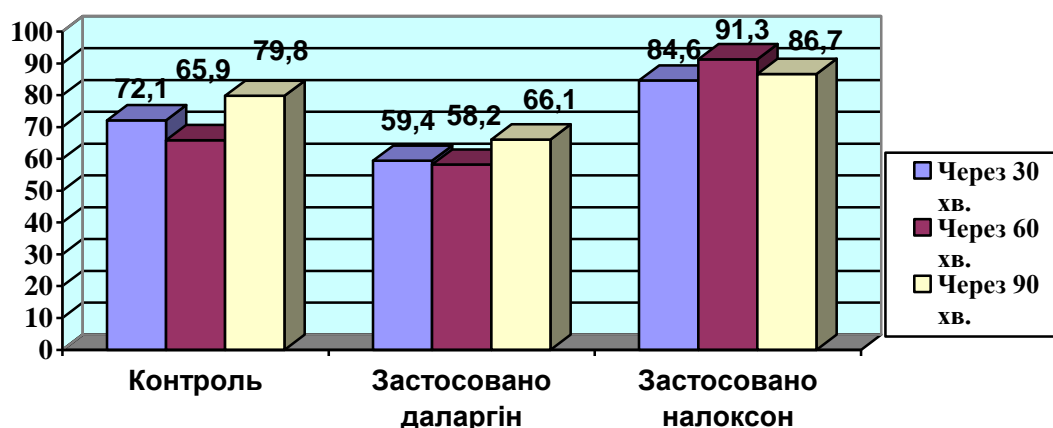


Рис. 2. Ступінь дегрануляції опасистих клітин під час гострого карагенінового запалення та при його медикаментозній корекції

Відсоток ОК "2" - го типу статистично значуще був більший на 30 - ту хвилину - $35,8 \pm 1,9$ %, $p = 0,019256$. Станом на 60 - ту та 90 - ту хвилини чисельність клітин "2" - го типу статистично вірогідно ($p < 0,05$) перевищувала їх кількість у тварин контрольної групи. В цей час ступінь дегрануляції лаброцитів складав $66,1 \pm 1,7$ % і цей показник різнився статистично достовірно ($p < 0,05$) від такого у контрольній групі.

У щурів групи порівняння на тлі дії налоксону в осередку гострого запалення число дегранульованих ОК прогресивно зростало від 30 - ї до 60 - ї хвилини. Збільшилось число дегранульованих ОК "0" типу - до $16,1 \pm 2,4$ %. Ступінь дегрануляції становив - $86,7 \pm 2,4$ %. Під впливом налоксону до 90 - ї хвилини протікання запального процесу посилюються як дегрануляція, так і регрануляція опасистих клітин, тобто їх функціональна активність в цілому.

Отже, антистресорний та анксиолітичний ефекти L – триптофану доцільно використати для седації стоматологічних хворих під час проведення в них хірургічних втручань. Протинабрякова дія даларгіну та його гальмівний вплив

на індукцію болю в осередку гострого асептичного запалення робить обґрунтованим застосування цього синтетичного нейропептида при лікуванні больового синдрому.

Для об'єктивної оцінки особливостей больового сприйняття стоматологічними хворими розроблено методики алгометрій, які враховують сенсорний, вегетативний та психоемоційний компоненти реакцій на больові стимули. Розпрацьована методика вимірювань змін діаметра зіниці людського ока у відповідь на зовнішні больові подразники із використанням програмного пристрою атестована у відповідності до ДСТУ 4134 – 2002. Методика пупілоалгометрії забезпечує точність вимірювання параметрів зміни діаметру зіниці ока з наступними характеристиками похибок: границі, в яких знаходиться зведена похибка попереднього вимірюваного значення одиниці довжини змін діаметра зіниці ока, внесеного в базу даних, та її перетворення в умовні одиниці вимірювання становлять – $\delta_{zv} = \pm 0,1002\%$. Границі, в яких із заданою ймовірністю $P = 0,95$ знаходиться відносна похибка вимірювань встановленого діаметра зіниці ока та її зміни за допомогою програмного пристрою (границя допустимого інтервалу), становлять – $\delta = \pm 2,802 \%$. На методику пупілоалгометрії отримано патент України на корисну модель № 94792, 2014.

Спираючись на результати ЕМГ досліджень по вивченню біоелектричної активності м'язів навколоочної ділянки при больовому впливі, нами розпрацьовано методику діагностики больової експресії на обличчі людини під час пальпаторного обстеження ЩЛД, ушкодженої під час операційного втручання. Виявлено, що найбільшу функціональну активність, при появі больових відчуттів у людини, проявляє м'яз зморщувач брови. Зростання біоелектричної активності м'яза зморщувача брови в обстежуваних при больовій стимуляції слабкої інтенсивності було статистично значущим ($p < 0,01$) у порівнянні із відповідними показниками отриманими при ЕМГ інших м'язів навколоочної ділянки. Проведені математичні підрахунки вказують на достатньо високу інформативність застосованого методу діагностики: діагностична чутливість становить 92,7 %, специфічність методу - 87,3 %, діагностична ефективність становить 90%, прогностична цінність - 50 %.

Піл час краніометричних досліджень на 92 черепах виявлено мінливість чисельності вилично – лицевих отворів та варіабельність їх розташування на бічній (лицевій) поверхні виличної кістки. На мезоцефалічних та брахіцефалічних типах черепів найчастіше знаходили один (57,5 % та 38,9 % випадків відповідно) чи два (27,5 % та 33,3 % випадків відповідно) отвори. У доліхоцефалів найчастіше зустрічались два отвори – у 12 випадках (35,3%). У більшості випадків отвори знаходились в ділянці, прилеглій до нижнього зовнішнього краю очниці. Три вилично – лицевих отвори виявлено на 9 (26,4 %) черепах доліхоцефалічного типу, на 4 черепах (10,0 %) мезоцефалічного типу та 5 черепах (27,8 %) брахіцефалічного. Чотири отвори було знайдено у 3 (8,8 %) доліхоцефалів. У мезоцефалів отвори у 87 % випадків розташовані “ланцюжком”, конгруентним по кривизні до нижньо - зовнішнього краю очниці, віддалені від неї на $8,2 \pm 2,3$ мм. Знаходяться на відстані $26,7 \pm 1,9$ мм до лобно - виличного шва. У доліхоцефалів вилично - лицеві отвори

розташовані не лише біля нижньо - зовнішнього краю очниці. Деякі з них на 11 черепах (32,3 % випадків) були наближені до лобно - виличного шва на $6,9 \pm 2,3$ мм. У мезоцефалів та доліхоцефалів відстань від вилично – лицевих отворів до скронево - виличного шва мало різнилась ($p > 0,05$) - $24,1 \pm 1,9$ мм та $23,9 \pm 2,5$ мм відповідно. На черепах брахіцефалічного типу більшість вилично - лицевих отворів розташовувались біля нижньо - зовнішнього краю очниці, й знаходились на відстані від неї на $9,3 \pm 2,7$ мм. Однак, у 38,9 % випадків зустрічались вилично – лицеві отвори, віддалені від зовнішнього краю очниці на $18,6 \pm 3,1$ мм й наближені до скронево - виличного шва на $10,2 \pm 2,3$ мм.

Спираючись на дані краніометричних досліджень, нами розпрацьовано методику провідникової анестезії гілок вилично - лицевого нерва із врахуванням індивідуальних топографо - анатомічних особливостей його розгалуження на обличчі у людей із різним типом будови черепа (патент України на корисну модель № UA 131369, 2019). Анатомічний орієнтир для вколу ін'єкційної голки знаходиться в місці перетину двох уявних ліній, які з'єднують протилежні кути чотирикутника: вертикальної, проведеної від лобно - виличного шва до нижнього кута виличної кістки та горизонтальної, проведеної від скронево - виличного шва до вилично - верхньощелепного шва, на рівні нижнього краю очниці. У людей із мезопрозопічною формою лица депо місцевого анестетика (1,0 – 1,5 мл) створюється в місці вколу голки у визначений анатомічний орієнтир. У лептопрозопів (довголицих) для знечулення всіх гілок вилично - лицевого нерва голку треба просунути на 1,0 - 1,5 см вертикально, у напрямку до лобно - виличного шва. У хамепрозопів (широколицих), щоб заблокувати гілки вилично - лицевого нерва у місцях їх виходу на поверхню виличної кістки, голку після вколу треба направити латерально, просунути на 1,0 - 1,5 см у напрямку до скронево - виличного шва і ввести до 1,5 мл анестетика (рис. 3).

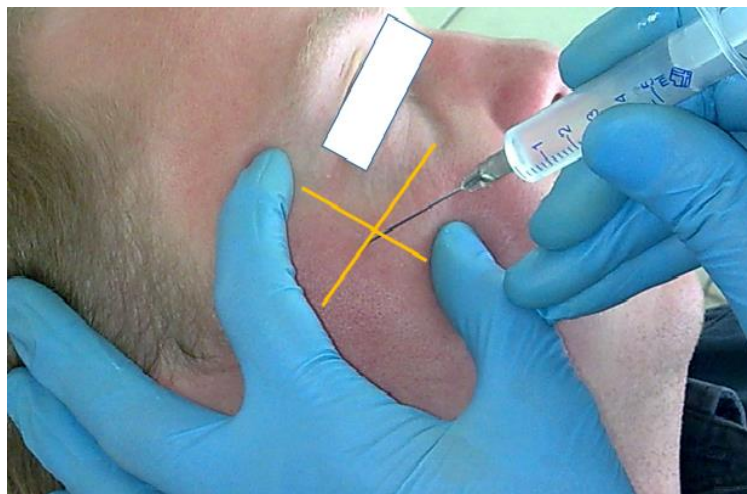


Рис. 3. Методика проведення провідникової анестезії вилично - лицевого нерва. Вкол ін'єкційної голки здійснюється у визначений анатомічний орієнтир

Під час проведення краніометричних досліджень у 20 випадках (21,7 %) виявлено кісткові отвори на внутрішній поверхні бічних ділянок нижньої

щелепи. Їх кількість різнилась в залежності від будови черепів. Найчастіше ці отвори зустрічались на нижніх щелепах черепів із доліхоцефалічним типом будови – в 11 випадках. На нижніх щелепах найчастіше спостерігали по одному отвору в проєкції верхівок коренів перших нижніх молярів (13 випадків). По два отвори виявлено у 6 випадках на черепах із доліхоцефалічною та мезоцефалічною формами, вони локалізувались у проєкції верхівок коренів першого або другого молярів. Лише в одному випадку виявлено 3 отвори на одному доліхоцефалічному черепі.

