

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

**Халиуллин Динар Мансурович**

**Ингаляционная анестезия ксеноном  
в амбулаторной стоматологии у детей**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Доктор медицинских наук, профессор  
Лазарев Владимир Викторович

Москва – 2020 г.

## Оглавление

Список сокращений .....	4
Введение .....	6
Глава 1. Анестезия в стоматологической практике у детей. (Обзор литературы).....	14
1.1. Значимость анестезиологического обеспечения при стоматологических вмешательствах .....	14
1.2. Внутривенная, местная и регионарная анестезия при стоматологических вмешательствах .....	16
1.3. Ингаляционная анестезия при стоматологических вмешательствах ....	18
1.4. Ксенон – альтернативный ингаляционный анестетик в общей анестезии у детей .....	20
1.5 Стоматологическое лечение детей с компроментированной нервной системой.....	25
Резюме .....	29
Глава 2. Материалы и методы исследования. ....	31
2.1. Общая клиническая характеристика собственных наблюдений.....	31
2.2. Методы исследования.....	33
2.2.1. Система мониторинга показателей жизнедеятельности во время анестезии ксеноном и севофлураном.....	33
2.3 Методика ингаляционной анестезии севофлураном.....	35
2.4. Методика ингаляционной анестезии ксеноном .....	37
2.5. Методы статистического анализа.....	39
Глава 3. Результаты исследования и их оценка. ....	40
3.1 Динамика BIS-индекса – показателя оценки сознания во время анестезии .....	40
3.2 Мониторинг и оценка показателей сердечно-сосудистой системы.....	42
3.3 Динамика показателей вентиляции на этапах анестезии.....	46
3.4. Оценка показателей КЩС во время анестезии .....	49
3.5. Расход ксенона и фармакоэкономические аспекты анестезии в стоматологии. ....	51

3.6 Оценка раннего послеоперационного периода по данным BIS-индекса, показателям гемодинамики .....	53
3.7 Оценка активности восстановления согласно шкалам Ramsay, Aldrete, Wisconsin и проявления делирия после анестезии .....	56
3.8 Особые клинические случаи .....	59
Заключение .....	76
Выводы .....	80
Практические рекомендации .....	81
Литература .....	82

## Список сокращений

АД – артериальное давление

АДд – артериальное давление диастолическое

АДс – артериальное давление систолическое

АДср – артериальное давление среднее

ВАШ – визуально аналоговая шкала

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДО – дыхательный объём

ДЦП – детский церебральный паралич

Кс – ксенон

КЩС – кислотно-щелочное состояние

ЛМА- ларингеальная масочная анестезия

МА – масочная анестезия

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭТА – эндотрахеальная анестезия

ASA – American Society of Anesthesiologists – американское общество анестезиологов

Aldrete – шкала постнаркозного пробуждения

BIS – bispectral index – биспектральный индекс

DFA - Dental fear/anxiety (стоматологический страх/тревожность)

etCO<sub>2</sub> – парциальное давление CO<sub>2</sub> в конце выдоха

FiO<sub>2</sub> – фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси

Me – медиана

MV – минутная вентиляция

PAED - Pediatric Anesthesia Emergence Delirium scale

PSV – pressure support ventilation (режим спонтанной вентиляции легких с поддержкой давлением на вдохе)

Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub> – квантили первый и третий

Ramsay – шкала оценки степени седации пациента

SpO<sub>2</sub> – сатурация (насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом)

Wisconsin – шкала седации детского госпиталя Wisconsin

## Введение

Поиск идеального анестетика - краеугольный камень анестезиологии как науки. Выбор эффективного и безопасного метода анестезии - задача анестезиолога, с которой он сталкивается в своей каждодневной практике. Сотрудничество анестезиологов и детских стоматологов – это результат развития обеих специальностей и четкое понимание цели, а именно – безопасность, качество оказываемой помощи, эмоциональный комфорт ребенка и его родителей. Сегодня стоматологический страх, тревога являются основной причиной отказа от стоматологического лечения [5]. Проблема лечения детей в стоматологии - это испытание и стресс, как для самого ребенка, так и для родителей и стоматолога. Качественно провести лечение у эмоционально лабильных детей крайне затруднительно, затрачивается много времени и, как следствие, - неудовлетворенность результатом со стороны стоматолога и родителей, а в ряде случаев и отмена манипуляций [7,8,9]. Для решения этой проблемы предложено много способов как фармакологических, так и не фармакологических. Анестезиологический протокол позволяет использовать большой перечень методик анестезии: от различных видов седации (внутривенной, ингаляционной) до комбинированной общей анестезии. Большой популярностью в детской стоматологической практике пользуются ингаляционные анестетики. Седация с применением севофлурана и закиси азота применяется в 80 - 92 % случаев, а с учетом введения мидазолама и фентанила достигает 99% успешно завершенных случаев [34-38]. Одним из серьезных преимуществ общей анестезии при санации полости рта является возможность вылечить все зубы за один прием, и это подтверждается хорошей клинической результативностью [30]. Подавляющее большинство юных пациентов стоматологической клиники - это соматически здоровые дети, родители которых всегда обеспокоены рисками общей анестезии и потенциальной токсичностью применяемых во время анестезии препаратов. Имея уникальный профиль безопасности, в настоящее время таким анестетиком становится

ксенон (Кс), который уже сейчас называют «анестетиком третьего тысячелетия».

В стоматологической практике как терапевтического, так и хирургического профиля успешно начали применять ксенон-кислородные ингаляции в качестве премедикации для купирования острой зубной боли, с целью потенцирования действия местных анестетиков и снятия рвотного рефлекса. [126,127]. Уровень реактивной и личностной тревожности пациентов, получавших ингаляции ксенона во время прохождения стоматологических манипуляций, был ниже по сравнению с контрольной группой. Оценка боли после стоматологического лечения по ВАШ (визуальная аналоговая шкала) также демонстрировала более низкие показатели в группе пациентов, применявших ксенон. Стоит отметить, что любой вид стоматологического вмешательства после ингаляций смеси ксенон-кислород сопровождался меньшей тревожностью и болью, как во время, так и после лечения по сравнению с контрольной группой [126,127,128].

Анестезиологическое ведение пациентов с применением ксенона в педиатрической стоматологии на сегодняшний день мало изучено. Учитывая такие положительные свойства ксенона как быстрое восстановление сознания, отсутствие возбуждения при пробуждении, не выявленное токсическое влияние на организм ребенка, а также наличие анальгезирующего, нейропротективного, кардиопротективного эффектов, представляется актуальным использование данного препарата для анестезии в детской стоматологической практике [74 - 84].

На основании вышеизложенного цель исследования: оптимизация общей анестезии в амбулаторной стоматологии с применением ингаляции ксенона у детей.

**Задачи:**

1. Изучить ряд показателей гемодинамики, вентиляции легких и гомеостаза при общей анестезии ксеноном у детей в условиях амбулаторной стоматологии.

2. Оценить эффективность угнетения сознания при общей анестезии ксеноном при концентрации в контуре 60-65% в условиях амбулаторной стоматологии у детей.
3. Изучить побочные эффекты и осложнения при общей анестезии ксеноном в условиях амбулаторной стоматологии у детей.
4. Оценить активность восстановления после общей анестезии ингаляцией ксеноном в условиях амбулаторной стоматологии у детей.
5. Изучить экономическую составляющую в расходовании ингаляционного анестетика при общей анестезии в условиях амбулаторной стоматологии у детей.

### **Научная новизна**

1. Предложена эффективная и безопасная методика общей анестезии ингаляцией ксеноном со спонтанным дыханием при амбулаторных стоматологических вмешательствах у детей отличающаяся от существующих тем, что обеспечивает стабильность гемодинамики, эффективность вентиляции легких, отсутствие токсических и минимальное количество побочных эффектов.
2. Впервые апробирована и доказана эффективная концентрация ксенона в газонаркотической смеси на этапе поддержания анестезии в предложенной технологии общей анестезии у детей, при продолжительных амбулаторных стоматологических вмешательствах.
3. Доказано, что использование в структуре общей анестезии ингаляции ксенона при поддержании анестезии в значительной мере снижает частоту постнаркозной ажитации в сравнении с анестезией на основе ингаляции севофлурана у детей.
4. Установлено, что режим вентиляции PSV (спонтанное дыхание с поддержкой давлением на вдохе) на этапе поддержания общей анестезии у детей при амбулаторных стоматологических вмешательствах является эффективным и безопасным.



### **Практическая значимость исследования**

1. Предложенная и апробированная методика эффективна и безопасна в стоматологической практике у детей и рекомендуется к широкому использованию.
2. На этапе поддержания общей анестезии ксеноном целесообразно с экономической точки зрения и клинической эффективности поддержание его концентрации в газонаркотической дыхательной смеси в пределах 60-65% в сочетании с кислородом - 35-40%.
3. С целью профилактики постнаркозной ажитации, делирия рекомендуется применять в общей ингаляционной анестезии ксенон, на этапе поддержания анестезии.
4. Общую анестезию с интубацией трахеи при амбулаторных стоматологических вмешательствах можно проводить без миорелаксантов и наркотических анальгетиков с сохраненным спонтанным дыханием с использованием режима с поддержкой давлением (PSV) аппаратной вентиляции легких.
5. В экономическом аспекте применение ксенона в общей анестезии на этапе ее поддержания целесообразно и оправдано ввиду потенциально высокой безопасности обусловленной отсутствием токсичности, малым количеством побочных проявлений и осложнений.

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

1. Анестезия ксеноном в детской стоматологической практике является эффективной и безопасной.
2. Примененные значения концентрации ксенона на этапе поддержания анестезии являются достаточными и клинически эффективными.
3. Безопиатная анестезия и отсутствие применения миорелаксантов при проведении анестезии ксеноном являются клинически обоснованными аспектами проведения анестезии в стоматологической практике.

4. Моноанестезия ксеноном на этапе поддержания общей анестезии обеспечивает требуемый уровень глубины анестезии.
5. Применение ксенона в общей анестезии является средством профилактики постнаркозной ажитации.
6. Ксеноновая анестезия в детской стоматологической практике - это возможность раннего восстановления пациента до исходного уровня.

### **Реализация результатов работы**

Анестезия ксеноном по предложенной разработанной методике применяется в стоматологической практике ООО «Дентал Форте», ООО «Дентал Форте Элит», ООО «Дентал Форте Престиж», ООО «Медикал Форте», г. Набережные Челны. Получен патент на изобретение № 2019133015 «Способ профилактики постнаркозной ажитации ингаляцией ксенона».

### **Методология и методы исследования**

Работа выполнена в дизайне проспективно-ретроспективного, открытого, сравнительного, рандомизированного исследования, в параллельных группах со случайной выборкой, основываясь на положениях доказательной медицины. В процессе работы использовались клинические, инструментальные, лабораторные, статистические методы исследования.

### **Апробация работы**

Основные результаты исследовательской деятельности изложены и обсуждены на общероссийских конференциях и съездах, в том числе с международным участием:

- 1) XVI Всероссийская научно-образовательная конференция «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» 17-19 мая 2019 г., г. Геленджик, «Ингаляционная анестезия ксеноном при санации ротовой полости у ребенка с последствиями перинатального повреждения головного мозга (клинический случай) ».
- 2) 1-й Российский съезд детских анестезиологов-реаниматологов VI Михельснговские чтения X Всероссийский междисциплинарный научно-

практический Конгресс с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия», 28-30 октября 2019 г., г. Москва, «Анестезия ксеноном при стоматологическом лечении у ребенка с аутизмом (клиническое наблюдение)».

- 3) 1-й Российский съезд детских анестезиологов-реаниматологов VI Михельснговские чтения X Всероссийский междисциплинарный научно-практический Конгресс с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия», 28-30 октября 2019 г., г. Москва, «Применение ксенона в общей анестезии при стоматологическом лечении у детей».
- 4) Научно-практическая конференция «Стоматология без осложнений», 7 декабря 2019г., г. Набережные Челны, «Применение ксенона при общей анестезии у детей в стоматологии».
- 5) VIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» 19-23 февраля 2020 г., г. Москва, «Ингаляционная анестезия ксеноном в амбулаторной стоматологии у детей».

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 2 в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук:

1. Д. М. Халиуллин. Ингаляционная анестезия ксеноном при санации ротовой полости у ребенка с последствиями перинатального повреждения головного мозга (клинический случай)/ В.В. Лазарев, Д.М. Халиуллин, Р.Р. Габдрафиков, Е.С.Грачева, Е.Е. Кузнецова, Д.В. Кошечев.)// Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019; 2:105-110. / doi: 10.21320/1818-474X-2019-2-105-110.

2. Д. М. Халиуллин. Применение ксенона в общей анестезии при стоматологических вмешательствах у детей/ В.В. Лазарев, Д.М. Халиуллин, Р.Р. Габдрафиков, Е.С.Грачева, Д.В. Кощев // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2019; 9(1):78-84. /doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-1-78-84.
3. Д. М. Халиуллин. Анестезия и ксенон в детской стоматологии/ В.В. Лазарев, Д.М. Халиуллин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019; 4 (16): 31-37. / doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-4-31-37.
4. Д. М. Халиуллин. Анестезия ксеноном у ребенка с аутизмом при стоматологическом лечении (клинический случай)/ В.В. Лазарев, Д.М. Халиуллин, Р.Р. Габдрафиков, Е.С.Грачева, Е.Е. Кузнецова // Педиатрический вестник Южного Урала. 2019; 1: 66-72. / doi.org/10.34710/Chel.2019.29.32.011.
5. Д. М. Халиуллин. Ингаляционная анестезия ксеноном в амбулаторной стоматологии у детей/ В.В. Лазарев, Д.М. Халиуллин // Детская хирургия. 2020; 1(24): 49. Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неотложная хирургия и травматология» 20-23 февраля 2020 года.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал участие в разработке концепции и дизайна, подготовке научного исследования. Лично автором осуществлялся сбор материала, анализ и обобщение полученных результатов, практическое выполнение всех анестезий, проводился мониторинг основных параметров жизнеобеспечения пациента во время анестезиологического пособия, осуществлялась аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов. Функция автора в этой работе является определяющей и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования. Текст диссертации написан и оформлен лично автором.

### **Внедрение результатов исследования**

Анестезия ксеноном успешно внедрена в практику сети клиник ООО «Дентал Форте», г. Набережные Челны и пользуется нарастающей популярностью у пациентов сети клиник «Дентал Форте», г. Набережные Челны. Подана заявка на изобретение № 2019133015 от 16.10.2019 «Способ профилактики постнаркозной ажитации ингаляцией ксенона».