Спираючись на результати проведених краніометричних досліджень, нами вдосконалено методику провідникової анестезії щелепно - під'язикового нерва. Для його анестезії вибрано анатомічну ділянку - щелепно-під'язикову борозну на внутрішній поверхні нижньої щелепи, в якій залягає цей нерв. Вкол голки здійснюється між другим та третім молярами, що зумовлено особливістю розміщення щелепно-під'язикового м'яза (діафрагми дна рота), який закінчується приблизно 1 см позаду останнього моляра нижньої щелепи, де знаходиться постійна анатомічна щілина – зона вільна від м'язів, де сходяться клітковинні простори підщелепового трикутника та під'язикової ділянки (Г.Н. Топоров, 2005). В цій ділянці є оптимальні умови для дифузії місцевого анестетика до нижньої щелепи. Голка просувається до нижньої щелепи, на глибину рівну $\frac{2}{3}$ висоти її тіла – від 1,8 (в осіб із брахіцефалічним типом будови черепа) до 2,2 см (в осіб із доліхоцефалічним типом будови черепа), де знаходиться щелепно - під'язикова борозна й залягає одноіменний нерв. Підтвердженням блокади щелепно - під'язикового нерва є зниження тону м'язів дна рота, яких він іннервує: щелепно - під'язикового, підборідно - під'язикового, переднього черевця двочеревцевого м'язів. Тонус цих м'язів можна дослідити пальпаторно під час ковтання, видування повітря чи при спробі силоміць опустити нижню щелепу.

На основі аналізу літературних даних (Ella B. та співавт., 2015; Sharma V.S. та співавт., 2017; Raikos A. та співавт., 2017; Altafulla J. та співавт., 2019), які підтверджують анатомічну варіабельність розгалуження в ділянці голови великого вушного нерва, нами розпрацьовано методику провідникової анестезії його передньої гілки, яка розгалужується у бічній ділянці обличчя. Лицева гілка великого вушного нерва знаходиться на відстані $29,1 \pm 3,4$ мм від верхівки сосковидного відростка скроневої кістки та віддалена на $27,5 \pm 4,5$ мм від кута нижньої щелепи й у більшості випадків розташована у середній третині уявної лінії, проведеної між цими кістковими орієнтирами (Meubodi A.T. та співавт., 2018). Ці дані нами було використано при виборі місця блокади на обличчі великого вушного нерва. Анестезія цього нерва здійснюється вздовж заднього краю гілки нижньої щелепи, шляхом інфільтрації розчином анестетика підшкірної жирової клітковини та поверхневої фасції обличчя, від кута до основи шийки суглобового відростка нижньої щелепи (рис. 4). Під час цієї анестезії також блокується вушно – скроневи нерв.

На розпрацьовану методику місцевого знеболення м'яких тканин привушно - жувальної ділянки отримано патент України на винахід (№120073) та видано інформаційний лист (№ 94 - 2019).



Рис. 4. Анестезія лицевої гілки великого вушного нерва за розпрацьованою методикою

Під час клінічних спостережень хірургічних стоматологічних хворих в амбулаторних умовах виявлено, що серед 50 - ти хворих контрольної групи, які належали до 1 та 2 класів за шкалою ASA, в результаті психологічного тестування за методикою Айзенка у 27 - ми виявлено низький рівень нейротизму. Це були типові флегматики та сангвініки (17 чоловіків, 10 жінок), які не мали клінічних проявів психологічного стресу (низький рівень за шкалою PSM-25 Лемура-Тесьє-Філіона - $52,8 \pm 11,3$ бала). Всі пацієнти із низьким рівнем нейротизму мали задовільну адаптацію серцево-судинної системи в умовах хірургічного стресу - ІФЗ становив $2,35 \pm 0,9$ умов. од. У 23 - х пацієнтів цієї групи при тестуванні встановлено підвищений рівень нейротизму - помірний у 14 - ти осіб та високий - у 9 - ти хворих. Помірний рівень нейротизму ($10,8 \pm 1,7$ бала) був притаманний пацієнтам із змішаним типом темпераменту - сангвінікам/меланхолікам, сангвінікам/холерикам, меланхолікам/флегматикам. У пацієнтів із помірним рівнем нейротизму прояви психологічного стресу низького рівня за шкалою PSM-25 ($83,6 \pm 4,7$ бала) діагностовано у 8 - ми осіб, а середнього рівня ($119,4 \pm 5,6$ бала) у 6 - ти осіб (42,8 %). Високий рівень нейротизму ($16,5 \pm 2,4$ бала) виявлено у типових холериків (у 5 - ти осіб) та меланхоліків (у 4 - х осіб). Пацієнти із високим рівнем нейротизму вказували на прояви психоемоційного стресу середнього (3 особи) чи високого (6 осіб) рівнів за шкалою PSM-25. Подібні результати психологічного дослідження було отримано у хворих основної групи та групи порівняння: в основній групі серед 32 респондентів із помірним рівнем нейротизму у 13 - ти випадках (40,6 %) виявлено стрес середнього рівня ($117,5 \pm 5,3$ бала), а серед 18 осіб із високим рівнем нейротизму діагностовано психологічний стрес середнього рівня ($121,6 \pm 4,8$ бала) у 10 випадках, високого рівня ($129,7 \pm 6,3$ бала) - у 8 випадках. Водночас у групі порівняння серед 30 пацієнтів із помірним рівнем нейротизму у 12 - ти випадках (40,0 %) діагностовано прояви психологічного стресу середнього рівня ($121,4 \pm 7,3$ бала, $p = 0,669717$), а серед 17 хворих із високим рівнем нейротизму у 10 випадках встановлено психологічний стрес середнього рівня, а у 7 випадках - високого

рівня. Спостерігається безпосередній вплив психологічного стресу, набутого в соціальних умовах, середнього й високого рівнів ($\chi^2 - 2,5$, $p = 0,114$) на появу клінічних проявів тривоги за шкалою HADS перед початком операцій. Клінічні симптоми депресії діагностувались перед операціями лише в осіб, які перебували в стані хронічного соціального стресу ($\chi^2 - 7,886$, $p = 0,005$). У всіх хворих із підвищеним рівнем нейротизму перед початком операцій спостерігалась симпатикотонія, яка була найбільш виражена у хворих із високим рівнем нейротизму - (+) $7,8 \pm 0,5$ умов. од. ($p < 0,05$).

У пацієнтів на тлі психологічного стресу перед початком хірургічних втручань відбувалось порушення адаптаційного потенціалу серцево – судинної системи. Зокрема в 9 - ти пацієнтів контрольної групи, які раніше зазнали психологічного стресу середнього рівня, діагностували незадовільну адаптацію серцево - судинної системи – ІФЗ становив $3,25 \pm 0,84$ умов. од. ($p < 0,05$). У 6 - ти пацієнтів, які перебували в стані хронічного психологічного стресу ($130,4 \pm 6,2$ бала - високий рівень за шкалою PSM - 25), відбувся зрив адаптації серцево – судинної системи під час очікування початку операцій, ІФЗ оцінювався в $3,54 \pm 0,51$ умов. од. ($p < 0,01$). Після премедикації цих хворих (сублінгвально «Гідазепам», ентерально «Солпадеїн») у 12 – ти з них не вдалось ліквідувати відчуття тривоги – $12,3 \pm 1,5$ бала ($p < 0,05$) при оцінці за шкалою HADS. Крім того, у 9 – ти з них за цією шкалою також діагностовано клінічно виражені ознаки депресії – $11,8 \pm 1,4$ бала ($p < 0,05$). У 3 - х пацієнтів встановлено субклінічно виражені симптоми тривоги - $9,4 \pm 0,8$ бала за шкалою HADS. Також у них зростав вміст кортизолу в слині із $0,32 \pm 0,06$ мкг /дл, виявлений на першому етапі обстеження, до $0,47 \pm 0,08$ мкг /дл ($p = 0,144424$).

У хворих контрольної групи із помірним рівнем нейротизму під час “турнікетної” проби, проведеної на першому етапі дослідження, відбувалось статистично значиме ($p_1 = 0,000302$) зростання амплітуди діаметру зіниці ока на $28,31\%$ - із $85,89 \pm 3,97$ умов. од. до $110,21 \pm 4,23$ умов. од. Вони суб’єктивно біль оцінювали на $5,7 \pm 0,4$ бала за шкалою NRS. Після премедикації, під час повторного проведення алгометрії, пацієнти характеризували відчуття болю як помірний – $4,3 \pm 0,6$ бала ($p = 0,063555$). Показники амплітуди діаметру зіниці ока статистично незначимо ($p_2 = 0,356585$) знизилися до $104,95 \pm 3,67$ умов. од. Тривалість розширення зіниць була меншою у порівнянні із показниками зафіксованими до премедикації – $52,1 \pm 1,6$ сек та $50,3 \pm 1,4$ сек ($p_2 = 0,406736$). Хворі цієї групи із високим рівнем нейротизму були чутливішими до болю - $6,1 \pm 0,5$ бала за шкалою NRS, що підтверджувалось даними пупілоалгометрії, зробленої на доопераційному етапі: у відповідь на дію ноцицептивного чинника амплітуда діаметру зіниці збільшувалася на $38,04\%$ (із $85,93 \pm 3,75$ умов.од. до $118,62 \pm 4,31$ умов.од., $p_1 = 0,000040$), мідріаз тривав $55,4 \pm 1,7$ сек. Під впливом аналгоседації ці показники статистично невірогідно знижувались у порівнянні із попередніми даними: амплітуда діаметру зіниці на тлі больової стимуляції знизилась до $115,18 \pm 4,19$ умов. од. ($p_2 = 0,575607$), тривалість розширення зіниці ока під дією больового стимулу незначно скоротилось до $53,9 \pm 1,8$ сек ($p_2 = 0,553676$).

При застосуванні гідазепаму під час премедикації стоматологічних хворих контрольної групи антистресорний ефект (ліквідація реактивної тривоги

та депресії, нормалізація тонуусу вегетативної нервової системи та функції серцево - судинної системи) досягався у всіх хворих із низьким рівнем нейротизму та у 8 пацієнтів (57,1 %) із помірним рівнем нейротизму, в яких у доопераційному періоді не було виявлено проявів психоемоційного стресу, або вони були слабо виражені. У всіх хворих (9 осіб) із високим рівнем нейротизму зберігались психо – вегетативні прояви стресу (χ^2 - 7,875, $p = 0,006$).

У всіх хворих основної групи, в яких на першому етапі клінічного спостереження виявлявся психоемоційний стрес середнього рівня ($n=23$), під впливом L – триптофану та даларгіну перед початком операцій статистично значуще ($p = 0,000060$) знижувався індекс Кердо до (+) $2,5 \pm 0,5$ умов. од. (слабо виражена симпатикотонія), забезпечувалась задовільна адаптація серцево-судинної системи - ІФЗ $2,57 \pm 0,51$ умов. од. ($p = 0,306976$). У них не було виявлено статистично значущого ($p = 0,842423$) збільшення рівня кортизолу в змішаній слині - $0,21 \pm 0,08$ мкг /дл (на першому етапі дослідження - $0,19 \pm 0,06$ мкг /дл). У 5 хворих, в яких виявлено психоемоційний стрес високого рівня, на другому етапі спостереження після проведення стреслімітуючої терапії спостерігалась помірна симпатикотонія - індекс Кердо становив (+) $4,0 \pm 0,6$ умов. од. ($p = 0,001203$) та зниження ІФЗ до $2,64 \pm 0,59$ умов. од. ($p = 0,343712$).

У 3 - ох хворих із високим рівнем нейротизму (холериків за темпераментом) діагностовано напругу механізмів адаптації серцево-судинної системи - ІФЗ становив $2,81 \pm 0,43$ умов. од. В цих осіб не було виявлено клінічних ознак депресії при тестуванні за шкалою HADS ($6,4 \pm 0,5$ бала) після їх лікування L – триптофаном та даларгіном, однак рівень тривожності, внаслідок соматичних розладів, був вищим від показників норми – $8,9 \pm 0,7$ бала ($p > 0,05$). Відповідно до цього дещо зростав вміст кортизолу у змішаній слині до $0,34 \pm 0,09$ мкг /дл, $p = 0,635149$ (на першому етапі дослідження становив $0,28 \pm 0,07$ мкг /дл). У хворих із помірним рівнем нейротизму основні показники пупілоалгометрії (амплітуда діаметру зіниці ока, тривалість розширення зіниці) у порівнянні із попередніми даними знизилась до статистично вірогідних значень ($p_2 = 0,010174$ та $p_2 = 0,001795$ відповідно). У хворих із високим рівнем нейротизму після премедикації статистично вірогідно ($p_2 = 0,047753$) у порівнянні із результатами першого етапу дослідження зменшилась тривалість больової реакції зіниці, а показник амплітуди розширення її діаметру був близьким до статистично значущого - $p_2 = 0,050715$.

У хворих групи порівняння зміни показників пупілоалгометрії (амплітуди розширення діаметру зіниці ока, тривалість розширення зіниці) були статистично значимі ($p_2 = 0,048762$, $p_2 = 0,035058$) у хворих із помірним рівнем нейротизму, а у пацієнтів із високим рівнем нейротизму спостерігалась їх позитивна тенденція ($p_2 = 0,088284$, $p_2 = 0,072148$). У 22 - ох пацієнтів із діагностованими проявами психоемоційного стресу середнього рівня (12 – ти осіб із помірним рівнем нейротизму та 10 - ти осіб із високим рівнем нейротизму) після завершення курсу антистресорної терапії статистично значуще ($p = 0,009045$) знизився показник індекса Кердо та приблизився до норми ($p = 0,267274$) адаптаційний потенціал серцево – судинної системи. При

тестуванні цих пацієнтів за шкалою HADS показники тривоги становили $6,8 \pm 0,9$ бала, депресії - $6,3 \pm 0,5$ бала. У 7 - ми осіб, які раніше зазнали психологічного стресу високого рівня, на тлі антистресорної терапії також спостерігалось зниження функціональної активності симпатичної нервової системи, однак ці зміни були менш виражені - індекс Кердо становив (+) $5,7 \pm 0,5$ умов. од., $p = 0,052171$. У 4 - ох хворих із помірним рівнем нейротизму та у 7 - ми хворих із високим рівнем нейротизму перед початком операцій під час психологічного тестування за шкалою HADS встановлено тривожно – депресивні прояви: рівень тривоги – $8,4 \pm 0,7$ бала, рівень депресії – $9,2 \pm 0,6$ бала. Це були особи, в яких на першому етапі спостереження виявлено за шкалою PSM-25 ознаки хронічного психологічного стресу середнього та високого рівнів. Підтвердженням стресового стану в цих хворих, зумовленого очікуванням хірургічного втручання, було статистично значуще зростання у змішаній слині кортизолу - із $0,37 \pm 0,06$ мкг/дл до $0,59 \pm 0,08$ мкг/дл ($p = 0,040381$).

У хворих основної групи із помірним рівнем нейротизму перед хірургічними втручаннями досягався антистресорний захист у 100 % випадків, а у групі порівняння – у 86,7 %. Ефективною виявилась передопераційна антистресорна терапія у 83,3 % хворих із високим рівнем нейротизму основної групи та у 58,8 % групи порівняння. У 3 - ох хворих (16,7 %) основної групи та у 7 - ми пацієнтів групи порівняння (41,2 %), в яких на тлі хронічного психоемоційного стресу з'явилися соматоформні (неврозоподібні) або депресивні розлади, перед початком операцій спостерігалась психоемоційна напруга. Медикаментозна схема антистресорного захисту хворих із помірним рівнем нейротизму основної групи була ефективнішою ($\chi^2 - 4,561$, $p = 0,033$) у порівнянні із схемою лікування, застосованою хворим групи порівняння. При порівнянні отриманих результатів седатії хворих із високим рівнем нейротизму основної групи та групи порівняння нами не виявлено статистично вірогідних відмінностей - $\chi^2 - 2,574$ ($p = 0,109$).

У хворих контрольної групи після проведення внутрішньоротовим способом мандибулярної анестезії за методикою Вайсблата у всіх випадках знечулювався нижній альвеолярний та язиковий нерви. При проведенні операції цистектомії в ділянці жувальної групи зубів (12 випадків) у зв'язку із появою болю було необхідно додатково блокувати щічний нерв, а у 4 – ох випадках задні нижні альвеолярні гілки, що було досягнуто після інфільтраційної анестезії ретромоларного трикутника. У 3 - х випадках для досягнення повного знечулення під час вилучення оболонок радикулярних кіст із язикового боку в ділянці тіла нижньої щелепи виникла необхідність проведення додаткової провідникової анестезії щелепно - під'язикового нерва за вдосконаленою нами методикою, що забезпечило необхідний психоемоційний комфорт цим хворим.

У хворих основної групи після застосування торусо - мандибулярної анестезії крім нижнього альвеолярного, язикового, щічного нервів у всіх випадках також блокувався щелепно - під'язиковий нерв. Зона знечулення поширювалась на щоку, нижню щелепу, ділянку ретромоларного трикутника, передні дві третини язика, на м'які тканини дна рота на цій стороні, де

проводилась анестезія. У 3 - ох пацієнтів основної групи біль виник під час екстракції ретенуваних нижніх третіх молярів. Повне знечулення досяглося після проведення додаткової інфільтраційної анестезії субмасетеріального простору, де блокувались щелепні гілки великого вушного нерва.

У хворих групи порівняння при застосуванні класичної торусальної анестезії у всіх випадках блокувались нижній альвеолярний та язиковий нерви. Щічний нерв знечулювався у 91,5 % випадків. У 4 - ох хворих (8,5 %) цей нерв не вдалось заблокувати. У 5 - ти випадках повна втрата больової чутливості в нижніх молярах ($110,5 \pm 1,5$ мкА) та ясен досягалась лише після блокади п. *mylohyoideus* ($p < 0,001$). Провівши статистичний аналіз отриманих результатів анестезіологічного забезпечення планових операційних втручань на нижніх щелепах можна стверджувати, що існує взаємозв'язок між досягнутим анестезіологічним ефектом та застосованими методиками місцевих провідникових анестезій. Торусо - мандибулярна анестезія за методикою Сарманасва є статистично значуще ефективніша від стандартної мандибулярної анестезії за Вайсблатом - $\chi^2 = 16,318$ ($p < 0,001$) та від стандартної торусальної - $\chi^2 = 3,864$ ($p = 0,050$).

У всіх хворих основної клінічної групи внаслідок проведеного лікування до 5 - ої доби післяопераційного періоду значно зменшилися набряк м'яких обличчя, спостерігався 1-ий ступінь запальних проявів у ЩЛД при оцінці за методикою MS. Sulieman. Відбувалось зниження вмісту в ротовій рідині простагландину E2 до $1,15 \pm 0,29$ нг/мл ($p = 0,190096$). У пацієнтів контрольної групи, в яких у післяопераційному періоді виникла виражена місцева запальна реакція (2 - гий та 3 - ій ступені при оцінці за методикою MS. Sulieman), виявлено статистично значущі відмінності вмісту у ротовій рідині цього медіатора запалення ($p = 0,045597$). До 5 - ої доби післяопераційного періоду у хворих основної групи знижувався вміст у ротовій рідині кортизолу: в 32 осіб із помірним рівнем нейротизму до $4,69 \pm 0,56$ нг/мл ($p = 0,045889$), в 16 осіб із високим рівнем нейротизму до $4,87 \pm 0,59$ нг/мл, $p = 0,062215$. Однак у 2 хворих із високим рівнем нейротизму під впливом психоемоційного фактору вміст цього гормону в ротовій рідині був ще високим - 5,95 та 6,41 нг/мл. Під впливом протизапальної та нейротропної терапії відновилася сенсорна функція НАН у 10 - ти осіб, які мали травматичне ушкодження цього нерва легкого ступеня тяжкості. У чотирьох пацієнтів, в яких виникла нейропатія НАН середнього ступеня тяжкості, відбувалось покращення його функції, діагностувалась легка ступінь нейропатії, а у 2 - х осіб із високим рівнем нейротизму ще залишалися клінічні та електрофізіологічні прояви нейропатії НАН середнього ступеня тяжкості, що викликало в них тривожність. У решти хворих цієї клінічної групи із різним рівнем нейротизму на 5 - ту добу післяопераційного періоду не було виявлено психоемоційних проявів стресу - $\chi^2 = 3,704$ ($p = 0,055$). Натомість 10 хворих контрольної групи із підвищеним рівнем нейротизму, в яких на цей час зберігались клінічні симптоми травматичної невропатії НАН, ще мали відчуття тривожності ($11,4 \pm 1,3$ бала за шкалою HADS) - $\chi^2 = 6,428$, $p = 0,012$.