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 99 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы. Текст диссертации содержит 18 таблиц и 3 рисунков. Указатель литературы представлен 56 отечественными и 99 зарубежными источниками.

## **ГЛАВА 1. АНЕСТЕЗИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ДЕТЕЙ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).**

### **1.1. Значимость анестезиологического обеспечения при стоматологических вмешательствах**

По данным ВОЗ заболеваниями зубочелюстной системы страдают 93% населения Земли. Стоматологическая помощь занимает первое место по психонегативному восприятию лечения. Большинство стоматологических вмешательств (99%) проводится амбулаторно, при сохраненном сознании пациента.

Дети являются наиболее уязвимой категорией пациентов, которая больше подвержена различным проявлениям отрицательных эмоций: страху, тревожности, восприятию боли [1].

Одной из ключевых проблем в детской стоматологии является предотвращение вышеперечисленных состояний. Согласно данным систематического обзора стоматологический страх среди детей и подростков - распространенная проблема в странах Европы, Азии, Африки и Северной Америки. Выявлено, что у каждого десятого ребенка, посещающего стоматологический прием, уровень страха и тревоги перед предстоящими манипуляциями выражен настолько, что это не позволяет провести стоматологическое лечение [2].

В научной литературе нет однозначных данных по разграничению понятий стоматологический страх и стоматологическая тревожность, поэтому эти два термина, как правило, объединяют в один: стоматологический страх и тревожность (Dental fear/anxiety, DFA) [3].

Установлено, что распространенность DFA в детской популяции составляет в среднем от 10% до 20%, особенно в раннем возрасте [4]. Стоматологический страх и тревожность являются основной причиной отказа от стоматологического лечения [5].

Выявлена связь между стоматологическим страхом/тревожностью и возникновением/выраженностью рвотного рефлекса у ребенка, что создает определенные трудности для работы стоматолога [6].

Качественно провести лечение у беспокойных детей крайне затруднительно, повышаются временные затраты, что приводит к неудовлетворенности результатом со стороны стоматолога и родителей. В результате вышеперечисленных причин зачастую происходит отмена приема [7,8,9]. С целью создания большей приверженности к стоматологическому лечению были предложены нефармакологические и фармакологические методы.

Нефармакологические, дистракционные методы включают в себя следующие средства воздействия на поведение ребенка: телепередача, голосовое управление, сигнализация, отвлечение внимания, гипноз и прочие [10,11,12,13]. Однако в одном из систематических обзоров доказана низкая эффективность дистракционных техник во время стоматологического лечения [14]. Имеются данные об эффективности методики сочетания информационных технологий и обучения, которые благоприятно сказывается на этапе ожидания и индукции анестезии [15].

Для стоматологических пациентов, как взрослых, так и детей, которым предстоит процедура анестезии, характерна различная степень выраженности психоэмоционального напряжения по шкале А.Ф. Бизьева: выраженная - у 57% пациентов и умеренная - у 39%. У пациентов также определяется повышенный уровень психической и соматической тревоги по шкале оценки тревоги Hamilton M. (суммарный балл 25,5), что рассматривается как потенциально опасное состояние с точки зрения развития витальных осложнений [16].

В настоящее исследование были включены пациенты педиатрического профиля, которым для получения стоматологической помощи применялась общая анестезия в виду необходимости большого объема лечения или отягощенного анамнеза (экстремальный страх и тревога перед стоматологическими манипуляциями). Также в выборку вошли дети, с которыми не удавалось

установить контакт (дети, больные ДЦП, аутизмом, перинатальным повреждением головного мозга).

## **1.2. Внутривенная, местная и регионарная анестезия при стоматологических вмешательствах**

Проведен систематический обзор с использованием баз данных PubMed, Cochrane, Scopus с целью оценить эффективность местной анестезии, побочные эффекты, при применении различных местных анестетиков и методов инъекций во время стоматологического лечения у детей и подростков в возрасте от 3 до 19 лет. Данные обзора не выявили значимых побочных эффектов. Однозначных рекомендаций, основанных на доказательных методах исследований, о предпочтении того или иного инъекционного метода анестезии получено не было. Все исследуемые фармакологические препараты, местные анестетики, были в той или иной степени эффективными для предотвращения боли во время лечения зубов [17].

В исследовании 2017 года, опубликованном в BMC Pediatrics изучению подверглись 2 группы пациентов – детей, в возрасте от 4 до 6 лет, получавших стоматологическое лечение. Первая группа в качестве анестезии получала кетамин и мидазолам перорально, вторая - комбинацию кетамина и мидазолама перорально в сочетании с ингаляцией севофлурана (конечная выдыхаемая концентрация 0,3-0,4 об%). Во второй группе было отмечено снижение возбудимости и эмоциональной лабильности без увеличения риска послеоперационных осложнений и побочных эффектов [18]. По данным С.А. Рабинович (2000) у 50-70% пациентов в стоматологии для проведения безопасного лечения недостаточно только местного обезболивания, необходима дополнительная медикаментозная подготовка [19].

В исследовании Leong KJ и соавторов сравнивались 2 группы детей в возрасте от 2 до 6 лет, которым предстояло удаление зубов под комбинированной анестезией. Первая группа получала изофлуран и парацетамол, вторая - диклофенак в виде суппозитория. В обеих группах часть пациентов дополнительно получала местный анестетик ксилокаин, а часть – не получала. В



ходе исследования было установлено, что болезненные ощущения после выполнения процедуры чаще возникали у пациентов без добавления местного анестетика [20].

В исследовании Kocaturk O. и соавторов от 2018 года было отмечено снижение частоты послеоперационного делирия и удовлетворенности родителей проведенной стоматологической помощью у детей в возрастной группе от 3 до 6 лет при использовании внутривенной анестезии пропофолом по сравнению с ингаляционной анестезией севофлураном. В группе детей, получавших пропофол, отмечались такие эффекты, как ускорение условий для экстубации трахеи, уменьшение послеоперационной боли и сроков восстановления сознания по сравнению с группой севофлурана [21].

В исследовании детской когорты с показаниями на удаление зубов, сравнивались эффекты парентерально введенного кетамина и ингаляционного севофлурана в двух группах пациентов. В группе кетамина чаще наблюдалась послеоперационная тошнота, кожные высыпания. Большой процент пациентов с постнаркозной ажитацией наблюдался в группе севофлурана. В ходе исследования было выявлено, что кетамин не влияет на глоточные и гортанные рефлексy, тем самым минимизируется возможность аспирации [22].

Стоит отметить, что в амбулаторной стоматологии предпочтение отдается пропофолу, нежели севофлурану, исходя из соображений удовлетворенности пациентов [23].

В недавнем исследовании Xia B. и соавторов были продемонстрированы данные по оценке IQ у детей в возрасте от 4 до 6,5 лет, проходивших стоматологическое лечение под общей анестезией с применением севофлурана, пропофола, закиси азота в сочетании с местной анестезией. Результаты исследования показали, что продолжительность анестезии в течение 2-4 часов не влияет на последующие показатели интеллекта у детей [24].

Keles и соавторы предположили, что назначение пероральной премедикации дексметомидином может уменьшить послеоперационное возбужде-

ние и делирий у пациентов, проходящих стоматологические процедуры [25,26].

Проведены исследования с использованием тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола у детей при выполнении стоматологических процедур. Получены хорошие результаты по профилактике послеоперационного возбуждения. Комбинация индукции севофлураном с переходом на тотальную внутривенную анестезию на основе пропофола рассматривается в этих исследованиях как альтернативный метод снижения возбуждения у пациентов с ограниченными физическими возможностями, в случаях, когда внутривенное введение невозможно в силу каких-либо обстоятельств [27,28].

Применение кетофола (сочетание кетамина и пропофола) в соотношении 1:2 при проведении анестезии в стоматологической практике у детей продемонстрировало высокую удовлетворенность родителей и стоматологов [29].

Преимущество общей анестезии при санации полости рта очевидно, так как имеется возможность вылечить все зубы за один прием, что подтверждается хорошими клиническими результатами [30].

### **1.3. Ингаляционная анестезия при стоматологических вмешательствах**

В анестезиологической практике в детской стоматологии ингаляционные способы обезболивания применяются в 80% случаев. Это объясняется тем, что большинство операций, проводимых в детском возрасте, короткие по продолжительности и малотравматичные по объему оперативного вмешательства [31,32,33].

При проведении анестезии в детской стоматологии предпочтение отдается препарату севофлуран. Это объясняется хорошей управляемостью глубиной анестезии, достижением требуемого седативного эффекта, удовлетворительной переносимостью, отсутствием раздражающего компонента на верхние дыхательные пути. В детской стоматологии седация с применением севофлурана и закиси азота варьирует от 80 до 92 %, а с учетом введения мидазолама и фентанила достигает 99% успешного применения [34-38].

Продemonстрированы хорошие результаты применения севофлурана с дексметомидином. Во время стоматологического лечения у детей достигнуты стабильные гемодинамические показатели и сниженное влияние на дыхание в сравнении с применением моноанестезии севофлураном [39].

Преимущества севофлурана при краткосрочной анестезии в детской стоматологии заключаются в способности обеспечить быструю индукцию и быстрое восстановление [40].

Седация инсуффляцией севофлурана в течение 15-45 минут через носовые канюли у детей с травмой зубов обеспечивала экономию времени, хороший доступ к операционному полю, отсутствие тревожности у пациентов [41].

Использование севофлурана в качестве моноанестезии может ускорить пробуждение у детей, получающих стоматологическое лечение. К сожалению, такое быстрое пробуждение сопровождается частым появлением после-наркозной ажитации [41].

Признано, что использование севофлурана у детей провоцирует появления возбуждения после общей анестезии, регистрируемая частота составляет от 10 до 80%. Эмерджентное возбуждение признается основным фактором риска в провоцировании серьезных осложнений, таких как тревога, расстройство питания и сна, энурез [42]. Имеются исследования по профилактике послеоперационного возбуждения посредством введения мидазолама и пропофола [43, 44].

В 2009 году Wilder и соавторы опубликовали первое масштабное ретроспективное исследование воздействия анестезии (главным образом галогенсодержащих анестетиков) на пациентов в возрасте до 4 лет и оценили частоту поздних поведенческих реакций, последующих проблем с обучением в школьном возрасте. При длительной ( $\geq 120$  мин) или повторной анестезии частота выявления вышеуказанных последствий увеличилась примерно в 2 раза по сравнению с контрольной группой детей аналогичного возраста, не подвергавшихся воздействию анестезии [45]. В последующем были опубликова-

ны ретроспективные исследования, проведенные на этих детях с целью изучения поздних нейроповеденческих проблем. Результаты исследования не показали достоверных корреляций [46]. Stratmann с соавторами, анализируя последствия анестезиологических манипуляций в течение 4 лет после проведенных анестезий у детей от 6 до 10 лет, которым проводились ингаляции севофлурана, изофлурана, закиси азота, галотана, доказали значительный дефицит памяти [47]. В многочисленных ретроспективных когортных исследованиях младенцев, получавших длительную или повторную общую анестезию, выдвигается уверенная гипотеза об угнетающем воздействии общей анестезии на развитие центральной нервной системы. Анестезиологическая нейротоксичность у новорожденного, младенца раннего возраста и плода является наиболее актуальным вопросом, в детской анестезиологической практике [48].

Подобных исследований с применением ксенона в доступной литературе в настоящее время нет. Учитывая широкий спектр уникальных характеристик ксенона, как анестетика и отсутствие токсических реакций и выраженных побочных эффектов, велика вероятность отсутствия прогнозируемых отдаленных отрицательных результатов ксеноновой анестезии. Дальнейшие исследования предоставят доказательную базу для однозначных утверждений в отношении анестезии ксеноном.

#### **1.4. Ксенон – альтернативный ингаляционный анестетик в общей**

В 1898 г. Рамзаем и Траверсом были открыты неон (новый), криптон (скрытый) и ксенон (странный, чуждый). Ксенон – бесцветный инертный газ, имеющий 9 изотопов, два из которых –  $^{127}\text{Xe}$  и  $^{133}\text{Xe}$  – используются в клинической физиологии для изучения дыхательной функции легких и крови [49]. Температуры плавления и кипения, соответственно, равны – 111,85 °C и – 108,12 °C. Ксенон плохо растворяется в воде, лучше в органических растворителях. Не реагирует с кислотами или щелочами, способен сольватироваться органическими растворителями [50].

По одной из теорий ксенон в форме клатрата формирует состояние наркоза. Также следует отметить действие ассоциатов, представляющие собой постксеноновые водные структуры. Описанные в литературе терапевтические свойства ассоциатов, способствуют ускорению периода восстановления [51, 52, 53].

Предположения об анестетических свойствах ксенона и других инертных газов были высказаны в начале 20 века [54, 55], и в последующем получили подтверждение в работах Н.В. Лазарева [56,57], а также Cullen S.C. и Gross E.G. [58]. Физико-химические свойства ксенона свидетельствуют о его максимальной близости к характеристикам идеального ингаляционного анестетика [59-67]. Как и для большинства общих анестетиков в отношении ксенона пока есть только предположения о механизмах его действия на центральную нервную систему, приводящих к эффекту общей анестезии. В частности, высказывается гипотеза о способности ксенона влиять на N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторы и слабо на ГАМК-рецепторы [68], образовывать с молекулами воды кристаллогидраты согласно клатратной теории [69,70], способствовать сохранению постксеноновых структур в виде водного ассоциата, обладающего терапевтическими свойствами [71-73].

Для ксенона характерны следующие свойства: седативные, анальгетические, антистрессорные, кардиотонические, кардиопротективные, нейропротективные [74-84].

В настоящее время анестезия с использованием ксенона успешно применяется в нейрохирургии. Хорошая управляемость анестезией, стабильность гемодинамики, нейропротективное воздействие, быстрое восстановление сознания после операции с возможностью оценки неврологического дефицита делают ксенон препаратом выбора в данной области [85, 86]. В обобщенных рандомизированных клинических исследованиях доказано положительное влияние препарата на мозговую деятельность в виде положительного влияния на когнитивную функции [87]. При использовании методики the asleep-awake-asleep (AAA) во время краниотомии пациенты отметили

хорошую переносимость операции. Применение ингаляции ксенона и регионарной анестезии были достаточными для выполнения краниотомии [88].

Анестезия ксеноном, оцененная на основе BIS-индекса и спектральной энтропии по сравнению с севофлураном, изофлураном, закисью азота и пропофолом, отличается более быстрой индукцией и пробуждением, а также качеством раннего послеоперационного периода, более полным восстановлением когнитивных функций [89-95]. Ксенон не вызывает эпилептической активности, не влияет на биоэлектрическую активность мозга [96].