У хворих групи порівняння на 5 - ту добу післяопераційного періоду в результаті проведеної комплексної медикаментозної терапії у більшості хворих

(44 - ох осіб) знизилась інтенсивність больового синдрому (евалюативний компонент) за опитувальником Мак – Гілла до $1,6 \pm 0,2$ балів ($p = 0,169572$), також зменшилась кількість вибраних слів - дескрипторів сенсорної та емоційної шкал. Ранговий індекс болю виразно знизився до $14,5 \pm 1,4$ балів ($p < 0,001$). Відбувалось зниженням вмісту у ротовій рідині простагландину E2 до $1,34 \pm 0,21$ нг/мл ($p = 0,118386$). При порівнянні з аналогічними показниками, отриманими на цьому етапі дослідження у пацієнтів основної групи, відмінності не були статистично значущими ($p = 0,596912$). На тлі зниження клінічних проявів гострої запальної реакції та інтенсивності больового синдрому зменшувалась концентрація кортизолу в ротовій рідині: до $4,65 \pm 0,53$ нг/мл ($p=0,036499$) - у 28 - ми осіб із помірним рівнем нейротизму, до $4,94 \pm 0,62$ нг/мл ($p = 0,049067$) - в 16 - ти осіб із високим рівнем нейротизму. Однак у 3 - ох хворих, які ще перебували у стані психоемоційного стресу, вміст цього гормону в ротовій рідині знижувався повільніше – до $6,58 \pm 0,24$ нг/мл ($p = 0,089582$).

Індивідуалізоване застосування в умовах стаціонару для премедикації ін'єкційних форм седативних лікарських засобів (діазепаму, даларгіну, етилметилгідроксипіридину сукцинату) та анальгетиків із центральним механізмом дії (омнопону, нефопаму) забезпечило достатній рівень седації за шкалою Рамзай та зниження больової чутливості у хворих із різним психоемоційним статусом. Знизилась роль психоемоційного фактору у розвитку гострого стресу в інтраопераційний період. Об'єктивним підтвердженням цього були показники функціональної активності вегетативної нервової системи й динаміки у крові біохімічних маркерів стресу – кортизолу, пролактину у хворих із високим рівнем нейротизму. При застосуванні індивідуалізованих премедикаційних схем досягалось статистично значуще ($p < 0,001$) зниження показника індекса Кердо, відбувалась адаптація серцево – судинної системи хворих до стресових умов. У крові таких пацієнтів (основна група) під час операцій незначно зріс вміст кортизолу – із $261,4 \pm 17,3$ нмоль/л – до $294,3 \pm 15,7$ нмоль/л ($p = 0,116560$) та пролактину - із $8,5 \pm 1,4$ нг/мл до $9,7 \pm 1,3$ нг/мл ($p = 0,534533$). У хворих із високим рівнем нейротизму групи порівняння в інтраопераційному періоді динаміка вмісту у крові цих маркерів стресу була подібною: концентрація кортизолу зросла до $295,5 \pm 16,7$ нмоль/л ($p = 0,116513$), пролактину - до $10,4 \pm 1,6$ нг/мл ($p = 0,557160$).

У хворих групи порівняння під час проведення операційних втручань на щелепних кістках при застосуванні стандартних методик місцевих анестезій у 71,2 % випадків досягалось повне знечулення ділянок операційного втручання, натомість проведення на нижній щелепі торусо - мандибулярної анестезії за Сарманаєвим і знечулення верхньощелепної пазухи й нижнього носового ходу шляхом блокади носопіднебінного нерва біля крило - піднебінного вузла забезпечило у 85,5% випадків отримання очікуваного анестезіологічного ефекту у хворих основної клінічної групи. Оцінюючи ефективність місцевого знеболення у порівняльних групах, встановлено, що між ними існують статистично значимі відмінності - $\chi^2 - 4,087$ ($p = 0,044$), які підтверджують переваги методик місцевих анестезій, застосованих хворим основної клінічної групи.

Застосування розпрацьованої методики провідникової анестезії лицевої гілки великого вушного нерва забезпечило у 92,3 % випадків безболісне проведення хірургічних втручань у привушно - жувальній ділянці хворих із різною формою обличчя. У пацієнтів групи порівняння провідникова анестезія цього нерва за методикою Raj PP. була ефективною у 63,3 % випадках - $\chi^2 = 8,85$, $p < 0,01$. При застосуванні розпрацьованої методики анестезії вилично - лицевого нерва хворим із різною формою обличчя у 100 % випадків було безболісно проведено операції у щічній та виличній ділянках. При блокаді вилично - лицевого нерва за методикою Zide B.M. та співавт. (1998) досягається позитивний результат лише у пацієнтів із мезопрозопною формою обличчя. У пацієнтів із широким й видовженим обличчями через анатомічну варіабельність розгалуження цього нерва у 61,9 % випадків настає анестезія цих топографо - анатомічних ділянок, що потребує проведення додаткової інфільтраційної анестезії. Виявлено статистично значущу відмінність при порівнянні ефективності застосованих методик анестезії вилично - лицевого нерва у порівнювальних групах - $\chi^2 - 9,46$ ($p = 0,003$).

На тлі лікування стаціонарних стоматологічних хворих основної групи лорноксикамом та даларгіном до третьої доби післяопераційного періоду відбувалось зниження клінічних симптомів гострого запалення в ЩЛД, зниження концентрації PGE2 у крові - до $781,6 \pm 29,4$ пг/мл ($p = 0,000166$) у хворих після операцій на щелепах й до $354,8 \pm 21,6$ пг/мл ($p = 0,000011$) у хворих після операцій на м'яких тканинах обличчя, також зменшувалась концентрація IL - 1β - із $38,7 \pm 6,1$ пг/мл до $27,5 \pm 4,9$ пг/мл ($p = 0,154617$). До 6 – ої доби післяопераційного періоду редукція запального процесу й на далі тривала. Ці зміни були активніші ніж у групі порівняння ($p = 0,270873$ та $p = 0,568114$ відповідно), в якій хворі отримували кеторолак та етилметилгідроксипіридину сукцинат внутрішньом'язово. Під дією кеторолаку відбувалось стійке ($p < 0,05$) пригнічення синтезу PGE2, що супроводжувалось зниженням його концентрації у крові: на 3 – ю післяопераційну добу до $834,2 \pm 37,4$ пг/мл - у хворих після операцій на щелепах та до $372,9 \pm 23,1$ пг/мл - у хворих після операцій на м'яких тканинах обличчя. Кеторолак слабше ніж лорноксикам впливав на вміст IL - 1β у крові хворих групи порівняння. Упродовж перших трьох діб післяопераційного періоду виявлялась платоподібна динаміка вмісту цього прозапального цитокіну у крові. Лише до 6 – ої доби післяопераційного періоду відбувалось зниження його концентрації у крові - із $45,9 \pm 7,8$ пг/мл до $27,5 \pm 4,6$ пг/мл ($p = 0,044213$) у хворих, в яких проведено операції на щелепах та із $32,7 \pm 6,5$ пг/мл до $16,1 \pm 3,2$ пг/мл ($p = 0,023709$) у хворих, в яких проведено операції на м'яких тканинах обличчя.

При внутрішньовенному застосуванні лорноксикаму й даларгіну у пацієнтів основної групи із високим рівнем нейротизму на 1 – шу післяопераційну добу відбувалось зростання у крові β – ендорфінів до $17,98 \pm 2,24$ пг/мл ($p = 0,144735$), лей – енкефалінів – до $160,82 \pm 7,93$ пг/мл ($p = 0,002053$). Вміст цих нейропептидів залишався високим упродовж ще 3 – х діб післяопераційного періоду. Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату у хворих групи порівняння із високим рівнем нейротизму потенціювало антиноцицептивний ефект кеторолаку, однак цей препарат

порівняно слабше впливав на опіоїдергічну систему хворих. Під його впливом відбувалось статистично значуще зростання у крові тільки лей – енкефалінів. Їх концентрація була найвищою на 3 – ю добу післяопераційного періоду – $139,24 \pm 7,85$ пг/мл ($p = 0,014304$) й надалі поступово знижувалась. Виявлено відмінності в результатах лікування больового синдрому у хворих порівняльних груп: після операцій на м'яких тканинах обличчя - $\chi^2 - 2,970$ ($p = 0,085$), після операцій на щелепах - $\chi^2 - 3,689$ ($p = 0,055$). Протизапальна терапія також була ефективнішою у хворих основної групи: після операцій на м'яких тканинах обличчя - $\chi^2 - 4,398$ ($p = 0,036$), після операцій на щелепах - $\chi^2 - 3,512$ ($p = 0,061$).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та науково обґрунтований підхід до вирішення актуальної проблеми стоматології - оптимізації анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань у хворих із різними індивідуально – типологічними особливостями шляхом розпрацювання нових методів діагностики больової чутливості, індивідуалізованих схем аналгоседації, удосконалення та розпрацювання методик провідникового знеболення щелепно – лицевої ділянки, лікування післяопераційного больового синдрому.

1. На основі ретроспективного аналізу сучасних підходів до лікування інтра – та післяопераційного больового синдрому у стоматологічних хворих в амбулаторних та стаціонарних умовах встановлено, що вони базуються на стандартних принципах, не враховуються індивідуально – психологічні особливості хворих, їх типи больової чутливості. Негативний досвід емоційно – больового стресу під час попередніх хірургічних втручань у 21,3 % пацієнтів свідчить про необхідність вдосконалення методів анестезіологічного забезпечення планових операцій у щелепно – лицевій ділянці.

2. В експериментальних умовах досліджено, що при застосуванні L – триптофану у щурів зменшуються прояви гострого гіпокінетичного стресу, збільшується витривалість до болю - $1,39 \pm 0,05$ мА ($p = 0,047443$) та коефіцієнт модуляції болю – $0,51 \pm 0,04$ умов. од. ($p = 0,058277$), підвищується концентрація у крові серотоніну до $0,71 \pm 0,08$ мкг/мл ($p = 0,005248$). При хронічному стресі нормалізується емоційно - поведінкова реакція дослідних тварин, стабілізується коефіцієнт модуляції больової чутливості ($p = 0,028126$) та зберігається вищий від вихідного рівня вміст у крові серотоніну – $0,58 \pm 0,07$ мкг/мл ($p = 0,054959$), потенціюється на 17,6 % анальгетичний ефект нефопаму.

3. Виявлено здатність даларгіну перешкоджати розвитку ексудативної фази гострого запалення у щурів. Одним із механізмів його дії є гальмування процесу дегрануляції опасистих клітин в осередку запалення. Під дією препарату зменшується на 46 % вміст гістаміну в уражених тканинах та у 1,5 раза знижується больова реакція піддослідних тварин.

4. Діагностична чутливість розпрацьованого методу визначення больової експресії на обличчі становить 92,7 %, специфічність - 87,3 %, діагностична ефективність - 90%, прогностична цінність - 50 %. Розпрацьований програмний

засіб для експрес – оцінки реакції зіниці ока відповідає метрологічним вимогам: границі, в яких знаходиться зведена похибка попередньо виміряного значення одиниці довжини змін діаметра зіниці ока, внесеного в базу даних та її перетворення в умовні одиниці, становлять – $\delta_{zv} = \pm 0,1002\%$. Границі, в яких із заданою ймовірністю $p = 0,95$ знаходиться відносна похибка вимірювань встановленого діаметра зіниці ока та її зміни, становлять – $\delta = \pm 2,802 \%$.

5. Перед початком планових хірургічних стоматологічних втручань в амбулаторних та стаціонарних умовах у хворих із низьким рівнем нейротизму не виявлено психологічного стресу при тестуванні за шкалою PSM - 25, серед осіб із помірним рівнем нейротизму встановлено прояви стресу середнього рівня у 40,0 - 45,1 % випадків, у всіх пацієнтів із високим рівнем нейротизму діагностувався психологічний стрес різної інтенсивності. Пацієнти із високим рівнем нейротизму мали низьку функціональну активність антиноцицептивної системи (низький поріг больової витривалості, короткий діапазон больової чутливості), в них в умовах гострого психоемоційного стресу виявлено слабке ($p > 0,05$) зростання у крові ГАМК, серотоніну, β – ендорфінів, лей – енкефалінів. У пацієнтів із низьким рівнем нейротизму та у екстравертів із помірним рівнем нейротизму виявлено високу функціональну активність антиноцицептивної системи – зростання порогу больової витривалості та діапазону больової чутливості. У флегматиків збільшувалася концентрація у крові ГАМК – до $24,1 \pm 1,5$ мкг/мл ($p = 0,047085$), серотоніну – до $29,41 \pm 2,4$ нмоль / л ($p = 0,050273$) та лей – енкефалінів – до $172,6 \pm 6,2$ пг/мл ($p = 0,04246$). Водночас у типових сангвініків зростав вміст у крові β – ендорфінів до $23,18 \pm 1,7$ пг/мл ($p = 0,025046$), лей – енкефалінів до $167,5 \pm 8,4$ пг/мл ($p = 0,042231$) та серотоніну – до $36,5 \pm 3,4$ нмоль/л ($p = 0,003787$). У екстравертів із помірним рівнем нейротизму зростав вміст у крові β – ендорфінів – до $22,67 \pm 1,8$ пг/мл ($p = 0,011427$), лей - енкефалінів – до $139,2 \pm 5,1$ пг/мл, ($p = 0,048389$) серотоніну - до $29,54 \pm 3,1$ нмоль/л ($p = 0,048787$). Простежується тісний кореляційний зв'язок між психометричними, нейрофізіологічними та біохімічними показниками – $\chi^2 = 19,289$, $p < 0,001$.

6. При застосуванні на етапі підготовки до амбулаторних хірургічних стоматологічних втручань препарату, що містить похідні ГАМК, досягається антистресорний захист у 86,7 % хворих із помірним рівнем нейротизму та у 58,8 % із високим рівнем. Під впливом L - триптофану та даларгіну у 100 % хворих із помірним рівнем нейротизму та у 83,3 % із високим рівнем нормалізувався психоемоційний стан і тонус вегетативної нервової системи ($p < 0,05$), знижувалася чутливість до болю ($p < 0,05$), що визначалось за допомогою пупілоалгометрії. На тлі застосування лорноксикаму, даларгіну та комплексного препарату, що містить бромелаїн, у 88 % хворих основної групи у післяопераційному періоді не виникло емоційно - больового стресу, зростання у ротовій рідині кортизолу не було статистично значущим ($p > 0,05$). Субклінічні прояви тривоги ($10,9 \pm 1,7$ бала за шкалою HADS) з'явилися у 6 - ти хворих із різним рівнем нейротизму ($\chi^2 - 2,783$, $p = 0,096$), які мали травматичну нейропатію нижнього альвеолярного нерва середнього ступеня тяжкості, в ротовій рідині зріс вміст кортизолу до $7,24 \pm 0,81$ нг/мл ($p < 0,05$). На 5 – ту післяопераційну добу у 2 - ох хворих із високим рівнем нейротизму

ще зберігалась психоемоційна напруга, періодично виникав біль. В інших хворих групи больовий синдром повністю купірувався, в осіб із помірним рівнем нейротизму вміст кортизолу в ротовій рідині знизився до $4,69 \pm 0,56$ нг/мл ($p = 0,045889$), в осіб із високим рівнем нейротизму - до $4,87 \pm 0,59$ нг/мл ($p = 0,062215$). На тлі застосування хворим групи порівняння у післяопераційному періоді препарату, що містить похідні ГАМК, лорноксикаму, комплексного препарату, що містить бромелаїн, у 82,9 % випадків не виникло стресових розладів, клінічні прояви гострого запального процесу та інтенсивність больового синдрому були подібними до таких в основній групі ($p = 0,841988$). На 1 – шу післяопераційну добу з'явилося відчуття тривоги у 25,5 % хворих із різним рівнем нейротизму ($\chi^2 - 3,428$, $p = 0,065$), в яких виникла нейропатія нижнього альвеолярного нерва середнього ступеня тяжкості. Їх число знизилось до 6,3 % ($\chi^2 - 0,011$, $p = 0,916$) до 5 – ої доби післяопераційного періоду. У цих хворих відбувалось повільне зниження кортизолу в ротовій рідині ($p = 0,089582$). Натомість в інших хворих групи порівняння статистично вірогідно ($p < 0,05$) зменшувалась концентрація цього гормону в ротовій рідині, а також знижувався вміст простагландину E2 до $1,34 \pm 0,21$ нг/мл ($p = 0,118386$). При порівнянні з аналогічними показниками в основній групі, відмінності не були статистично значущими ($p = 0,596912$).

7. При застосуванні для премедикації стаціонарних стоматологічних хворих із низьким рівнем нейротизму нефопаму та даларгіну досягалась помірна седация ($2,2 \pm 0,2$ бала за шкалою Рамзай), нормотонія вегетативної нервової системи (індекс Кердо - $1,2 \pm 0,3$ умов. од.), зростання на 23,7 % порогу больової чутливості та на 26,5 % порогу больової витривалості. Доповнення премедикаційної схеми L – триптофаном дозволило ліквідувати психоемоційну напругу у пацієнтів із помірним рівнем нейротизму та досягти седатії на $2,6 \pm 0,5$ бала за шкалою Рамзай. Водночас знижувався індекс Кердо до $1,8 \pm 0,6$ умов. од. ($p = 0,000244$), індекс функціональних змін до $2,41 \pm 0,37$ умов. од. ($p = 0,637193$), зростав поріг больової чутливості на 36,83 % ($p = 0,039430$) та больової витривалості на 40,18 % ($p = 0,000034$). У хворих із високим рівнем нейротизму, в яких діагностовано клінічні прояви тривоги ($11,8 \pm 1,2$ бала за шкалою HADS), під впливом діазепаму, нефопаму, даларгіну нормалізувався психоемоційний стан хворих - $7,6 \pm 0,9$ бала за шкалою HADS ($p = 0,012305$), досягався рівень седатії за шкалою Рамзай $3,3 \pm 0,4$ бала, знижувався індекс Кердо до (+) $2,5 \pm 0,4$ умов. од. ($p < 0,001$), індекс функціональних змін до $2,36 \pm 0,39$ умов. од. ($p = 0,436810$), на 41,78 % ($p = 0,087306$) зріс поріг больової чутливості, на 38,4 % ($p = 0,031971$) поріг витривалості до болю.

8. При недостатній ефективності стандартних методик мандибулярної й торусальної анестезій, під час операцій у бічних ділянках нижньої щелепи, додаткове застосування модифікованої анестезії щелепно - під'язикового нерва дає можливість, при повному знечуленні, провести цистектомію одонтогенних кіст та видалення ретенуваних нижніх третіх молярів. Розпрацьована методика провідникової анестезії лицевої гілки великого вушного нерва забезпечує у 92,3 % випадків втрату чутливості привушно – жувальної ділянки у хворих із різною формою обличчя. Розпрацьована методика анестезії вилично - лицевого нерва

дозволяє у 100 % випадків безболісно провести хірургічні втручання у виличній ділянці, а також у щічній, коли анестезія щічного нерва була не достатньо ефективною.