На основе проведенного метаанализа ксенон отнесли к анестетикам с выраженными нейропротекторными свойствами. Нейропротекторный эффект активно используют при лечении больных с тяжелыми черепно-мозговыми травмами, коматозными состояниями, инсультом, энцефалопатией. Ксенон-кислородная терапия улучшает электроэнцефалографическую картину, стабилизирует нейровегетативные реакции, сокращает коматозный период [97].

Ксенон способствует психологической стабилизации, восстанавливает выработку эндоморфинов. Сеансы ксеноновой терапии быстро нормализуют функциональные показатели при алкогольной интоксикации, предупреждают делирий, снимают абстинентный синдром, в том числе и при наркомании, успешно купируют обострения при психических расстройствах, депрессивных состояниях, что позволяет судить о ксеноне как о природном антидепрессанте [98, 99, 100].

При анестезии ксеноном наблюдается незначительное повышение кортизола, адренокортикотропного гормона, пролактина, альдостерона в сыворотке крови, однако в соотношении с соматотропным гормоном и кортизолом, а также адренокортикотропным гормоном и соматотропным гормоном, можно говорить о выраженной анаболической направленности метаболических процессов [101,102]. Ксенон снижает показатели перекисного окисления липидов, повышает антиоксидантную активность, способствует выработке эритропоэтина [103, 104,105].

Анестезия ксеноном рассматривается, как перспективное направление в кардиоанестезиологии, поскольку обеспечивает безопасность как до-, так и после искусственного кровообращения, эффективную анестезиологическую защиту, максимальную стабильность показателей центральной гемодинамики, что обуславливает возможность применения ксенона у больных высокого анестезиологического риска [106-109]. Рылова А. В. и соавт. (2009) сообщают о проводимой под моноанестезией ксеноном операции на спинном мозге при дилатационной кардиомиопатии с функцией изгнания менее 30%. Авторы считают данную методику лучшей, из опробованных ранее [110].

Хофланд и др. провели международное рандомизированное исследование для оценки кардиопротекторных эффектов ксенона в кардиохирургии у пациентов низкого риска при выполнении операции - аортокоронарного шунтирования. Оцениваемым параметром стала концентрация тропонина, измеряемая по истечению 24 ч после операции. В группе ксенона, по сравнению с группой севофлурана и группой пропофола выявили низкий пик выбросов тропонина [111].

Также отмечено снижение сроков пребывания в отделении реанимации и в клинике в целом после проведенных кардиохирургических вмешательств, с применением ксеноновой анестезии [111].

Нашла применение терапия ксеноном и при острых, неотложных состояниях. Сеансы ксеноновой терапии в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) купируют боли, уменьшают болевой период, сокращают зону ишемии миокарда, стабилизируют гемодинамику и показатели метаболизма, улучшают нейропсихическое состояние [112-114]. Минздравом РФ ксенон рекомендован для снятия болевого приступа при стенокардии и инфаркте миокарда (ИМ) [115].

Рандомизированное клиническое исследование детей дошкольного возраста, прошедших процедуру катетеризации сердца, показало, что при использовании ксенона гемодинамика стабильна, церебральной ишемии нет,

снижена потребность в вазопрессорах. Ксенон показал высокий уровень безопасности [116].

Интерес вызывают работы по применению ксенона в онкологии. У пациентов после применения ксенона улучшалось общее состояние, проходили головные боли, нормализовывался сон, улучшалось качество жизни [117]. Описаны хорошие результаты при применении ксенона в гериатрии [118]. Безопасность ксенона, отсутствие токсичности, эффект анальгезии, возможность применения при сопутствующих заболеваниях, протективные свойства, - все эти факторы диктуют необходимость дальнейшей оценки его использования.

Активное развитие абдоминальной хирургии, в частности гепатологии, невозможно представить без инновационных методик анестезии. Применение ксенона позволяет добиться минимального влияния на метаболизм гепатоцитов в виду отсутствия гепатотоксичности. Немаловажное значение имеет стабильность нейроэндокринной системы и гемодинамики во время проведения резекции печени [119].

Применение ксенона в акушерстве и гинекологии показало, что под его действием улучшается маточное и фетоплацентарное кровообращение [120]. Dickinson R. и Franks N. (2010) описывают уменьшение зоны некроза нейронов новорожденных после перенесенных ими в родах асфиксии и гипоксии, коррекцию неврологического дефицита в тех случаях, когда для анестезии применялся ксенон [121]. В офтальмологии ксенон используют для коррекции нарушений кровообращения глаза, снятия блефароспазма, в оториноларингологии — при синдроме Меньера [122]. При пересадке разных органов ксенон дает органопротекторный эффект, вследствие улучшения микроциркуляции органного кровотока, снижения гипоксии и отсутствия собственного токсического действия [123].

Применение ксенона не имеет возрастных ограничений; в амбулаторной стоматологии он показан также пациентам группы риска по классифика-



ции физического состояния пациента Американской ассоциации анестезиологов (ASA) — до III степени [124].

При изучении ксенона в качестве ингаляционного анестетика у детей в возрасте от 1 до 18 лет отмечены антистрессорные, анальгетические свойства, нейропротективный и кардиопротективный эффект [125].

В стоматологической практике с успехом применяют ксенон-кислородные ингаляции с целью премедикации во время имплантации, после имплантации, после удаления зубов, для купирования острой зубной боли, с целью потенцирования действия местных анестетиков, снятия рвотного рефлекса [124, 126]. В группах с применением ксеноновых ингаляций во время нахождения в стоматологической клинике уровень реактивной и личностной тревожности пациентов был ниже по сравнению с контрольной группой. Оценка боли по ВАШ (визуальная аналоговая шкала) у группы пациентов после стоматологического лечения с применением ксенона была также ниже, чем у пациентов контрольной группы. Стоит отметить, что любой вид стоматологического вмешательства после ингаляций смеси ксенон-кислород сопровождался меньшей тревожностью и болевым синдромом, как во время, так и после лечения по сравнению с другими ингаляционными анестетиками [126,127,128].

### **1.5 Стоматологическое лечение детей с компроментированной нервной системой**

Особого внимания в педиатрической стоматологии требуют случаи ведения пациентов с патологией центральной нервной системы. Многие исследования продемонстрировали, что низкий уровень взаимодействия и высокий уровень тревожности, являются показанием для стоматологического лечения этой категории пациентов под общей анестезией [129,130]. Отмечено что лечение подобного контингента пациентов должно проводиться в условиях стационара, так как требуется комплексное восстановление после анестезии [131]. Однако амбулаторное стоматологическое лечение с применением общей анестезии имеет преимущества, которые следует принять во внимание

как для здоровых пациентов, так и для пациентов с патологией нервной системы. Учитывая хорошую предоперационную оценку, подготовку и выбор оптимального анестетика, проведение всего спектра стоматологических процедур под общей анестезией особенно актуально в амбулаторных условиях. Амбулаторная общая анестезия позволяет провести комплексное стоматологическое лечение в один сеанс, оказывая меньшее нежелательное воздействие на пациентов и их семьи, чем стационарное лечение [132]. Кроме того, решение должно быть принято на основании возраста, уровня взаимодействия врач-пациент-родитель, а также стоматологических показаний по результатам комплексного обследования [130,133]. Немаловажным аспектом является разработка профилактической программы с целью предотвращения повторного обращения и минимизации кратности общей анестезии [134].

У данной группы пациентов ключевым моментом в деятельности анестезиолога является обеспечение проходимости дыхательных путей, в виду часто сопутствующих анатомических аномалий верхних дыхательных путей, костей лицевого черепа, хронических заболеваний органов дыхания. Назотрахеальная интубация является наиболее часто используемым методом интубации в стоматологических процедурах, поскольку она сокращает время стоматологической операции [135]. Прямым показанием для оротрахеальной интубации является наличие у пациентов аномалий носовых дыхательных путей, с тем условием, чтобы интраоральное расположение интубационной трубки не блокировало рабочую зону. Назотрахеальная интубация имеет некоторые осложнения, такие как носовые кровотечения, травмы и инфекции. Чтобы избежать этих осложнений применяются ларингеальные маски, однако их рутинное применение ограничено [132].

В своей практической деятельности мы придерживаемся методики применения оротрахеальной интубации с целью полноценной протекции дыхательных путей, исключения указанных выше осложнений назотрахеальной интубации, создания максимальной герметичности системы пациент -

наркозно-дыхательный аппарат. Высокие требования к герметичности в первую очередь относятся к ксеноновой анестезии.

Зачастую в стоматологическую клинику обращаются родители детей с диагнозом аутизм. При сравнительной характеристике пациентов с наличием аутизма и без него выявлена закономерность в отличии комплаенса в предоперационном периоде (у пациентов с аутизмом он значительно ниже по сравнению со здоровыми детьми), тогда как особенности интра- и послеоперационного периодов не отличались от контрольной группы пациентов без аутизма [136]. В литературе имеется описание использования пропофола при стоматологических вмешательствах у лиц старше 15 лет. Исследование включало группу из 36 детей с аутизмом, у которой определили поддерживающую дозу пропофола во время проведения седации  $3,1 \pm 0,7$  (2-5) мкг/мл [137]. Описано эффективное применение закиси азота с кислородом с целью седации при проведении стоматологического лечения у детей и взрослых с аутизмом, однако отмечено, что у значительного количества детей и взрослых возникла необходимость применения общей анестезии [138].

При сравнении групп пациентов с аутизмом и без него, которым проведена общая анестезия (внутривенная + ингаляционная) получено достоверное увеличение времени пробуждения пациентов с диагнозом аутизм, что необходимо учитывать в протоколе ведения пациента на этапе пробуждения [139]. Имеются работы по успешному и безопасному применению дексметомидина и пропофола у детей с аутизмом в качестве седативных препаратов [140]. Описан также опыт применения севофлурана в комбинации с этомида- том, и пропофолом у данной категории пациентов для трансплантации стволовых клеток, где контролировались показатели гемодинамики, дыхания, уровень седации и восстановления [141].

Необходимо отметить, что работа по созданию индивидуального плана ведения пациентов с аутизмом - это залог успеха проведенного лечения [142].

Анестезия у детей, нуждающихся в стоматологическом лечении под общей анестезией и при этом одновременно страдающих детским церебральным параличом (ДЦП), также имеет много особенностей и сопровождается рядом трудностей. Эта группа пациентов больше подвержена поражению кариесом по сравнению со здоровыми детьми из-за целого ряда факторов, в том числе в виду трудоемкости контроля гигиены полости рта, особенностей процесса жевания и глотания, бруксизмом (от 40 до 70% случаев). Следует упомянуть о том, что у детей с ДЦП часто встречаются психологические нарушения и умственная отсталость (30%), эпилепсия (12-90%), нарушения слуха (60%), расстройства зрения (23%), дизартрии, нарушения в работе желудочно-кишечного тракта, недержание мочи, диафрагмальная дисфункция [143,144,145]. Исследований, посвященных стоматологическому лечению детей в условиях общей анестезии с ДЦП, крайне мало. В одном из них указывается на более продолжительное пребывание детей с ДЦП в лечебном учреждении по сравнению со здоровыми детьми, которые в 75% случаев лечатся амбулаторно. Количество послеоперационных кровотечений также значительно превышает аналогичные показатели у данной категории пациентов по сравнению со здоровыми детьми. По всей вероятности, связано это с большей частотой экстракций у детей с ДЦП. Кроме того, в группе детей с ДЦП прослеживается более длительная постнаркозная сонливость [146].

Некоторые авторы наблюдали связь между продолжительностью общей анестезии и последующей сонливостью. Было выявлено, что каждые дополнительные 10 минут общей анестезии повышали продолжительность последующей сонливости на 15% [147].

Пациенты с синдромом Дауна также представляют определенные трудности в плане ведения анестезии при проведении стоматологических манипуляций. Как правило, эти пациенты страдают ожирением, сосудистый доступ может быть трудным. Кроме того, имеются определенные анатомо-физиологические особенности у пациентов с синдромом Дауна: большие миндалины, аденоиды и язык, короткая шея. До 40% детей с синдромом Дауна

на имеют атланта-аксиальную нестабильность, что затрудняет проведения интубации трахеи. Приблизительно 40% пациентов имеют врожденные пороки сердца [148,149,150]. Эти и другие проблемы важно учитывать при выборе методики анестезии и быть готовым к прогнозируемым трудностям во время проведения анестезиологического пособия.

Предпочтение в выборе ксенона, как ингаляционного анестетика для ведения детей с компроментированной нервной системой при стоматологическом лечении объясняется наблюдаемыми положительными психоневрологическими изменениями в постнаркозном периоде, быстротой пробуждения, безопасностью, возможностью проведения наркоза в виде моноанестезии, быстрым восстановлением ребенка до исходного состояния и минимальным временем пребывания в клинике.

## **РЕЗЮМЕ**

По данным проведенного обзора литературы можно сделать вывод об отсутствии данных по применению анестезии ксеноном в детской стоматологической практике. Современная медицина предъявляет высокие требования к безопасности и качеству проводимого лечения, удовлетворенности пациента оказанными медицинскими услугами. Самым распространенным анестетиком, применяемым в детской стоматологии при проведении ингаляционных анестезий, является севофлуран. Не умаляя положительных свойств данного анестетика, нельзя не упомянуть о ряде недостатков. Самым значимым из них является часто регистрируемая послеоперационная ажитация, что всегда привлекает пристальное внимание анестезиологов, стоматологов и родителей. Этот аспект имеет особенно важное значение в условиях амбулаторной стоматологии. Также вызывает настороженность появление работ об отдаленных результатах влияния на когнитивные функции детей, после проведения анестезии галогенсодержащими анестетиками. Поэтому поиск альтернативного анестетика в амбулаторной анестезиологии сегодня – актуальный

и своевременный вызов. Одним из вариантов решения данной проблемы, является методика общей анестезии с использованием ксенона.

Учитывая многочисленные положительные свойства ксенона: быстрое восстановление сознания, отсутствие возбуждения при просыпании, отсутствие негативного влияния на организм ребенка, полная элиминация в процессе дыхания, нейропротективный и кардиопротективный эффекты, анальгезирующую активность, его, безусловно, можно отнести к препарату выбора для проведения общей анестезии в стоматологии. Ни один из известных в настоящее время анестетиков не обладает совокупностью таких свойств.

Анестезия ксеноном в детской стоматологии может обеспечить решение следующих задач:

- Стабильность течения анестезии во время проведения стоматологического лечения;
- Быстрое восстановление ребенка после проведенного стоматологического лечения, как следствие - менее продолжительное пребывание в клинике;
- Снижение частоты возникновения послеоперационной ажитации;
- Повторное применение в случаях неоднократного лечения, без опасения токсичности препарата;
- Высокая удовлетворенность родителей результатами восстановления ребенка в послеоперационном периоде.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

### **2.1. Общая клиническая характеристика собственных наблюдений**

В открытое, сравнительное, рандомизированное, в параллельных группах со случайной выборкой исследование было включено 103 пациента обоих полов в возрасте от 2 до 12 лет. Дети были разделены на 2 группы:

1 группа (группа севофлурана): 35 детей. Проспективная группа пациентов, получивших анестезию севофлураном для проведения стоматологического лечения, в течение 2019 г.

2 группа (группа ксенона): 68 детей. Группа, состоящая из 30 ретроспективных пациентов, получивших анестезию ксеноном за период с 2016 по 2018 г. и 38 проспективных пациентов, получавших анестезию ксеноном для проведения стоматологического лечения за период с 2018 по 2019 г.

Все дети при оценке по шкале анестезиологического риска соответствовали ASA I - II. Набор материала осуществлялся на базе ООО «Дентал Форте Элит», «Дентал Форте Престиж», «Дентал Форте» г. Набережные Челны, республика Татарстан. Всем пациентам было оформлено и заполнено информированное согласие (ИС) на участие в исследовании. Включенным в исследование пациентам проводилось стоматологическое лечение с использованием двух различных видов ингаляционной анестезии: на основе севофлурана и на основе ксенона.

К критериям исключения отнесли:

1. Индивидуальную непереносимость лекарственных средств, используемых в исследовании;
2. Наличие инфекционного процесса любой этиологии, за исключением кариеса или пульпита;
3. Пациентов, соответствующих ASA III-IV;
4. Отказ от подписания информированного согласия.

Группы распределения:

1-я группа – дети, которым проведено стоматологическое лечение под анестезией севофлураном

2-я группа – дети, которым проведено стоматологическое лечение с применением ксенона на этапе поддержания анестезии.

Стоматологические вмешательства выполнены согласно регламентированным методикам, основанным на клинических рекомендациях и общемировой практике, на основе принципов доказательной медицины.

Применяемые анестезиологические методики соответствуют действующим на территории РФ положениям, клиническим рекомендациям и инструкциям.

Во время лечения применялась местная инфильтрационная анестезия согласно действующим стандартам и рекомендациям в детской стоматологии.

Характеристика больных по возрасту, антропометрическим данным, длительности анестезии и стоматологического лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика больных.

Показатель	Группа севофлурана	Группа ксенона	p
Возраст, лет	4 (3,4)	4 (2,5)	0,28
Вес, кг	16 (13,19)	16 (13,20)	0,33
Рост, см	100 (90,105)	105 (90,115)	0,69
Длительность анестезии, мин	100 (80,135)	120 (100,160)	1,00
Длительность лечения, мин	85 (70,120)	120 (110,157)	1,00

p – различия между сравниваемыми группами, согласно критерию Манна-Уитни.

По оцениваемым критериям сравнения группы были сопоставимы.



## 2.2. Методы исследования

### 2.2.1. Система мониторинга показателей жизнедеятельности во время анестезии ксеноном и севофлураном.

В исследованиях был использован наркозно-дыхательный аппарат Chirana VENAR Libera Screen (TS + AGAS)



Рис. 1. Наркозно-дыхательный аппарат Chirana Venar Libera Screen TS.



Рис. 2. Баллон ксенона, подключенный к НДА Chirana Venar Libera Screen TS.

Эффективность и безопасность анестезии во время стоматологического лечения оценивалась по показателям артериального давления систолического (АДс), диастолического (АДд), среднего (АДср), частоты сердечных сокращений (ЧСС), оцениваемым с помощью монитора "Solvo M-3000" (Китай), данным BIS-индекса (монитор оценки глубины анестезии МГА-06 (Россия)), оцениваемым на протяжении всей анестезии, показателям вентиляции легких – Raw (давление в дыхательных путях, см.вод.ст.), MV (минутная вентиляция л/мин), Vte (объем выдоха), Vti (объем вдоха), FiO<sub>2</sub> (концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси), EtCO<sub>2</sub> (концентрация CO<sub>2</sub> в конце выдоха), мониторируемых встроенным модулем наркозного аппарата. Газовый состав крови оценивался в венозной крови с помощью анализатора iStat (США), давление в манжете эндотрахеальной трубки контролировалось устройством для мониторинга давления в эндотрахеальной трубке Portex (Великобритания).

Показатели гемодинамики (АДс, АДд, АДср) оценивались, до начала анестезии, каждые 5 минут во время проведения анестезии, после проведения экстубации трахеи.

Данные BIS-индекса регистрировались в непрерывном режиме, за адекватные значения показателя принимались величины в интервале 41-60%, что по шкале седации соответствует уровню общей анестезии.

Газовый состав крови, а также значения гемоглобина (Hb), гематокрита (Hct), уровня  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ , глюкозы, оценивались в венозной крови с помощью анализатора iStat (США) сразу после интубации трахеи и непосредственно перед экстубацией.

Регистрируемые показатели (АДс, АДд, АДср, BIS-индекс) оценивались на этапах:

1. Перед индукцией в анестезию
2. Индукция
3. Интубация трахеи
4. Через 15 минут после начала стоматологического вмешательства
5. Через 45 минут после начала стоматологического вмешательства
6. Через 75 минут после начала стоматологического вмешательства
7. Перед экстубацией
8. Перевод в палату пробуждения, восстановление сознания

Показатели ДО, MV, EtCO<sub>2</sub>, P<sub>aw</sub>, оценивались на этапах:

- 2 - Индукция
- 3 - Интубация трахеи
- 4 - Через 15 минут после начала стоматологического вмешательства
- 5 - Через 45 минут после начала стоматологического вмешательства
- 6 - Через 75 минут после начала стоматологического вмешательства
- 7 - Перед экстубацией

Показатели pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE, TCO<sub>2</sub>, Hb, Hct,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ , глюкоза, оценивались на этапах:

- 3 – Интубация трахеи

## 7 – Перед экстубацией



Рис. 3. Ребенок во время проведения анестезии и стоматологического лечения.

### 2.3 Методика ингаляционной анестезии севофлураном

Анестезиологическое обеспечение проводилось без премедикации. Индукцию анестезии осуществляли севофлураном (sevoflurane - Sev) по «болюсной» методике: дыхательный контур наркозного-дыхательного аппарата (НДА) Chirana VENAR Libera Screen (TS + AGAS) предварительно заполнялся смесью  $O_2$  (8 л/мин) и севофлураном (с концентрацией на входе 8 об%). Дыхательный контур НДА продувался данной газонаркотической смесью с заполнением и опорожнением трижды дыхательного мешка, после чего газонаркотическая смесь подавалась ребенку через лицевую маску. При этом на испарителе устанавливалось значение 8 об%, поток 5 литров/минуту,  $Fi O_2 = 100\%$ . Клапан APL (регулируемый предохранительный клапан в положение спонтанного дыхания – «spont»). К 7-10 вдоху сознание ребенка утрачивалось. Стадия возбуждения возникала через 1 мин от начала ингаляции газонаркотической смеси и длилась не более 30 секунд, ни в одном случае по времени не затягивалась свыше подробно изложенных интервалов [171]. Затем концентрация севофлурана на испарителе была снижена до 4-6 об% и поддерживалась такой до наступления хирургической стадии наркоза, при котором биспектральный индекс (BIS-индекс) оценки глубины угнетения сознания снижался до 60 условных единиц (у.е.). Далее осуществлялся веноз-

ный доступ, при котором значения BIS-индекса значимо не менялись. При постановке периферического катетера двигательная реакция со стороны пациентов отсутствовала, показатели гемодинамики не изменялись во время выполнения процедуры. На протяжении всего этапа индукции поток оставался равным 5 л/минуту. С целью снижения саливации и мышечного тонуса внутривенно был введен атропин в дозе 0,01 мг/кг и мидазолам 0,3 мг/кг, после чего произведена интубация трахеи и перевод на ИВЛ в режим PSV (pressure support ventilation). Дыхание во время наркоза спонтанное с респираторной поддержкой давлением на вдохе. Во время выполнения интубации трахеи у всех детей отсутствовал кашлевой рефлекс, сопротивления на проведение прямой ларингоскопии отмечено не было. Во всех случаях видимость голосовой щели и условия для выполнения интубации трахеи были удовлетворительными. Ни в одном случае не было трудностей при проведении интубации трахеи. Дыхание во время наркоза спонтанное с респираторной поддержкой давлением на вдохе, в режиме PSV (pressure support ventilation). Управляемый параметр для режима «PSV» единственный – это давление. Триггер - поток. При управлении вдохом по давлению аппарат ИВЛ строго выдерживает предписанное давление в дыхательных путях, т.е. предел давления уже задан по факту применения данного способа управления вдохом. Другие пределы не устанавливаются. Для каждого ребенка предел давления подбирался индивидуально.

Во время лечения пульпита и экстракции зубов, применялась местная инфильтрационная анестезия согласно действующим стандартам и рекомендациям в детской стоматологии.

Ингаляция севофлурана производилась на протяжении всего периода лечения в концентрации 2-3 об%, при этом поток составлял 2 л/мин, с FiO<sub>2</sub> не менее 60%. Клапан APL переводился в положение 30 см вод.ст. По завершении лечения, значение севофлурана устанавливалось в положение 0 на испарителе. Общий поток устанавливался 5 л/мин, с FiO<sub>2</sub> 100%. В течении 2-х минут

после завершения лечения производилась экстубация трахеи. Осложнений во время проведения экстубации выявлено не было.

#### **2.4. Методика ингаляционной анестезии ксеноном**

Анестезиологическое обеспечение проводилось без премедикации. Индукцию анестезии осуществляли севофлураном по «болюсной» методике: дыхательный контур наркозного-дыхательного аппарата (НДА) Chirana VENAR Libera Screen (TS + AGAS) предварительно заполнялся смесью  $O_2$  (8 л/мин) и Sev (с концентрацией на вдохе 8 об%). Дыхательный контур НДА продувался данной газонаркотической смесью с заполнением и опорожнением трижды дыхательного мешка, после чего газонаркотическая смесь подавалась ребенку через лицевую маску. При этом на испарителе устанавливалось значение 8 об%, поток 5 литров/минуту,  $FiO_2 = 100\%$ . Клапан APL (регулируемый предохранительный клапан в положение спонтанного дыхания – «spont»). К 7-10 вдоху сознание ребенка утрачивалось. Стадия возбуждения возникала через 1 мин от начала ингаляции газонаркотической смеси и длилась не более 30 секунд, ни в одном случае по времени не затягивалась выше подробно изложенных интервалов [151]. Затем концентрацию севофлурана на испарителе снижали до 4-6 об% и поддерживали на этом уровне до наступления хирургической стадии наркоза, при котором биспектральный индекс (BIS-индекс) оценки глубины угнетения сознания снижался до 60 условных единиц (у.е.). Далее осуществлялся венозный доступ, при котором значения BIS-индекса значимо не менялись. При постановке периферического катетера двигательная реакция со стороны пациентов отсутствовала, показатели гемодинамики не изменялись во время выполнения процедуры. На протяжении всего этапа индукции поток оставался равным 5 л/минуту. С целью снижения саливации и мышечного тонуса внутривенно был введен атропин в дозе 0,01 мг/кг и мидазолам 0,3 мг/кг, после чего произведена интубация трахеи и перевод на ИВЛ в режим PSV (pressure support ventilation). Во время выполнения интубации трахеи у всех детей отсутствовал кашлевой

рефлекс, сопротивления на проведение прямой ларингоскопии отмечено не было. Во всех случаях видимость голосовой щели и условия для выполнения интубации трахеи были удовлетворительным. Ни в одном случае не было трудностей при проведении интубации трахеи. Дыхание во время наркоза спонтанное с респираторной поддержкой давлением на вдохе, в режиме PSV (pressure support ventilation). Управляемый параметр для режима «PSV» единственный – это давление. Триггер - поток. При управлении вдохом по давлению аппарат ИВЛ строго выдерживает предписанное давление в дыхательных путях, т.е. предел давления уже задан по факту применения данного способа управления вдохом. Другие пределы не устанавливаются. Для каждого ребенка предел давления подбирался индивидуально.

Во время лечения пульпита и экстракции зубов, применялась местная инфильтрационная анестезия согласно действующим стандартам и рекомендациям в детской стоматологии.

Ингаляция ксенона начиналась с момента, когда врач-стоматолог приступал к работе, при этом подача севофлурана прекращалась. Насыщение организма ребенка ксеноном проводили в режиме PSV. Параметры вентиляции устанавливались сообразно индивидуальным потребностям ребенка. Насыщение Хе проводилось следующим образом. Общий поток устанавливался 2,5 литра/минуту. Клапан APL переводился в положение 30 см.вод.ст. При этом  $FiO_2$  устанавливалось 30% (минимально возможное значение на наркозно-дыхательном аппарате Chirana VENAR Libera Screen (TS + AGAS)). Соответственно в ингалируемой смеси содержание ксенона составляло 70%. После интубации концентрация севофлурана на испарителе устанавливалась в положение 0. Для достижения концентрации ксенона до уровня Хе:  $O_2=60-65/40-35\%$  требовалось во всех случаях не более 2-х минут. По достижении целевой концентрации общий поток на протяжении всего наркоза не превышал значение 300 мл/минуту, и не допускалось снижение  $FiO_2$  в контуре ниже 35%.

После завершения лечения подача ксенона в контур прекращалась, при этом общий поток устанавливался равным 2,5 л/мин,  $FiO_2 = 100\%$ . По достижении снижения концентрации в контуре ксенона 15% и ниже производилась экстубация трахеи. Во время проведения экстубации осложнений выявлено не было.

## **2.5. Методы статистического анализа**

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ StatSoft© STATISTICA ® 10 и Microsoft® Office Excel 2016 для Microsoft® Windows. Поскольку полученные данные не подчинялись нормальному распределению, для описания численных значений в группе рассчитывалась медиана (Me), первый и третий квартили ( $Q_1$ ,  $Q_3$ ). Для сравнения групп применялись непараметрические критерии: в оценке достоверности различий применяли критерии Манна-Уитни (U-критерий); критерий Вилкоксона (W) для попарного сравнения этапов. Для сравнения качественных характеристик применялся критерий Пирсона и таблицы сопряженности. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОЦЕНКА.**

### **3.1 Динамика BIS-индекса – показателя оценки сознания во время анестезии**

Пациентам в группе ксенона проводилась методика быстрой болюсной индукции, при этом показатель BIS на этапах 4-7 значимо не отличался, таблица 2.