9. При індивідуалізованому введенні різними способами лорноксикаму та даларгіну стаціонарним стоматологічним хворим, в них у 96 % випадків не виявлялось психоемоційного стресу, післяопераційний больовий синдром мав легкі прояви. На 1 – шу післяопераційну добу у хворих із високим рівнем нейротизму зріс вміст у крові β – ендорфінів до $17,98 \pm 2,24$ пг/мл ($p = 0,144735$), лей – енкефалінів – до $160,82 \pm 7,93$ пг/мл ($p = 0,002053$), така динаміка зберігалась упродовж 3 - ох діб. З третьої післяопераційної доби у хворих після хірургічних втручань на щелепах знизилась концентрація у крові PGE2 до $781,6 \pm 29,4$ пг/мл ($p = 0,000166$) та до $354,8 \pm 21,6$ пг/мл ($p = 0,000011$) - після операцій на м'яких тканинах обличчя. Редукція запального процесу була активніша, ніж у групі порівняння ($p = 0,270873$ та $p = 0,568114$ відповідно), в якій хворі отримували кеторолак та етилметилгідроксипіридину сукцинат внутрішньом'язово. Виявлено міжгрупові відмінності в результатах лікування больового синдрому: після операцій на м'яких тканинах обличчя - $\chi^2 - 2,970$ ($p = 0,085$), після операцій на щелепах - $\chi^2 - 3,689$ ($p = 0,055$) та протизапальної терапії: після операцій на м'яких тканинах обличчя - $\chi^2 - 4,398$ ($p = 0,036$), після операцій на щелепах - $\chi^2 - 3,512$ ($p = 0,061$). Вони були ефективніші у хворих основної групи.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Мокрик ОЯ**, Готь ІМ, Кордис БД, Пастернак ЮБ. Оптимізація місцевого знеболювання щелепно-лицевої ділянки шляхом блокади вушно-скроневого та щелепно-під'язикового нервів. Вісник стоматології. 2003; 1: 111- 4. *(Здобувачем запропоновано ідеї місцевого знеболювання, проаналізовано отримані результати, їх узагальнено, підготовлено статтю до друку).*
2. **Мокрик ОЯ**, Ломницький ІЯ, Горицька КВ, Медвідь ЮО. Топографо-анатомічні особливості, які можуть вплинути на ефективність виконаних провідникових анестезій в щелепно-лицевій ділянці. Вісник стоматології. 2006; 2: 89 - 92. *(Здобувачем проаналізовано результати місцевого знеболення в щелепно-лицевій ділянці, визначено роль можливих факторів впливу, підготовлено статтю до друку).*
3. **Мокрик ОЯ**. Оцінка ефективності розробленої методики анестезії щелепно-під'язикового нерва при хірургічних втручаннях у ділянці кутніх зубів нижньої щелепи. Практична медицина. 2010; 16 (6): 28 - 32.
4. **Мокрик ОЯ**, Горицький ВМ. Багатокомпонентна аналгезія у хворих при хірургічних втручаннях у щелепно-лицевій ділянці. Львівський медичний часопис. :LEOPOLIS. 2012; 2:12 - 6. *(Здобувачем проведено клінічне обстеження пацієнтів, призначено схеми профілактики та лікування больового синдрому, проаналізовано отримані результати, їх узагальнено, підготовлено статтю до друку).*
5. **Мокрик ОЯ**, Корнієнко ВГ. Клінічна оцінка ефективності поєданого застосування нефопаму та даларгіну з метою профілактики больового синдрому у хворих під час планових хірургічних втручань. Современная стоматология. 2012; 1: 73 - 76. *(Здобувачем проаналізовано отримані результати клінічних,*

функціональних та біохімічних досліджень, їх узагальнено, підготовлено статтю до друку).

6. **Мокрик ОЯ.** Об'єктивізація емоційних проявів больової реакції пацієнта шляхом оцінки біоелектричної активності м'язів. Практична медицина. 2012; 2: 133 - 9.

7. **Мокрик ОЯ,** Голос ІЯ. Експериментальне вивчення впливу даларгіну на реакцію тканинних базофілів вогнища запалення. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2012; 10 (1):16 - 20. *(Здобувачем проведено моделювання експериментальної патології, забір матеріалу для лабораторних досліджень тварин, узагальнення отриманих результатів, проведено статистичний аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку).*

8. **Мокрик ОЯ,** Назаревич МР. Сучасні досягнення фізіотерапевтичного лікування больового синдрому у хворих із патологічними процесами в щелепно – лицевій ділянці. Медична гідрологія та реабілітація. 2012; 3: 19 - 23. *(Здобувачем проведено інформаційний пошук, відібрано тематичну літературу, її проаналізовано та систематизовано, підготовлено текст статті до друку).*

9. **Мокрик ОЯ.** Топографо - анатомічні аспекти розробки методик анестезій скроневої ділянки та оцінка їх ефективності в клініці. Вісник проблем біології і медицини. 2012; 1 (92):180 – 2.

10. **Мокрик ОЯ,** Винарчук – Патерега ВВ. Нові результати клінічного застосування даларгіну (Огляд). Вісник проблем біології і медицини. 2012; 1 (91): 28 – 31. *(Здобувачем проведено інформаційний пошук, підібрано тематичну літературу, її проаналізовано та систематизовано, підготовлено текст статті до друку).*

11. **Мокрик ОЯ,** Крупник НМ. Аналіз типових підходів до лікування больового синдрому у хірургічних стоматологічних хворих в умовах стаціонару та перспективи їх подальшого вдосконалення. Медицина транспорту України. 2013; 1: 70 - 4. *(Здобувачем запропоновано схеми аналгоседації та лікування післяопераційного больового синдрому, проаналізовано отримані результати клінічних досліджень, їх узагальнено, підготовлено статтю до друку).*

12. **Мокрик ОЯ,** Заплатинський ВО. Розробка експрес-методу діагностики больової реакції людини. Вісник проблем біології і медицини. 2014; 2 (108): 13 – 7. *(Здобувач приймав участь в розробці експрес-методу діагностики больової реакції людини, клінічній апробації, проаналізував отримані результати досліджень, підготував статтю до друку).*

13. **Mokryk OYa,** Krupnyk NM. Investigation of the algescic perception types observed in dental patients with different individual psychological characters. Медицина транспорту України. 2014; 2: 35 - 9. *(Здобувачем проведено клінічне та нерофункціональне обстеження пацієнтів, проаналізовано отримані результати досліджень, їх узагальнено, підготовлено статтю до друку).*

14. **Мокрик ОЯ,** Горицький ВМ. Сучасні методи функціональної діагностики хірургічного стресу (огляд літератури та власні дані). Буковинський медичний вісник. 2014; 3 (71): 205 - 210. *(Здобувачем проведено інформаційний пошук, відібрано тематичну літературу, її проаналізовано та систематизовано, підготовлено текст статті до друку).*

15. **Мокрик ОЯ,** Горицький ВМ. Вивчення в умовах експерименту впливу даларгіну на вміст гістаміну у вогнищі гострого запалення та больову реакцію. Клінічна та експериментальна патологія. 2014; 3 (49): 121 – 4. *(Здобувачем*

самостійно проведено моделювання експериментальної патології, забір матеріалу для лабораторних досліджень, провів аналіз отриманих результатів, їх узагальнення, підготовлено статтю до друку).

16. **Мокрик ОЯ**, Чобей АС. Клінічна та нейрофункціональна оцінка ефективності розробленої методики анестезії щелепно - під'язикового нерва. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. 2015; 2 (52): 100 - 4. *(Здобувачем проведено клінічне та нейрофункціональне обстеження пацієнтів, провів статистичний аналіз отриманих результатів досліджень, їх узагальнено, підготовлено статтю до друку).*

17. Огоновський РЗ., **Мокрик ОЯ.**, Патерега НІ, Винарчук-Патерега ВВ. Розпрацювання об'єктивних методів оцінки набряку м'яких тканин обличчя. Вісник проблем біології і медицини. 2016; 2 (127): 150 - 3. *(Здобувач приймав участь у розробці методів діагностики у хворих їх, клінічній апробації, проаналізовано отримані результати досліджень, приймав участь у підготовці статті до друку).*

18. **Мокрик ОЯ.** Оптимізація місцевого знеболювання м'яких тканин бокової ділянки обличчя шляхом застосування розроблених методик анестезій лицевих гілок поверхневого шийного нервового сплетення. Клінічна стоматологія. 2017; 3: 37-50.

19. **Мокрик ОЯ.** Скринінгова оцінка адаптаційного потенціалу при стресі у хірургічних стоматологічних хворих. Клінічна стоматологія. 2017; 4: 36 – 43.

20. **Mokryk OYa.** Improvement of local anesthesia of the buccal region with taking into account the individual anatomical variability of its innervation. The Pharma Innovation Journal. 2018; 7(6): 219 – 222.

21. **Mokryk OYa.** Clinical evaluation of the effectiveness of the developed method of anesthesia of the zygomaticofacial nerve. Клінічна стоматологія. 2018; 4: 44 – 51.

*22. **Mokryk O.**, Ushtan S., Izhytska Y. Clinical evaluation of the effectiveness of the developed method of conductive anesthesia of the facial branches of great auricular nerve. Wiadomości Lekarskie. 2019; LXXII (8):1442 – 6. *(Здобувачем проведено клінічне та нерофункціональне обстеження пацієнтів, проаналізовано отримані результати досліджень, провів статистичний аналіз отриманих результатів, брав участь у підготовці статті до друку).*

23. **Мокрик ОЯ.** Експресія маркерів емоційно-больового стресу після видалення ретенуваних нижніх третіх молярів у хворих із різними індивідуально - психологічними особливостями. Вісник наукових досліджень. 2019; 2: 78 – 84.

24. **Мокрик ОЯ.** Клінічна оцінка ефективності розробленої методики провідникової анестезії лицевих гілок великого вушного нерва. Новини стоматології. 2019; 4 (101): 52 – 7.

25. **Mokryk OYa.** Topographic and anatomical aspects of the development of the technique of conductive anesthesia of the zygomaticofacial and zygomaticotemporal nerves. The Pharma Innovation Journal 2019; 8(2): 663 - 8.

26. **Мокрик ОЯ.** Дослідження нейрогуморальних маркерів антистресорного захисту у стоматологічних хворих перед хірургічними втручаннями. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019; 6 (22): 245 – 254.