Значения BIS-индекса соответствовали достаточной глубине угнетения сознания, на каждом из указанных этапов исследования при поддержании анестезии. По данным критерия Вилкоксона при сравнении до и после анестезии отмечалось достоверное ( $p < 0.05$ ) различие, при этом значения показателя были в пределах, указывающих на полное восстановление сознания, дети были в сознании и контактны. При сравнении значений между этапами анестезии получили ожидаемые изменения и стабильные показатели на этапе поддержания анестезии.

При оценке данных BIS-индекса в группе севофлурана получены следующие данные, указанные в таблице 3.

Каждому из этапов анестезии с применением севофлурана соответствовал достаточный уровень седации по данным BIS-индекса. Критерий Вилкоксона указывал на достоверное ( $p < 0.05$ ) отличие значений показателя на этапе окончания анестезии (перевода в палату восстановления) от исходных показателей, на сохраняющееся снижение уровня сознания, на его не достаточное восстановление после анестезии. Также отметили значимые различия между этапами анестезии, при достаточных значениях глубины анестезии у каждого обследованного ребенка в группе севофлурана.

Критерий Манна-Уитни в оценке межгрупповых различий на этапе транспортировки в палату послеоперационного наблюдения не выявил их статистически значимых отличий ( $p = 0,308$ ).



Таблица 2. Динамика BIS-индекса на этапах исследования в группе ксенона.

Показатель	Этапы анестезии							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Уровень угнетения сознания	98(97;99) p <sub>8,1</sub> =0,002	70(65;80) p <sub>2,1</sub> =0,007	55(50;60) p <sub>3,2</sub> =0,001	50(45;55) p <sub>4,3</sub> =0,007	54(48;60) p <sub>5,4</sub> =0,762	50(46,53) p <sub>6,5</sub> =0,409	50(47,55) p <sub>7,6</sub> =0,071	92(90,94) p <sub>8,7</sub> =0,007

Примечание: здесь и в табл. 3, p – при оценке различий между этапами анестезии по критерию Вилкоксона.

Таблица 3. Динамика BIS–индекса на этапах исследования в группе севофлурана.

Показатель	Этапы анестезии							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Уровень угнетения сознания	98(98;99) p <sub>8,1</sub> =0,002	60(60;65) p <sub>2,1</sub> =0,002	55(50;60) p <sub>3,2</sub> =0,003	50(50;55) p <sub>4,3</sub> =0,002	50(45;50) p <sub>5,4</sub> =0,008	45(45,50) p <sub>6,5</sub> =0,002	45(45,50) p <sub>7,6</sub> =0,625	75(70,80) p <sub>8,7</sub> =0,002

Возможно, это было обусловлено малой выборкой исследованных групп, длительностью проводимых стоматологических вмешательств и общей анестезии. Длительность анестезии около 2-х часов, по-видимому, приводила к накоплению ксенона и севофлурана в тканях пациентов и это «сглаживало» значимость различий анестетиков в эффекте пробуждения после анестезии.

### **3.2 Мониторинг и оценка показателей сердечно-сосудистой системы**

Показатели гемодинамики на этапах исследования отражены для группы ксенона в таблице 4, для группы севофлурана в таблице 5.

По критерию Вилкоксона различия между заключительным этапом и исходным для АДс ( $p=0,001$ ), АДд ( $p=0,86$ ), АДср ( $p=0,19$ ), ЧСС ( $p=0,25$ ) было достоверно только в оценке АДс, что, возможно, было связано со стимулирующим эффектом ксенона на сердечно-сосудистую систему, либо с экстубацией трахеи и пробуждением пациента. Были выявлены статистически значимые изменения показателей гемодинамики (АДд, АДср, ЧСС) на 4 этапе проведения анестезии, что было обусловлено интубацией трахеи. Показатели гемодинамики на различных этапах поддержания анестезии укладывались в допустимые интервалы, а изменения носили ожидаемый характер. На этапе 3 поддержания анестезии, было выявлено статистически значимое изменение показателей АДд, АДср по сравнению с предыдущим этапом в сторону повышения АД, но в рамках допустимых границ. ЧСС между этапами значимо различалась, но находилась в пределах референсных значений. Гемодинамические эффекты со стороны ксенона были ожидаемыми и хорошо описанными в ранее выполненных исследованиях [152,153].

При сравнении показателей гемодинамики исходно и после проведения анестезии в группе севофлурана, были выявлены значимые различия по всем оцениваемым показателям ( $p<0,05$ ), что подтверждает угнетающие свойства севофлурана на деятельность сердечно-сосудистой системы. Межэтапные

достоверные различия показателей гемодинамики клинически соответствуют указанным этапам. При сравнении гемодинамических показателей этапа индукции (2 этап) с исходными показателями отмечаются достоверно значимые изменения АДд, АДср, что обусловлено негативным влиянием севофлурана на гемодинамику в целом. Оценивая 3 и 2 этап, видим достоверные изменения всех показателей гемодинамики, что обусловлено интубацией трахеи и также негативным влиянием севофлурана на гемодинамику. Изменения, которые мы наблюдаем при сравнении 4 и 3 этапа обусловлены, вероятно, ранней постинтубационной оценкой (через 15 мин после интубации) показателей гемодинамики. При проведении экстубации трахеи (7 этап) мы также видим значимые изменения АДд, АДср, связанные с эффектом севофлурана. При этом на всех этапах исследования показатели находились в пределах референсных значений и возрастных норм.

При сравнении показателей на этапах исследования между исследуемыми группами анестезии наблюдали отсутствие статистически значимых различий.

Таблица 4. Оценка гемодинамики в группе ксенона.

Показатель	Этапы							
	1	2	3	4	5	6	7	8
АД <sub>с</sub> , мм.рт.ст.	90 (90;97) p <sub>8,1</sub> =0,001	80 (80;90) p <sub>2,1</sub> =0,008	90(85;100) p <sub>3,2</sub> =0,001	90 (87;95) p <sub>4,3</sub> =0,498	90 (90;97) p <sub>5,4</sub> =0,240	95(90;100) p <sub>6,5</sub> =0,305	95(90;100) p <sub>7,6</sub> =0,276	95(90;100) p <sub>8,7</sub> =0,004
АД <sub>д</sub> , мм рт.ст.	60 (50;60) p <sub>8,1</sub> =0,86	50 (45;55) p <sub>2,1</sub> =0.002	55 (45;65) p <sub>3,2</sub> =0.005	50 (40;60) p <sub>4,3</sub> =0.022	55 (42;60) p <sub>5,4</sub> =0.459	55 (45;60) p <sub>6,5</sub> =0.664	60 (50;65) p <sub>7,6</sub> =0.014	60 (50;65) p <sub>8,7</sub> =0.032
АД <sub>ср</sub> , мм рт.ст.	70 (63;73) p <sub>8,1</sub> =0,19	67 (59;70) p <sub>2,1</sub> =0.004	67 (60;75) p <sub>3,2</sub> =0.050	67 (57;73) p <sub>4,3</sub> =0.002	70 (60;73) p <sub>5,4</sub> =0.071	67 (60;72) p <sub>6,5</sub> =0.487	70(63;73) p <sub>7,6</sub> =0.026	73(64;77) p <sub>8,7</sub> =0.003
ЧСС, уд. в мин	130 (120;140) p <sub>8,1</sub> =0,25	134 (124;140) p <sub>2,1</sub> =0.034	140 (134;149) p <sub>3,2</sub> =0.002	135 (130;144) p <sub>4,3</sub> =0.002	133 (127;140) p <sub>5,4</sub> =0.002	130 (125;135) p <sub>6,5</sub> =0.002	130 (124;140) p <sub>7,6</sub> =0.084	125 (117;140) p <sub>8,7</sub> =0.003

Примечание: p – при оценке различий между этапами анестезии по критерию Вилкоксона.

Таблица 5. Оценка гемодинамики в группе севофлурана.

Показатель	Этапы							
	1	2	3	4	5	6	7	8
АД <sub>с</sub> , мм рт.ст.	90 (85;95) p <sub>8,1</sub> =0,006 p*=1,000	90(85;95) p <sub>2,1</sub> =0.068 p*=0,772	90(85;90) p <sub>3,2</sub> =0.018 p*=1,000	85(80;90) p <sub>4,3</sub> =0.017 p*=1,000	85(85;90) p <sub>5,6</sub> =0.761 p*=0,238	85(85;90) p <sub>6,5</sub> =0.681 p*=0,069	85(85;90) p <sub>7,6</sub> =0.566 p*=0,723	85(80;90) p <sub>8,7</sub> =0.767 p*=0,724
АД <sub>д</sub> , мм рт.ст.	60 (55;65) p <sub>8,1</sub> =0,0003 p*=1,000	60(50;65) p <sub>2,1</sub> =0.026 p*=1,000	55(50;60) p <sub>3,2</sub> =0.003 p*=0,381	55(50;60) p <sub>4,3</sub> =0.021 p*=0,664	55(50;60) p <sub>5,4</sub> =0.981 p*=1,000	55(50;60) p <sub>6,5</sub> =0.356 p*=1,000	55(50;60) p <sub>7,6</sub> =0.173 p*=0,802	50(40;60) p <sub>8,7</sub> =0.180 p*=0,564
АД <sub>ср</sub> , мм рт.ст.	70 (65;73) p <sub>8,1</sub> =0,0002 p*=1,000	68(63;73) p <sub>2,1</sub> =0.043 p*=1,000	67(62;70) p <sub>3,2</sub> =0.038 p*=1,000	63(62;70) p <sub>4,3</sub> =0.042 p*=1,000	65(60;68) p <sub>5,4</sub> =0.501 p*=1,000	65(62;70) p <sub>6,5</sub> =0.178 p*=1,000	65(62;68) p <sub>7,6</sub> =0.369 p*=1,000	63(55;70) p <sub>8,7</sub> =0.199 p*=1,000
ЧСС, уд. в мин	115 (110;120) p <sub>8,1</sub> =0,0006 p*=1,000	115 (110;120) p <sub>2,1</sub> =0.345 p*=1,000	120 (120;125) p <sub>3,2</sub> =0.008 p*=1,000	120 (115;125) p <sub>4,3</sub> =0.082 p*=1,000	120 (115;120) p <sub>5,4</sub> =0.047 p*=1,000	115 (115;120) p <sub>6,5</sub> =0.572 p*=1,000	115 (110;120) p <sub>7,6</sub> =0.231 p*=0,136	120 (118;126) p <sub>8,7</sub> =0.005 p*=0,643

Примечание: p – при оценке различий между этапами анестезии по критерию Вилкоксона.

p\* – различия между сравниваемыми группами, согласно критерию Манна-Уитни.

### **3.3 Динамика показателей вентиляции на этапах анестезии**

Во время проведения анестезии на этапах после интубации и перед экстубацией оценивали показатели газового состава крови. Для группы ксенона результаты продемонстрированы в таблицах 6, для группы севофлурана - в таблице 7.

Статистически значимое различие наблюдалось только по показателю дыхательного объема ( $p=0,007$ ), что объяснялось спонтанным дыханием ребенка с поддержкой давлением на вдохе в течение всего периода поддержания анестезии. Остальные выявленные различия во время поддержания анестезии не являлись статистически значимыми, что свидетельствовало о стабильности течения анестезии.

Только изменение дыхательного объема показало статистически значимые различия ( $p=0,016$ ), что связано со спонтанностью дыхания во время поддержания анестезии. При сравнении показателей между этапами анестезии получили ожидаемые изменения, укладывающиеся в допустимые значения, обусловленные применением режима вентиляции PSV.

Таблица 6. Показатели вентиляции на этапах анестезии в группе ксенона, Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>).

Группа	Показатели	Этапы анестезии					
		2	3	4	5	6	7
Xe	EtCO <sub>2</sub> , мм рт.ст	42(38;45) p <sub>7,3</sub> =0,056 p*=0,201	42(38;44) p <sub>3,2</sub> =0,979 p*=0,594	40(36;44) p <sub>4,3</sub> =0,246 p*=0,023	41(38;44) p <sub>5,4</sub> =0,299 p*=0,045	40(37;44) p <sub>6,5</sub> =0,162 p*=0,494	39(37;45) p <sub>7,6</sub> =0,795 p*=0,669
	ДО, мл	120(104;160) p <sub>7,3</sub> =0,109 p*=0,817	115(107;147) p <sub>3,2</sub> =0,980 p*=1,000	120(110;150) p <sub>4,3</sub> =0,361 p*=0,772	120(107;150) p <sub>5,4</sub> =0,073 p*=1,000	120(102;145) p <sub>6,5</sub> =0,555 p*=0,773	122(110;145) p <sub>7,6</sub> =0,241 p*=1,000
	MV, л	3,5(3;4,2) p <sub>7,3</sub> =0,883 p*=0,571	3,5(3;4,3) p <sub>3,2</sub> =0,794 p*=1,000	3,4(3;4) p <sub>4,3</sub> =0,952 p*=0,386	3,5(3;4,2) p <sub>5,4</sub> =0,716 p*=0,439	3,5(3,1;4) p <sub>6,5</sub> =0,895 p*=0,355	3,5(3,2;4) p <sub>7,6</sub> =0,101 p*=1,000
	Paw, мм рт.ст	16(15;18) p <sub>7,3</sub> =0,247 p*=0,350	16(15;18) p <sub>3,2</sub> =0,948 p*=0,456	16(15;18) p <sub>4,3</sub> =0,627 p*=0,251	16(15;17) p <sub>5,4</sub> =0,918 p*=1,000	16(15;17) p <sub>6,5</sub> =0,290 p*=1,000	16(15;17) p <sub>7,6</sub> =0,363 p*=0,777

Примечание: p – при оценке различий между этапами анестезии по критерию Вилкоксона, p\* – различия между сравниваемыми группами, согласно критерию Манна-Уитни.

Таблица 7. Показатели вентиляции на этапах анестезии в группе севофлурана, Ме (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>).

Группа	Показатели	Этапы анестезии					
		2	3	4	5	6	7
Sev	EtCO <sub>2</sub> , мм рт.ст	43(42;45) p <sub>7,3</sub> =0,232	44(43;44) p <sub>3,2</sub> =0,104	44(43;46) p <sub>4,3</sub> =0,122	44(43;45) p <sub>5,4</sub> =0,159	44(43;44) p <sub>6,5</sub> =0,319	44(43;45) p <sub>7,6</sub> =0,286
	ДО, мл	130(110;150) p <sub>7,3</sub> =0,016	125(110;145) p <sub>3,2</sub> =0,105	120(110;140) p <sub>4,3</sub> =0,214	120(110;135) p <sub>5,4</sub> =0,159	120(112;130) p <sub>6,5</sub> =0,318	120(115;130) p <sub>7,6</sub> =0,844
	MV, л	3,5(3,3;4) p <sub>7,3</sub> =0,604	3,5(3,4;4,2) p <sub>3,2</sub> =0,067	3,6(3,4;4,2) p <sub>4,3</sub> =0,156	3,6(3,5;4,2) p <sub>5,4</sub> =0,658	3,5(3,5;4) p <sub>6,5</sub> =0,115	3,6(3,4;4) p <sub>7,6</sub> =0,868
	Paw, мм рт.ст	15(15;16) p <sub>7,3</sub> =0,976	15(14;16) p <sub>3,2</sub> =0,194	15(14;16) p <sub>4,3</sub> =0,699	15(14;16) p <sub>5,4</sub> =0,480	15(14;16) p <sub>6,5</sub> =0,505	15(14;16) p <sub>7,6</sub> =1,000

Примечание: p – при оценке различий между этапами анестезии по критерию Вилкоксона.



### **3.4. Оценка показателей КЩС во время анестезии**

Анализируя данные КЩС на протяжении всего периода поддержания анестезии, мы не получили значимых отличий от исходных показателей, что свидетельствовало наряду с выше представленными мониторируемыми показателями об удовлетворительном состоянии пациентов во время анестезии, таблица 8.

При вычислении критерия Вилкоксона (сравнение показателей вентиляции после интубации и перед экстубацией) не были получены статистически значимые отличия, что еще раз подтвердило стабильность течения анестезии. Статистически значимые изменения наблюдались в обеих группах пациентов только по значению  $pO_2$ , однако межгрупповых различий по данному показателю выявлено не было.

При сравнении показателей между этапами анестезии получили ожидаемые изменения, укладывающиеся в допустимые значения.

При оценке показателей ионного состава крови статистически значимые изменения во время поддержания анестезии в пределах нормальных величин наблюдались по уровню калия и натрия в группе ксенона, и уровня натрия в группе севофлурана, что, вероятно, было связано с длительностью стоматологического вмешательства и голодной паузы (дефицита жидкости). Значимых отличий в уровнях ионов кальция и глюкозы, бикарбоната на всех этапах анестезии выявлено не было. Стабильные значения уровня глюкозы, наряду с другими оцениваемыми параметрами свидетельствовали об отсутствии стресса на этапе поддержания анестезии в обеих группах исследования.

Таблица 8. Показатели кислотно-щелочного состояния и ионного состава, глюкозы крови на этапах исследования в обеих группах, Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>).

Показатели	Этапы исследования			
	3	7	3	7
	Группа ксенона		Группа севофлурана	
pH	7,3(7,2;7,3) p*=1,000	7,3(7,2;7,3) p <sub>7,3</sub> =0,399, p*=1,000	7,3(7,2;7,3)	7,3(7,3;7,3) p <sub>7,3</sub> =0,361
pO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	209,5(145;283) p*=0,483	91,5(85;143) p=0,004, p*=0,911	190(185;200)	90(85;90) p <sub>7,3</sub> =0,005
pCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	50(44;55) p*=0,245	48(45;52) p <sub>7,3</sub> =0,946, p*=1,000	44(43;46)	43(42;46) p <sub>7,3</sub> =0,844
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	25(24;26) p*=0,859	25(23;26) p <sub>7,3</sub> =0,964, p*=1,000	25(25;27)	25(24;27) p <sub>7,3</sub> =0,874
BE, ммоль/л	-2(-3;-1) p*=0,270	-2(-4;-1) p <sub>7,3</sub> =0,262, p*=0,884	0 (0;1)	1(-1;1) p <sub>7,3</sub> =0,896
K <sup>+</sup> , ммоль/л	3,8(3,6;4) p*=1,000	4,05(3,8;4,5) p <sub>7,3</sub> =0,005, p*=1,000	4(4;4,2)	4(3,9;4,2) p <sub>7,3</sub> =0,405
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	137(136;138) p*=0,865	139,5(138;141) p <sub>7,3</sub> =0,0001, p*=0,423	140(137;141)	138(136;140) p <sub>7,3</sub> =0,008
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	1,25(1,18;1,29) p*=1,000	1,24(1,20;1,27) p <sub>7,3</sub> =0,518, p*=1,000	1,17(1,1;1,2)	1,16(1,1;1,2) p <sub>7,3</sub> =0,977
Глюкоза, ммоль/л	5,5(5;6) p*=0,817	5,4(4,8;5,8) p <sub>7,3</sub> =0,437, p*=0,699	4,3(4;4,5)	4,3(4;4,5) p <sub>7,3</sub> =0,634

Примечание: p – при оценке различий между этапами анестезии по критерию Вилкоксона, p\* – различия между сравниваемыми группами, согласно критерию Манна-Уитни.

### **3.5. Расход ксенона и фармакоэкономические аспекты анестезии в стоматологии.**

При проведении ксеноновой анестезии важен расход данного анестетика ввиду его высокой стоимости (1200-1500 руб/л), что является определяющим фактором в фармакоэкономике всей анестезии. Расчет количества израсходованного ксенона в группе пациентов, где он применялся, составил в среднем 15 литров (13,5;20); за время, проведенное пациентом в анестезии – 125 минут (110;160); на массу ребенка 16 кг (13;20). Расход ксенона составил 7,5 литров/час или 450 мл/кг/час. Стоимость общей анестезии ингаляцией ксенона в рамках данного исследования и примененной технологии наркоза по данным на 2020 год была 9720 руб./час, при среднерыночной цене ксенона 1350 руб./литр.

Из доступной литературы подробное описание расхода ксенона представлено только в одном исследовании. В работе оценен расход ксенона для методики проведения масочной анестезии (МА), анестезии с использованием ларингеальной маски (ЛМА), и для методики проведения эндотрахеальной ингаляционной анестезии (ЭТА). Расход ксенона был самый низкий в группе ЭТА и составил  $240 \pm 80$  мл/кг/час. Наименьший расход газа при ЭТА возможен ввиду хорошей герметичности контура по сравнению с МА и ЛМА, а также длительностью анестезии [125, 154].

В нашей работе использовалась только методика эндотрахеальной анестезии и результаты по расходу ксенона получились обнадеживающими. Это связано с несколькими факторами:

- минимальная травматичность стоматологического вмешательства,
- действующая методика минимально-поточной анестезии,
- поддержание МАК ксенона в пределах  $\text{Xe}:\text{O}_2 = 60\text{-}65\%:40\text{-}35\%$ , что является ниже встречающегося в литературе  $\text{Xe}:\text{O}_2 = 70\%:30\%$ ,
- использование наркозно-дыхательного аппарата с заводскими настройками для проведения ксеноновой анестезии,

- хорошая герметичность системы во время проведения анестезии,
- использование на этапе поддержания анестезии режима вентиляции PSV, что снижает вероятность возникновения десинхронизации с аппаратом ИВЛ.

По сравнению с анестезией на основе ксенона, стоимость общей анестезии ингаляцией севофлурана в рамках данного исследования и примененной технологии наркоза составила 984 руб./час, при среднерыночной цене севофлурана 82 руб./мл. Расход севофлурана – 12 мл/час в рамках выполненного исследования и примененной технологии общей анестезии (расчет по формуле Eisenkraft J., 1993):

$$3 \times FGF \times \text{об.}\% = \text{расход анестетика (мл/час)}, \text{ где}$$

*3 — коэффициент*

*FGF — fresh gas flow (поток свежего газа), л/мин – 2 л/мин*

*об.% — объемный процент на испарителе – 2 об.%*

Стоимость общей анестезии ингаляцией ксенона в рамках выполненного исследования и примененной технологии наркоза составила 9720 рублей в час, что практически в 10 раз превышало аналогичную анестезию севофлураном. Основным недостатком анестезии ксеноном является стоимость, которая объясняется в первую очередь ценой данного анестетика. Однако, учитывая выявленные преимущества в виде быстрой выписки пациента домой, мало число и частоту проявлений побочных и нежелательных постнаркозных явлений, отсутствия необходимости их фармакологической коррекции, возможность повторных применений данного анестетика в ближайшем послеоперационном периоде для анестезии, делает ксенон прямым конкурентом анестезии севофлураном и раскрывает широкие перспективы его применения в детской стоматологической практике.

### **3.6 Оценка раннего послеоперационного периода по данным BIS-индекса, показателям гемодинамики**

После проведенного лечения, завершения анестезии, произведения экс-тубации трахеи и оценки состояния ребенка, пациент переводился в палату постнаркозного восстановления. Транспортировка осуществлялась на каталке. Для более комфортного и мягкого пробуждения в палату допускались родители. Пробуждение происходило под наблюдением медицинского персонала. Общее время постнаркозного восстановления и наблюдения в исследуемых группах не превышало 2 часов. Особая роль в организации лечебного процесса в клинике «Дентал Форте» отводится составлению индивидуальных рекомендаций после проведения анестезии. Рекомендации разрабатываются совместно врачом-стоматологом и врачом-анестезиологом. Они включают: правила ухода за ребенком в раннем постнаркозном периоде, при необходимости, особенно при большом объеме оперативного вмешательства - назначение анальгетиков, составление ежедневного плана гигиены полости рта ребенка. При этом особое значение приобретает полнота и адекватность восстановления пациента после проведенной анестезии, когда после комплексной оценки состояния ребенка принимается решение о его выписке домой.

В рамках выполненного исследования данному вопросу было уделено пристальное внимание, оценка состояния пациента после анестезии проводилась на основании нескольких критериев (табл. 13).

В группе севофлурана имелись статистически значимые, но в пределах допустимых значений, изменения ЧСС по сравнению с исходными данными (до анестезии) на всех этапах анестезии. Особенно характерно изменение гемодинамики на 30 минуте исследования, где наблюдались значимые отличия показателей АД систолического, АД диастолического, ЧСС в сторону их увеличения. В группе ксенона отмечались значимые изменения ЧСС от исходных величин (до анестезии) на всех этапах исследования. Следует отметить, что изменения показателей гемодинамики укладывались в референсные значения и допустимые отклонения в обеих группах и не требовали медика-

ментозной коррекции. Значения BIS-индекса в обеих группах исследования значительно отличались от исходных в момент перевода пациента в палату наблюдения. Межгрупповое сравнение по значениям BIS-индекса не показало достоверных различий к моменту выполнения экстубации трахеи.

Таблица 13. Показатели гемодинамики и уровня угнетения сознания по данным BIS-индекса в группах севофлурана (n=35) и ксенона (n=38), Me (Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub>).

Показатель	Группа севофлурана (Sev)					Группа ксенона (Xe)				
	До анестезии	После экстубации, мин				До анестезии	После экстубации, мин			
		0	30	60	120		0	30	60	120
АД <sub>с</sub> , мм рт. ст.	90 (85;95)	85 (80;90), p=0,217	100 (90;110) p=0,001	90 (90;95) p=0,819	90 (90;90) p=0,117	90 (90;100) *p=0,895	100 (90;105) p=0,011 *p=0,860	90 (90;100) p=0,063 *p=0,598	90 (90;100) p=0,272 *p=0,303	95 (90;95) p=0,469 *p=0,447
АД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	60 (55;65)	50 (40;60), p=0,018	55 (50;65) p=0,048	55 (50;60) p=0,072	60 (55;60) p=0,364	60 (50;60) *p=0,281	52,5 (45;60) p=0,204 *p=0,947	57,5 (50;65) p=0,06 *p=0,648	57,5 (50;60) p=0,401 *p=0,125	60 (50;60) p=0,295 *p=0,161
АД <sub>ср</sub> , мм рт. ст.	70 (65;73)	63 (55;70), p=0,322	67 (63;77) p=0,688	67 (65;72) p=0,272	70 (67;70) p=0,206	70 (60;73) *p=0,289	69 (60;75) p=0,608 *p=1,000	70 (63;75) p=0,27 *p=1,000	69 (62;72) p=0,374 *p=0,242	70 (63;73) p=0,086 *p=1,000
ЧСС, уд/мин	115 (110;120)	120 (118;126), p=0,018	125 (115;130) p=0,001	110 (105;115) p=0,001	110 (105;115) p=0,001	131 (120;140) *p=0,262	140 (128;140) p=0,002 *p=1,000	120 (115;130) p=0,002 *p=1,000	117,5 (115;120) p=0,001 *p=0,896	115 (115;120) p=0,001 *p=0,178
BIS-индекс, у.е.	98 (98;99)	75 (70;80), p=0,001	—	—	—	98 (97;98) *p=0,374	90,5 (89;93) p=0,001 *p=0,308	—	—	—

p – при оценке различий между этапами анестезии по критерию Вилкоксона.

p\*– критерий Манна-Уитни, указывающий достоверность различий между сравниваемыми группами.

### **3.7 Оценка активности восстановления согласно шкалам Ramsay, Aldrete, Wisconsin и проявления делирия после анестезии**

После транспортировки ребенка в палату восстановления, проводилось динамическое наблюдение на этапе пробуждения, и оценивалась частота развития послеоперационной ажитации и делирия. Данные представлены в таблице 14. Статистически значимые изменения были зарегистрированы в группе севофлурана на 30-й минуте исследования по шкалам Ramsay, Wisconsin, Aldrete, что свидетельствовало о наличии постнаркозного возбуждения. Спустя 1 час и 2 часа после завершения анестезии признаков возбуждения не было ни в одной из изучаемых групп. Обращали на себя внимание межгрупповые статистически значимые различия на 30 минуте исследования, что указывало на бóльшую частоту возникновения ажитации в группе севофлурана.

По результатам оценки шкалы PAED показатели постнаркозного возбуждения и делирия на 30-й минуте исследования были достоверно выше в группе севофлурана ( $p^*=0,001$ ). У 25 из 35 детей этой группы отмечались признаки постнаркозного делирия. Напротив, в группе ксенона лишь у 3 из 68 детей были выявлены признаки постнаркозного делирия. В дальнейшем в обеих группах спустя 60 и 120 минут после завершения анестезии оценка по шкале PAED свидетельствовала о значимом отличии от значений показателя на 30 минуте, что указывало на отсутствие проявлений делирия.



Таблица 14. Оценка седации, восстановления и проявления делирия после анестезии в группах севофлурана (n=35) и ксенона (n=38), Me (Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub>)).