27. **Mokryk OYa**, Paterega NI, Vynarchuk-Patereha VV, Rozhko V I. Influence of damage of lower alveolar nerve after removal of impacted lower molars to level on markers of surgical stress. Romanian Journal of Medical and Dental Education 2019 Sept; 8 (9): 18 – 24. *(Здобувачем проведено клінічне, психологічне та*

нерофункціональне обстеження пацієнтів, провів статистичний аналіз отриманих результатів, приймав участь у підготовці статті до друку).

***28. Mokryk OYa, Melnychuk MV, Havaleshko VP, Rozhko VI, Piasetska LV.** Topographic and anatomical aspects of the development of the technique of conductive anesthesia of the zygomaticofacial nerve and evaluation of its effectiveness under clinical conditions. International Journal of Medical Dentistry. 2019 Dec ; 23 (4): 565 – 572. *(Здобувачем проведено краніометричні, клінічні та алгометричні дослідження пацієнтів, проаналізовано отримані результати досліджень, їх узагальнено, підготував статтю до друку).*

***29. Mokryk O, Hadzik J, Shybinsky V.** Development of the method of conducting anesthesia of zygomaticofacial nerve in people with different face shape and its clinical evaluation. Journal of Stomatology. 2019; 72 (6): 245 - 251. *(Здобувачем проведено краніометричні, клінічні та алгометричні дослідження пацієнтів, проаналізовано отримані результати досліджень, їх узагальнено, підготував статтю до друку).*

30. Гаврильців СТ, Мокрик ОЯ. Клінічна та електрофізіологічна оцінка стану нижнього альвеолярного нерва у хворих після видалення радикальних кіст різними способами. Львівський медичний часопис. :Leopolis. 2019; 2-3: 16 – 24. *(Здобувачем проведено клінічне, психологічне та нерофункціональне обстеження пацієнтів, проаналізовано отримані результати досліджень, їх узагальнено, приймав участь у підготовці статті до друку).*

31. Мокрик ОЯ. Оцінка ефективності антистресорного захисту хірургічних стоматологічних хворих із різним рівнем нейротизму. Клінічна стоматологія. 2019; 4: 33-44.

32. Готь ІМ, Горицька КВ, Мокрик ОЯ. Обґрунтування необхідності вдосконалення внутрішньоротової пальцевої методики мандибулярної анестезії у людей похилого та старечого віку. Новини стоматології. 2006; 1: 41 - 3. *(Здобувач взяв участь у краніометричних та топографо-анатомічних дослідженнях, провів статистичний аналіз отриманих результатів досліджень, приймав участь у підготовці статті до друку).*

33. Готь ІМ, Горицька КВ, Мокрик ОЯ. Вивчення ефективності вдосконаленої внутрішньоротової мандибулярної анестезії пальцевим методом у людей похилого та старечого віку в умовах клініки. Новини стоматології. 2006; 2: 30 - 2. *(Здобувач приймав участь у клінічних та функціональних дослідженнях, проаналізував отримані результати досліджень, приймав участь у підготовці статті до друку).*

34. Mokryk O. The analyses of typical approaches of pain syndrome treatment in surgical dental patients in conditions of hospital and perspectives of their further improvement. Intermedical Journal. 2014;II-III (2):11-7.

35. Мокрик ОЯ, винахідник; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, патентовласник. Спосіб місцевого провідникового знеболення м'яких тканин привушно - жувальної ділянки. Патент України на винахід №120073. 2019 Вер 25.

36. Мокрик ОЯ, винахідник; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, патентовласник. Спосіб місцевого провідникового знеболювання вилично-лицевого нерва у хворих із різною формою обличчя. Патент України на корисну модель № UA 131369. 2019 Січ 10.

37. Фітькало ОС, Мокрик ОЯ, винахідники; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, патентовласник. Спосіб експрес-оцінки вегетативної реакції людини на больовий чинник за допомогою цифрової

реєстрації діаметра зіниці ока. Патент України на корисну модель № 94792. 2014 Лист 25. *(Участь здобувача полягає у ідеї та розробці способу діагностики, проведенні клінічних досліджень, написанні формули патенту).*

38. **Мокрик ОЯ**, винахідник; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, патентовласник. Спосіб визначення експресії больової реакції людини. Патент України на корисну модель № 92079. 2014 Лип 25.

39. Патерега НІ, **Мокрик ОЯ**, Огоновський РЗ, Волошкевич ПП, винахідники; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, патентовласник. Інструмент для вимірювання товщини щоки. Патент України на корисну модель № 104390. 2016 Січ 25. *(Участь здобувача полягає в інформаційному пошуку даних для розробки методики, проведенні клінічних досліджень, написанні формули патенту).*

40. Патерега НІ, **Мокрик ОЯ**, Огоновський РЗ, Винарчук – Патерега ВВ, Сороківський ІС, винахідники; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, патентовласник. Спосіб динамічної оцінки післяопераційного набряку м'яких тканин у ділянці щоки і кута нижньої щелепи. Патент України на корисну модель № 104391. 2016 Січ 25. *(Участь здобувача полягає в інформаційному пошуку даних для розробки способу, розпрацюванні методики проведення, проведенні клінічних досліджень).*

41. **Мокрик ОЯ**, Винарчук - Патерега ВВ. Оптимізація знечулення тканин щелепно-лицевої ділянки. Матеріали міжнарод. наук. – практ. конф. Актуальні питання стоматології сьогодення; 2010 лист. 19; Тернопіль. Тернопіль: Терноп. держ. у - т; с. 99 - 100. *(Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та нейрофункціональних досліджень, статистичному аналізі отриманих даних, написанні тез).*

42. **Мокрик ОЯ**, Винарчук - Патерега ВВ, Боровкова ЯД, Ключківський ЮА. Проведення цистектомій на нижній щелепі в умовах оптимізованого місцевого знечулення та кісткової регенерації. Матеріали міжнарод. наук. – практ. конф. стоматологів. Застосування сучасних методів діагностики, лікування та профілактики в стоматології; 2011 верес. 23 - 24; Ужгород. Ужгород: Ужгор. нац. у - т; 2011, с. 270 - 1. *(Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та нейрофункціональних досліджень, статистичному аналізі отриманих даних, написанні тез).*

43. **Мокрик ОЯ**. Багатокомпонентна аналгезія у хворих при планових хірургічних втручаннях в щелепно-лицевій ділянці. Матеріали міжнарод. наук. – практ. конф. стоматологів. Застосування сучасних методів діагностики, лікування та профілактики в стоматології; 2011 верес. 23 - 24; Ужгород. Ужгород: Ужгор. нац. у - т; 2011, с. 260 – 4.

44. **Мокрик ОЯ**, Мартинович МР. Вивчення можливості об'єктивізації больового синдрому шляхом електроміографії мимічних м'язів, реалізуючих його експресію на обличчі. Матеріали II з'їзду української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів; 2011 трав. 13-14; Київ. Київ: Нац. Акад. мед. наук України, Асоц. черепно-щелепно-лицевих хірургів України; 2011, с. 339 – 342. *(Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та нейрофункціональних досліджень, статистичному аналізі отриманих даних, написанні тез).*

45. **Мокрик ОЯ**, Винарчук - Патерега ВВ. Корекція “Селанком” та “Даларгіном” психоемоційного статусу і больової перцепції у хворих на етапі їх медикаментозної підготовки до планових хірургічних стоматологічних втручань.

Матеріали ювілей. наук. – практ. конф. із міжнар. участю. Сучасна стоматологія та перспективні напрями розвитку; 2012 жовт. 19-20; Ужгород. Ужгород: Ужгор. нац. у – т, Асоц. стоматологів Закарпаття; 2012, с. 70 – 1. *(Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та нейрофункціональних досліджень, психологічних тестувань, статистичному аналізі отриманих даних, написанні тез).*

46. **Мокрик ОЯ.** Клінічна оцінка ефективності застосування синтетичних аналогів тафтіцину та лейцин – енкефаліну у хворих при підготовці до хірургічних стоматологічних втручань. Матеріали XIV конгресу світової федерації українських лікарських товариств; 2012 жовт. 4 – 6; Донецьк. Донецьк: Світова федерація укр. - их лік. - их товариств; 2012, с. 344.

47. **Мокрик ОЯ.** Нейрофункціональна оцінка ендогенної системи контролю болю у стоматологічних хворих на етапі їх медикаментозної підготовки до планових хірургічних втручань. Матеріали III з'їзду української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів; 2013 трав. 17-18; Київ. Київ: Нац. ак. - ія мед. наук України, Асоц. черепно-щелепно-лицевих хірургів України; 2013, с. 60 – 3.

48. **Мокрик ОЯ, Мартинович МР.** Оцінка больової перцепції у хворих із різним психоемоційним статусом шляхом реєстрації біоелектричної активності паттерних мімічних м'язів. Матеріали обласної науково-практичної конференції, присвяченої 20 – річчю Львівської міської дитячої клінічної лікарні. Актуальні питання медицини дитинства; 2013 берез. 6 – 7; Львів. Львів: Львівська м - ка дитяча кл - на лікарня, Львівський нац. - ий мед. ун. - ет імені Данила Галицького; 2013, с. 122 – 5. *(Участь здобувача полягає у проведенні клінічних та нейрофункціональних досліджень, статистичному аналізі отриманих даних, написанні тез).*

49. **Мокрик ОЯ.** Експериментальне вивчення впливу препарату Акупан на циркадіанну ритміку больової чутливості. Матеріали 6 - го Британсько – Українського Симпозіуму. Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу; 2014 квіт. 24 – 25; Київ. Київ: ООО «Издательск. дом Аванпост - Прим»; 2014, с. 35 – 6.