Показатель		После экстубации, мин							
		0		30		60		120	
		Хе	Sev	Хе	Sev	Хе	Sev	Хе	Sev
Шкала Ramsay		5(5;5)	5(5;5) *p=1	2(2;2) p=1	1(1;2) p=0,001 *p=0,869	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1
Шкала Wisconsin		1(1;1)	1(1;1) *p=1	5(5;5) p=0,001	6(5;6) p=0,001 *p=0,001	5(5;5) p=1	5(5;5) p=1 *p=1	5(5;5) p=1	5(5;5) p=1 *p=1
Шкала Aldrete	Активность	2(2;2)	2(2;2) *p=1	2(2;2) p=1	1(1;2) p=0,001 *p=0,001	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1
	Дыхание	2(2;2)	2(2;2) *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1
	Гемодинамика	2(2;2)	2(2;2) *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1
	Сознание	0(0;0)	0(0;0) *p=1	2(2;2) p=	1(1;2) p=0,001 *p=0,001	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1
	Окраска кожных покровов	2(2;2)	2(2;2) *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1	2(2;2) p=1	2(2;2) p=1 *p=1

Таблица 14 (продолжение). Оценка седации, восстановления и проявления делирия после анестезии в группах севофлурана (35) и ксенона (n=38, Me (Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub>)).

Показатель		После экстубации, мин							
		0		30		60		120	
		Xe	Sev	Xe	Sev	Xe	Sev	Xe	Sev
Шкала PAED (Pediatric Anesthesia Emergence Delirium)	Зрительный контакт с врачом	3(3;3)	4(4;4)	2(1;2)	2(2;3)	0,5(0;1)	1(0;1)	0,5(0;1)	1(0;1)
	Действия целенаправленны	4(3;4)	4(3;4)	2(1;2)	3(2;3)	1(0;1)	1(1;1)	1(0;1)	1(0;1)
	Осознает свое окружение	4(3;4)	4(3;4)	1(1;2)	2(2;2)	1(0;1)	0(0;1)	0(0;1)	0(0;1)
	Беспокойный	0(0;0)	0(0;0)	1(0;1)	2(1;2)	0(0;1)	0(0;0)	0(0;0)	0(0;0)
	Безутешен	0(0;0)	0(0;0)	0(0;0)	1(0;1)	0(0;1)	0(0;0)	0(0;0)	0(0;0)
	Общий балл	10(10;11)	11(11;12) *p=0,871	5(5;7) p=0,001	10(8;11) p=0,001 *p=0,001	2(1;2) p=0,001	2(1;3) p=0,001 *p=1	1(1;2) p=0,089	2(1;2) p=0,001 *p=1

p – при оценке различий между данным и «0» этапами анестезии, p\* – достоверность различий качественных показателей в сравниваемых группах, согласно критерию Пирсона.

### **3.8 Особые клинические случаи**

В качестве примера использования представленной методики анестезии с применением в газонаркотической смеси ксенона демонстрируются клинические случаи анестезии ксеноном в амбулаторной стоматологической практике у детей с компрометированной нервной системой. Представлено полное описание ведения анестезии у ребенка с диагнозом аутизм и ведение анестезии у ребенка с перинатальным повреждением головного мозга.

#### **Клинический случай 1.**

В клинику ООО «Дентал Форте Элит» поступила девочка 4 года 8 месяцев 110 см роста для проведения стоматологического лечения. Из анамнеза известно, что ребенок состоит на учете у психиатра с диагнозом: Детский аутизм с тяжелыми речевыми нарушениями. С 1,5 лет пациентка отстаёт в психическом развитии, не разговаривает (произносит отдельные звуки, два слога – «ма», «ля»), обращённую речь не понимает, часто плачет, кричит, возникают эпизоды агрессивного поведения, периодически отмечаются нарушения сна – бодрствует в ночное время (ходит по квартире, иногда кричит). При осмотре неврологом определено: состояние удовлетворительное, сопротивляется обследованию, обращённую речь не понимает, инструкции не выполняет, менингеальные симптомы отрицательные. Зрачки равные, фотореакции живые, глазодвигательных нарушений нет. Носогубные складки симметричные, язык по средней линии. Рефлексы с рук равные, живые, патологических кистевых знаков нет. Рефлексы с ног равные, оживлены, подошвенные рефлексы усилены, патологических стопных знаков нет. Брюшные рефлексы снижены. Дистоническая установка кистей и стоп (ротация кнаружи). Тонус в конечностях распределен неравномерно: в дистальных отделах легкая гипотония, в проксимальных отделах тонус незначительно повышен по пирамидному типу. Походка с дистонической установкой стоп. Атаксии при ходьбе нет. Чувствительные нарушения определить не предоставляется

возможным. Тесты на диагностику уровня развития восприятия, памяти, интеллекта провести не удалось.

Данные общего анализа крови, времени свертывания, длительности кровотечения, показатели ЭКГ перед лечением соответствовали возрастной норме. Заключение педиатра, психиатра, невролога не выявили противопоказаний к анестезии.

Ввиду невозможности контакта с ребенком было запланировано лечение под общей анестезией. Эффективность и безопасность анестезии во время стоматологического лечения оценивалась по данным артериального давления систолического (АДс), диастолического (АДд), среднего (АДср), частоты сердечных сокращений (ЧСС) в соответствии с показаниями монитора "Solvo M-3000" (Китай), данным BIS-индекса (монитор оценки глубины анестезии МГА-06 (Россия)), на основании показателей вентиляции легких – Raw (давление в дыхательных путях, мм рт. ст.), MV (минутная вентиляция л/мин), Vte (объем выдоха), Vti (объем вдоха), FiO<sub>2</sub> (концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси), EtCO<sub>2</sub> (концентрация CO<sub>2</sub> в конце выдоха), мониторируемых встроенным модулем наркозного аппарата, газовый состав крови оценивался в капиллярной крови с помощью анализатора iStat (США), давление в манжете эндотрахеальной трубки контролировалось устройством для мониторинга давления в эндотрахеальной трубке Portex (Великобритания).

Методика анестезии подробно изложена выше в главе материалы и методы исследования.

Использована методика анестезии с интубацией трахеи без применения миорелаксантов на фоне ингаляции севофлурана. Выбор ингаляционного севофлурана в данном случае был определен на основании следующих рассуждений:

1. Интубация трахеи при анестезии севофлураном возможна без использования миорелаксантов, спонтанное дыхание с поддержкой давлением на вдохе эффективно и безопасно.

2. Удастся избежать возможных побочных проявлений при использовании миорелаксантов.
3. Возможна ранняя активизация пациента после анестезии, что особенно актуально при лечении в амбулаторных условиях.
4. Удастся осуществить профилактику осложнений трудной интубации.

Врачом-стоматологом перед началом и в процессе лечения поэтапно проводилась инфильтрационная местная анестезия в дозе 0,8 мл 3% раствором мепивакаина на каждый сегмент.

Ингаляция ксенона начиналась с момента, когда врач-стоматолог приступал к работе, при этом подача севофлурана прекращалась. Насыщение организма ребенка ксеноном проводили также в режиме PSV. Параметры вентиляции устанавливались сообразно индивидуальным потребностям ребенка и были направлены на снижение работы дыхания: Psupport - 20 мм рт.ст., PEEP - 4 см вод.ст, частота f 20/мин., потоковый триггер 4 л/мин.

Об адекватности выбранного режима ИВЛ судили по синхронизации пациент – аппарат ИВЛ (график потока, давление в дыхательных путях) стабильности гемодинамики, показателях КЩС, адекватной SpO<sub>2</sub>. Также ориентировались на соответствие дыхательного объема ребенка его расчетной величине в процессе дыхательного цикла. Общий поток газонаркотической смеси устанавливался равным 2,5 литра в минуту, в которых на O<sub>2</sub> приходилось 30% смеси и 70% на ксенон, что составляло порядка 1,75 литра. В течение 2-х минут концентрация ксенона в контуре достигала 70%. Далее переводили на поток 300 мл в минуту, с соотношением O<sub>2</sub>:Xe=30-40%:60-70%, которое поддерживалось регулировкой подачи при необходимости дополнительно соответствующего газа в контур. Показатели BIS-индекса на протяжении всего периода лечения оставались в пределах 45-55 у.е.

После завершения стоматологом своей работы подача Xe была прекращена, а поток O<sub>2</sub> увеличен до 5 л/мин. Через 2 мин после отключения анестетика, его содержание в газонаркотической смеси достигло 10%, а O<sub>2</sub> уве-

личился до 85%. На этом этапе ребенок открыл глаза, начал реагировать на эндотрахеальную трубку и двигать конечностями, была произведена экстубация трахеи.

Общее время анестезии составило 2 часа, расход ксенона – 9 литров.

Данные мониторируемых показателей представлены в таблице 15.

Во время лечения и анестезии все оцениваемые показатели находились в пределах возрастных референсных значений и допустимых отклонений с учетом использованных препаратов. У ребенка сразу после экстубации, а также через 30, 60 и 120 минут был оценен уровень сознания по шкалам Ramsay, Aldrete, Wisconsin (табл. 16).

При переводе в палату восстановления и в течение первых 30 мин наблюдалось психомоторное возбуждение: плаксивость, размашистые хаотичные движения конечностями, что, возможно, было связано как с неприятными ощущениями в ротовой полости после местной анестезии, так и с основным заболеванием. Спустя час после проведенного лечения ребенок успокоился, его общее состояние оценивалось как исходное, до проведения анестезии.

Ребенку была выполнена санация ротовой полости, лечение нескольких зубов с кариесом и пульпитом по общепринятым в стоматологической практике методикам.

Таблица 15. Динамика оцениваемых показателей во время анестезии.

Показатель	Перед индукцией анестезии	Индукция анестезии	После интубации трахеи	Поддержание анестезии			Перед экстубацией трахеи	Перед переводом в палату восстановления
				1	2	3		
Время		10.25	10.30	10.50	11.20	11.50	12.20	12.25
SpO <sub>2</sub> , %	99	99	99	99	99	99	99	99
ЧСС, уд/мин	125	110	148	130	135	135	140	115
АДс, мм рт.ст	100	90	100	95	90	95	100	100
АДд, мм рт.ст	60	50	50	40	40	50	50	50
АДср, мм рт.ст	63	63	67	58	57	65	67	67
Sev <sub>In</sub> , %		8	5	0	0	0	0	0
Xe in, %			70	70	60	60	10	0
BIS-индекс у.е.	98	75	40	43	49	49	59	89
Hb, г/л			133				126	
Ht, %			39				37	

Таблица 15. Динамика оцениваемых показателей во время анестезии (продолжение).

Показатель	Перед индукцией анестезии	Индукция анестезии	После интубации трахеи	Поддержание анестезии			Перед экстубацией трахеи	Перед переводом в палату восстановления
				1	2	3		
pH			7,2				7,3	
pCO <sub>2</sub> , мм.рт.ст			46				44,	
pO <sub>2</sub> , мм.рт.ст			90				95	
HCO <sub>3</sub> , ммоль/л			24,2				22,1	
BE, моль/л			-4				-4	
TCO <sub>2</sub> , ммоль/л			26				23	
K <sup>+</sup> , ммоль/л			3,5				4,2	
Na <sup>+</sup> , ммоль/л			137				139	
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л			1,28				1,24	
глюкоза, ммоль/л			6,8				5,4	



Таблица 15. Динамика оцениваемых показателей во время анестезии (продолжение).

Показатель	Перед индукцией анестезии	Индукция анестезии	После интубации трахеи	Поддержание анестезии			Перед экстубацией трахеи	Перед переводом в палату восстановления
				1	2	3		
EtCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.		44	42	44	43	44	44	
MV, л/мин		3,5	4,5	4	4,5	4,2	4,0	
ДО, мл		120	140	135	140	130	125	
Р <sub>aw</sub> мм рт. ст.		20	15	16	17	16	15	
Давление в манжете интубаци- онной трубки, см вод.ст			22	22	22	22	22	

Таблица 16. Оценка уровня сознания по шкалам Ramsay, Aldrete, Wisconsin.

Показатель	После Экстубации	Через 30 мин	Через 1 час	Через 2 часа
Шкала Ramsay	5	1	2	2
Шкала Aldrete				
Движения	2	2	2	2
Дыхание	1	2	2	2
Систолическое АД	2	2	2	2
Сознание	0	2	2	2
Окраска кожных покровов	2	2	2	2
Шкала Wisconsin	1	6	5	5

Ребёнок был осмотрен неврологом на 2-е сутки после проведенного лечения и анестезии. Со слов родителей, состояние девочки удовлетворительное. По сравнению с периодом до лечения и примененной анестезии родители отмечают, что девочка стала более спокойной, перестала проявлять агрессию, стала добрее к окружающим, улучшился сон. При осмотре в неврологическом статусе отрицательной динамики не выявлено, на осмотр реагирует спокойно, без агрессии. Тесты на диагностику уровня развития восприятия, памяти, интеллекта провести не предоставлялось возможным. Осмотр невролога на 7 - е сутки после анестезии показал, что неврологический статус не претерпел изменений, а психический сохранял достигнутые положительные результаты.

Отмеченные в ходе настоящего исследования положительные изменения в психо-неврологическом статусе ребёнка с аутизмом после проведения анестезии ксеноном и имеющиеся данные о подобном влиянии на психоэмоциональную сферу этого инертного газа, дают основания для его дальнейшего использования в разработке и внедрении новых технологий анестезиологического обеспечения и лечения пациентов с данной патологией.

## **Клинический случай 2.**

В стоматологическую клинику ООО «Дентал Форте Элит» г. Набережные Челны для санации полости рта поступил мальчик 4 лет, вес 16,7 кг, рост 110 см. Из анамнеза известно, что ребенок состоит на учете у невролога, офтальмолога, кардиолога. Неврологический диагноз: последствия перинатального поражения головного мозга и шейного отдела позвоночника с формированием вентрикуломегалии, атрофических изменений полушарий мозга, гипертензионно-гидроцефального синдрома, глазодвигательных нарушений, умеренным нижним спастическим парапарезом, задержкой психоречевого развития. Ребенок имеет врожденное сходящееся альтернирующее косоглазие с вертикальным компонентом, субатрофию зрительного нерва, вторич-

ный дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) типа открытого овального окна (ООО).

Перед лечением ребенок был осмотрен неврологом, педиатром, кардиологом, которые дали положительное заключение о возможности проведения общей анестезии.

Лабораторные данные перед лечением:

Общий анализ крови за 2 дня до лечения.

Показатель	Значение
Эритроциты, $10^{12}$	4,49
Лейкоциты, $10^9$	6,33
Нб, г/л	129
Нст, %	36,8
Тромбоциты $10^9$	153
СОЭ, мм/ч	11

Время свертывания – 1 мин. 5 секунд.

Длительность кровотечения – 1 мин 15 секунд.