50. **Mokryk OY, Danylyak OI.** Stress – related changes in serotonin circadian secretion during stress (preliminary experimental study). Stress: Comprehensive & Authentic Summer School. Program & Abstracts; 2014 Jul. 21 – 25 Zagreb. Croatia, Zagreb: School of Medicine, Univsity of Zagreb; 2014, s. 51. *(Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, статистичному аналізі отриманих даних, написанні тез).*

51. **Mokryk O, Ogonowski R.** Badanie dynamiki wydzielania katecholamin przez organizm wyniku stresu związanego z zabiegiem z zakresu chirurgii stomatologicznej u pacjentów z różnymi typami charakteru. Materiały X konferencja naukowo – szkoleniowa. Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej; 2016 kwietnia 27 Nałęczów. Lublin: Uniwersytet Medyczny w Lublinie; 2016, s. 102. *(Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, статистичному аналізі отриманих даних, написанні тез).*

52. **Mokryk OY.** Correction of different types of psycho-emotional reactions to stress in dental patients during the medicament preparing for planned dental surgery. Miedzy funkcja a estetyka. Materiały III międzynarodowa konferencja naukowo-szkoleniowa lekarzy dentystów; 2017 kwiec. 6 – 7 Lublin. Lublin: Uniwersytet Medyczny w Lublinie; 2017, s. 89.

53. **Мокрик ОЯ.** Вдосконалення методики місцевої провідникової анестезії вилично – лицевого нерва із врахуванням індивідуально - анатомічних особливостей його розгалуження. Матеріали наук. – практ. конф. з міжнарод. Участю. Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування захворювань тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота; 2018 квіт. 19 -21; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ “Укрмедкнига”; 2015, с. 55 - 7.
54. **Мокрик ОУ, Horytskiy VM, Ushtan SV.** Assessment of efficiency of antistressor protection of surgical dental patients with different level of neuroticism levels at the use of L - tryptophan and dalargin. Modern methods for diagnostics and treatment: experience of EU countries. Abstracts of the International scientific conference; 2019 Dec 27 – 28; Lublin. Poland, Lublin: Medical University of Lublin; 2019, p. 77 – 81. *(Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, психологічних тестувань, статистичному аналізі отриманих даних, написанні тез).*
55. **Мокрик ОУ, Grushka OI, Shevchuk LP, Shamlyan OV.** Research of neurohumoral markers of anti–stressor protection in surgical dental patients. Perspectives of world science and education. Abstracts of the 4th International scientific and practical conference; 2019 Dec 25 -26; Osaka. Japan, Osaka: CPN Publishing Group; 2019, p. 91-4. *(Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, статистичному аналізі отриманих даних, написанні тез).*
56. **Мокрик ОЯ.** Метод місцевої анестезії м'яких тканин привушно-жувальної ділянки обличчя. Інформаційний лист. 2019.

Примітка - публікації в журналах, індексованих Scopus та Web of Science Core Collection.*

АНОТАЦІЯ

Мокрик О.Я. Оптимізація анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань у стоматологічних хворих із різними індивідуально - типологічними особливостями (експериментально - клінічне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія (22 – охорона здоров'я). - Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» МОН України, Ужгород, 2020.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності анестезіологічного забезпечення планових хірургічних втручань у стоматологічних хворих із урахуванням їх індивідуально - типологічних особливостей. Отримані результати експериментального, краніометричного та клінічного досліджень дозволили обґрунтувати шляхи підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування емоційно – больового стресу у стоматологічних хворих в умовах хірургічної агресії на основі оцінки чинників, що впливають на його формування, та науково обґрунтованого застосування фармакологічних засобів L - триптофану та даларгіну, спрямованих на підвищення стресрезистентності організму хворих із різними індивідуально - психологічними особливостями, вдосконалення премедикаційних схем, методик місцевих провідникових анестезій у щелепно – лицевій ділянці з урахуванням анатомічної варіабельності її іннервації,

індивідуалізованого лікування післяопераційного больового синдрому. В клінічних умовах апробовано розпрацьовані методики діагностики больових реакцій людини.

Ключові слова: психоемоційний статус, нейротизм, больова реакція, антиноцицептивна система, хірургічний стрес, алгометрія, антистрессорна терапія, премедикація, місцева анестезія, післяопераційна реабілітація.

АННОТАЦИЯ

Мокрык О.Я. Оптимизация анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств в стоматологических больных с различными индивидуально - типологическими особенностями (экспериментально - клиническое исследование). - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 - стоматология (22 - здравоохранение). – Государственное высшее учебное заведение «Ужгородский национальный университет» МОН Украины. – Ужгород, 2020.

Диссертационная работа посвящена повышению эффективности анестезиологического обеспечения плановых хирургических вмешательств в стоматологических больных с учетом их индивидуально - типологических особенностей. Полученные результаты экспериментального, краниометрического и клинического исследований позволили обосновать пути повышения эффективности диагностики, профилактики и лечения эмоционально - болевого стресса в стоматологических больных в условиях хирургической агрессии на основе оценки факторов, влияющих на его формирование и научно обоснованного применения фармакологических средств L - триптофана и даларгина, направленных на повышение стрессрезистентности организма больных с различными индивидуально - психологическими особенностями, совершенствования премедикационных схем, методик местных проводниковых анестезий в челюстно - лицевой области с учетом анатомической вариабельности ее иннервации, индивидуализированного лечения послеоперационного болевого синдрома. В условиях клиники апробировано разработанные методики диагностики болевых реакций человека.

Ключевые слова: психоэмоциональный статус, нейротизм, болевая реакция, антиноцицептивная система, хирургический стресс, алгометрия, антистрессорная терапия, премедикация, местная анестезия, послеоперационная реабилитация.

ABSTRACT

Mokryk O.Ya. Optimization of anesthesiological support of surgical interventions in dental patients with different individual - typological features (experimental - clinical research). – Manuscript.

Dissertation on getting of scientific degree of Doctor of the Medical Sciences for specialty 14.01.22 – dentistry (22 - health care). - State Higher Educational Institution "Uzhgorod National University" Ministry of Education and Science of Ukraine, Uzhhorod, 2020.

As a result of retrospective analysis of 450 case histories of dental inpatients and 500 outpatient dental cards for the period from 2016 to 2019, typical approaches to anesthesiological support of planned surgical interventions in the maxillofacial area, which are empirical. Significant negative "pain" experience in 21,6% of patients during previous surgical dental treatment is the cause of dental phobias.

In experimental conditions, it was found that the use of L - tryptophan in rats, which are under hypokinetic stress, prevents the depressant effect of chronic immobilization on motor activity and emotional reactions, activates antistress serotonergic mechanisms, which is manifested by a modulating effect on pain sensitivity. L - tryptophan potentiates the analgesic effect of nefopam. Under conditions of chronic hypokinetic stress the threshold of pain increases by 25,7%. Experimental studies have revealed the ability of dalargin to limit the development of the exudative phase of the acute inflammatory process. One of the mechanisms of its action is the inhibition of the degranulation process of mast cells in the affected area. The drug reduces the content of histamine in the inflammatory focus and reduces the pain response.

We have developed a software that allows to register the dynamics of dilation of the human pupil in real time conditions in response to a pain stimulus and displays this process in a user-friendly form. In order to develop an objective method for assessing a person's emotional response to pain stressors, the bioelectrical activity of facial muscles, which are responsible for the expression of negative emotions on the face, was studied. The muscle (m. corrugator supercilii) has been found to respond most actively to pain of varying intensity. These data provide grounds for testing in the clinic of the proposed method of pain diagnosis.

In the main group (50 patients) at the stage of preparation for routine surgery, for 7 day, was prescribed L-tryptophan and endonasal solution of dalargin. These drugs were also used for premedication of patients in this group. In the comparison group (47 patients) a standard regimen of antistressor medication was applied: "Gamalate - B6" was prescribed within 7 day before surgery. During premedication, patients were taking sublingual hydazepamum. Patients in the control group (50 people) for antistress protection and sedation were used only gidazepam during premedication. With a single use of gidazepam during premedication in dental patients of the control group, antistress protection was achieved in 57,1% of people with moderate neuroticism level and in no case in individuals with high neuroticism level ($\chi^2 - 7,875$, $p = 0,006$). In the main group, the effect of anti-stress therapy was achieved in 83,3% of cases, and in the comparison group - in 58,8% of cases. During the using of anti - stress drugs dalargin and "Gamalate - B6" in the postoperative period in patients the emotional manifestations of pain syndrome decreased, the cortisol level in saliva was reduced.

We have developed the technique of conduction anesthesia of the branches of the zygomaticofacial nerve. After the blockade of the zygomaticofacial nerve in patients with various face shape during surgical interventions it was found that in

100 % of cases complete anesthesia in the zygomatic and the buccal areas occurred. Taking into account the topographic-anatomical aspects of variability of innervation of the lateral facial region, we developed the method of conductive anesthesia of the facial branches of great auricular nerve. Nerve blockade is performed along the posterior edge of the mandibular branch. Generally, in patients the developed method of conducted anesthesia was effective in 92,3 % cases – $\chi^2 = 8,85$, $p < 0,01$.

For the prevention of pain syndrome during planned surgical interventions in inpatient dental patients for their premedication was used individually non-narcotic analgesic nefopam, L - tryptophan and dalargin. Their high pharmacological efficiency was revealed, which is confirmed by the subjective assessment of patients, data of neurophysiological and laboratory methods of research.

In the postoperative period of the treatment of pain syndrome and acute inflammatory reaction in the maxillofacial area of the main group, patients were prescribed individualized schemes of taking of lornoxicam and dalargin, compared their effectiveness with standard approaches to the treatment of pain syndrome. It was found that in patients of the main group with a high level of neuroticism on the background of intravenous xefokam and dalargin there was a rapid increase in of β - endorphins and leu – enkephalins in blood.

Key words: psycho - emotional status, neurotism, antinociceptive system, surgical stress, innervation of the face, algometry, anti-stress therapy, premedication, local anesthesia, postoperative rehabilitation.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АНС - антиноцицептивна система
- ВНС - вегетативна нервова система
- ГАМК - гамма-аміномасляна кислота
- ЕМГ – електроміографія
- ЕС - екстероцептивна супресія
- ІК – індекс Кердо
- ІФЗ – індекс функціональних змін
- КТ - комп'ютерна томографія
- ЛНМУ - Львівський національний медичний університет
- ЛОКЛ – Львівська обласна клінічна лікарня
- НАН – нижній альвеолярний нерв
- ОК - опасисті клітини
- ПБЧ - поріг больової чутливості
- ЦНС – центральна нервова система
- ЩЛД – щелепно – лицева ділянка