ЭКГ перед лечением: ритм синусовый, ЧСС 108 ударов в минуту, нормальное положение электрической оси сердца, феномен «наджелудочкового гребешка», физиологическое укорочение интервала PQ.

Непосредственно за 30 мин до начала анестезии был проведен осмотр неврологом с выявлением следующего неврологического статуса ребенка. Ребенок в сознании. Поведение суетливое. В контакт вступает активно. Фон настроения хороший. Мимика живая. Эмоциональные реакции адекватные. Обращенную речь понимает, собственная речь непродуктивная – произносит отдельные звуки. Зрачки D=S, фотореакция +. Сходящийся страбизм OD. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Тетрапарез: легкий в верхних конечностях, умеренный в нижних конечностях. Мышечный тонус повышен по спастическому типу, более выраженный в нижних конечностях. Походка спастико-паретическая. Чувствительность и координаторную сферы оценить затруднительно. При оценке уровня развития восприятия по методике Т.Д.

Марцинковской “Разрезные картинки” - уровень восприятия низкий. По предложенным частям рисунок не собрал. Оценить память и мышление не удалось ввиду отсутствия продуктивной речи. По заданию верно находил изображения предметов из ряда предложенных. По данным осмотра противопоказаний к проведению общей анестезии выявлено не было.

При осмотре ротовой полости и проведении ее рентгенологического исследования было выявлено поражение кариесом зубов: 5.3, 8.4. На перечисленных зубах выявлен пульпит: 5.4, 5.5, 6.3, 6.4, 6.5, 7.4, 7.5, 8.5. Ввиду невозможности контакта с ребенком, учитывая анамнез жизни и заболевания, наличия сопутствующих нарушений со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, было принято решение провести лечение под комбинированной общей анестезией с использованием на этапе поддержания ингаляции ксеноном.

Лечение кариеса и пульпита проводилось в рамках стандартных методик, принятых в стоматологической практике.

Методика анестезии подробно изложена выше в главе материалы и методы исследования.

Об адекватности выбранного режима ИВЛ судили по хорошей синхронизации пациент – аппарат ИВЛ (график потока, давление в дыхательных путях), стабильности гемодинамики, хороших показателях КЩС, адекватной  $SpO_2$ . Также мы ориентировались на дыхательный объем, который выдавал ребенок в процессе каждого дыхательного цикла, который соответствовал расчетной величине. Общий поток газонаркотической смеси устанавливался равным 2,5 литра в минуту, в которых на  $O_2$  приходилось 30% смеси и 70% на ксенон (примерно 1,75 литра). В течение 2-х минут концентрация ксенона в контуре достигала 70%. Далее переводили на поток 300 мл в минуту, с соотношением  $O_2:Xe = 30-40\%:60-70\%$ , которое поддерживалось регулировкой дополнительной подачи соответствующих газов в контур при необходимости. Показатели BIS-индекса на протяжении всего периода лечения оставались на цифрах 45-55 у.е.

После завершения стоматологом своей работы подача Хе была прекращена, а поток  $O_2$  увеличен до 5 л/мин. Через 3 мин после отключения анестетика его содержание в газонаркотической смеси достигло 10%, а  $O_2$  увеличился до 85%. На этом этапе ребенок открыл глаза, начал реагировать на эндотрахеальную трубку и двигать конечностями, была произведена экстубация трахеи.

Общее время анестезии составило 3 часа 15 минут, расход ксенона – 18 литров.

Эффективность и безопасность анестезии во время стоматологического лечения оценивалась по данным артериального давления систолического (АДс), диастолического (АДд), среднего (АДср), частоты сердечных сокращений (ЧСС) оцениваемых с помощью аппарата – Модульный монитор витальных функций "Solvo M-3000" (Китай), данным BIS-индекса (Монитор оценки глубины анестезии МГА-06 (Россия)), на основании показателей вентиляции –  $P_{aw}$  (давление в дыхательных путях, мм рт. ст.),  $MV$  (минутная вентиляция л/мин),  $V_{te}$  (объем выдоха),  $V_{ti}$  (объем вдоха),  $FiO_2$  (фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси),  $EtCO_2$  (концентрация  $CO_2$  в конце выдоха), мониторируемых встроенным модулем наркозного аппарата. Данные мониторируемых показателей представлены в таблице 17.

Во время лечения и анестезии все оцениваемые показатели находились в пределах возрастных референсных значений и допустимых отклонений с учетом использованных препаратов. Перед переводом в палату, в кресле стоматолога, сразу после экстубации у ребенка был оценен уровень сознания по шкалам Ramsay, Aldrete, Wisconsin – таблица 18.

Таблица 17. Динамика оцениваемых показателей во время анестезии.

Показатель	Перед индукцией анестезии	Индукция анестезии	После интубации трахеи	Поддержание анестезии			Перед экстубацией трахеи	Перед переводом в палату восстановления
				1	2	3		
Время		9.20	9.25	9.30	10.30	11.30	12.25	12.30
SpO <sub>2</sub> , %		99	99	99	98	99	99	99
ЧСС, уд/мин		110	124	117	104	104	110	115
АДс, мм рт.ст		85	85	80	85	80	85	90
АДд, мм рт.ст		40	40	35	45	40	45	60
АДср, мм рт.ст		55	55	50	58	53	58	70
Sev <sub>In</sub> , %		5	5	0	0	0	0	0
BIS-индекс у.е.	95	60	44	50	45	47	52	85
Hb, г/л			109				109	
Ht, %			32				32	

Таблица 17. Динамика оцениваемых показателей во время анестезии (продолжение).

Показатель	Перед индукцией анестезии	Индукция анестезии	После интубации трахеи	Поддержание анестезии			Перед экстубацией трахеи	Перед переводом в палату восстановления
				1	2	3		
рН			7,318				7,349	
pCO <sub>2</sub> , мм.рт.ст			45				51	
pO <sub>2</sub> , мм.рт.ст			90				95	
НСО <sub>3</sub> , ммоль/л			25				30	
ВЕ, моль/л			2				2	
ТСО <sub>2</sub> , ммоль/л			26				29	
K <sup>+</sup> , ммоль/л			4,4				5	
Na <sup>+</sup> , ммоль/л			138				139	
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л			1,3				1,27	
глюкоза, ммоль/л			4,9				4,7	



Таблица 17. Динамика оцениваемых показателей во время анестезии (продолжение).

Показатель	Перед индукцией анестезии	Индукция анестезии	После интубации трахеи	Поддержание анестезии			Перед экстубацией трахеи	Перед переводом в палату восстановления
				1	2	3		
EtCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.		44	42	42	43	43	44	
MV, л/мин		3,5	3,8	3,6	3,4	3,6	4,0	
ДО, мл		120	130	125	135	115	125	
Р <sub>aw</sub> мм рт. ст.		20	21	19	19	19	20	

Таблица 18. Оценка уровня сознания по шкалам Ramsay, Aldrete, Wisconsin.

Показатель	После экстубации	Через 30 мин	Через 1 час	Через 2 часа
Шкала Ramsay	5	2	2	2
Шкала Aldrete	2	2	2	2
Движения	1	2	2	2
Дыхание				
Систолическое АД	2	2	2	2
Сознание	0	2	2	2
Окраска кожных покровов	2	2	2	2
Шкала Wisconsin	1	6	6	6

По результатам оценки восстановления сознания было сделано заключение о том, что ребенок начал просыпаться в кресле стоматолога, а спустя 30 мин. после экстубации по всем шкалам был констатирован уровень сознания, близкий к исходному. Данные оцениваемых показателей вентиляции, КЩС, гемодинамики, угнетения сознания (BIS-индекс) позволяют сделать заключение об адекватности анестезии. При этом использование режима вентиляции легких с поддержкой давлением при спонтанном дыхании на вдохе (PSV) на фоне внутривенного введения мидазолама во время этапа индукции, обеспечивало адекватную работу дыхания с достаточным инспираторным усилием. Неврологический статус, оцениваемый на третий день после проведенного лечения не отличался от исходного.

Примененная методика общей анестезии с ингаляцией ксенона при спонтанном дыхании с респираторной поддержкой давлением на вдохе у данного больного показала себя эффективной и безопасной. У ребенка во время всей анестезии удавалось добиться достаточной глубины угнетения сознания и обезболивания, сохранения адекватного мышечного тонуса, обеспечивающего достаточное усилие инспираторной попытки для инициирования вдоха и адекватной вентиляции легких. По окончании анестезии было отмечено отсутствие возбуждения и быстрое восстановление сознания у ребенка. Принципиально важно, что ребенок не имел каких-либо последствий, связанных с когнитивными дисфункциями, обусловленными использованными препаратами анестезии.

Хотя в литературе нет упоминания о проведении общей анестезии на основе ксенона в условиях стоматологического стационара при спонтанном дыхании у больных с сопутствующими неврологическими и кардиологическими нарушениями, наш опыт свидетельствует о целесообразности дальнейшего использования представленной методики анестезии у этой категории больных.

## Заключение

В результате проведенной работы было сделано заключение об анестезии ксеноном – как методике выбора в детской стоматологической практике. В ходе исследования были подтверждены и доказаны следующие свойства ксенона: незначительное влияние на гемодинамику и дыхание, отсутствие значимых побочных и токсических эффектов на организм ребенка, быстрое восстановление сознания, активизация, низкая частота возбуждения, делирия в постнаркозном периоде после стоматологического лечения [74-84]. В результате исследования решены следующие задачи:

- Изучить показатели гемодинамики, вентиляции легких и гомеостаза при общей анестезии ксеноном у детей в условиях амбулаторной стоматологии. Наблюдая за динамикой изменения показателей сердечно сосудистой системы, необходимо отметить общую тенденцию в стабильности показателей гемодинамики (АДс, АДд, АДср, ЧСС). Изменения укладываются в допустимые значения, кардиодепрессивного эффекта не обнаружено. На этапе поддержания анестезии производилась оценка КЩС сразу после интубации и перед экстубацией трахеи. По полученным результатам все показатели находятся в пределах референсных значений и возрастных норм. Статистически значимых межэтапных изменений при внутригрупповом сравнении не получили, что говорит о стабильности течения анестезии.

- Оценить уровень угнетения сознания при общей анестезии ксеноном в условиях амбулаторной стоматологии у детей. Во время проведения анестезии ксеноном отметили достаточный уровень угнетения сознания на каждом из этапов анестезии. Показали отсутствие необходимости в поддержании концентрации  $\text{Xe:O}_2 = 70:30$ . Убедились в достаточности МАС ксенона в виде  $\text{Xe:O}_2 = 60-65:40-35\%$ .

- Изучить побочные эффекты и осложнения при общей анестезии ксеноном в условиях амбулаторной стоматологии у детей. За время исследования, в группе ксенона, не было зарегистрировано послеоперационной тош-

ноты и рвоты. В группе севофлурана частота послеоперационной тошноты и рвоты составила 17% (у 6 из 35 детей). Имеется проспективное исследование, которое показывает наличие в 25% случаев появления послеоперационной тошноты и рвоты у детей после стоматологического лечения под общей анестезией с применением севофлурана [155]. Подобных исследований с применением ксенона в доступной литературе не встретилось. Лишь у 3 (4%) пациентов из 68 в группе ксенона было отмечено появление постнаркозной ажитации. Частота встречаемости постнаркозной ажитации, с использованием ксенона в общей анестезии при стоматологическом лечении у детей не нашла отражения в литературе. В группе севофлурана у 71% пациентов (у 25 из 35) отмечено появление послеоперационной ажитации, что укладывается в имеющиеся данные, где частота встречаемости послеоперационной ажитации находится в диапазоне от 10 до 80% [42].

- Оценить быстроту восстановления после общей анестезии ингаляцией ксеноном в условиях амбулаторной стоматологии у детей. Быстрое восстановление сознания и быстрое общее восстановление до исходного состояния в группе ксенона было уверенно доказано в данной работе. После анестезии в группе ксенона подавляющее большинство детей восстанавливались до исходного состояния к 30 минуте и были готовы к выписке домой. В момент перевода детей в палату послеоперационного наблюдения клинически отмечали более быстрое восстановление сознания по сравнению с группой севофлурана по значениям BIS индекса: 92 (90;94) - в группе ксенона, 75 (70;80) - в группе севофлурана. При межгрупповом сравнении статистически значимых различий не получили, что, возможно, связано с длительностью проводимых анестезий (до 2-х часов) и недостаточной величиной выборки исследования в выявлении возможных различий в данных условиях.

При оценке быстроты восстановления по шкалам Ramsay, Aldrete, Wisconsin были получены клинически и статистически значимые достоверные различия на 30 минуте исследования, на основании чего был сделан вывод о недостаточном восстановлении после анестезии в группе севофлурана. В

группе ксенона все показатели к 30 минуте сопоставимы с исходными до проведения наркоза.

Анальгезирующая активность ксенона была оценена в ходе данной работы на фоне применения местной инфильтрационной анестезии, что в совокупности было достаточно для безболезненного проведения лечения.

Ни по одному из мониторируемых показателей не было зарегистрировано критических сдвигов в периоперационном периоде, что позволяет утверждать о положительном профиле ксенона как общего анестетика при стоматологических вмешательствах.

В заключении следует отметить данные о расходе ксенона, которые составили в среднем 7,5 литра/час. Такого результата удалось добиться благодаря:

- Применению методики оротрахеальной интубации и созданию герметичности системы посредством раздувания манжеты.
- Использованной методике минимально-поточной анестезии в режиме PSV, что позволило избежать возможности появления асинхронии с НДА во время поддержания анестезии, что также снизило расходы ксенона.
- Использованному в работе НДА аппарату Chirana Venar Libera Screen TS с заводской возможностью проведения анестезии ксеноном, что предотвращает аппаратные потери.

Несмотря на это, стоимость анестезии ксеноном практически в 10 раз превышает стоимость анестезии севофлураном, что можно компенсировать положительными свойствами ксенона, описанными в работе.

Основная причина отказа от стоматологического лечения – страх, тревожность, боязнь может быть решена с помощью общей анестезии. Возможные анестезиологические проблемы во многом решаются, благодаря применению ксенона. Отсутствие применения релаксантов и севофлурана на этапе поддержания позволяет значительно быстрее восстановиться ребенку в пост-

наркозном периоде до исходного состояния, и в большинстве случаев нивелировать постнаркозную ажитацию.

Быстрое восстановление ребенка, безопасный послеоперационный период, минимальная частота возникновения постнаркозной ажитации, непродолжительное время пребывания в клинике – все эти факторы создают благоприятную атмосферу для ребенка и его родителей.

Даная работа является одной из первых в области применения ксенона в детской стоматологической практике. Безусловно, тема применения ксенона в детской стоматологии найдет как своих приверженцев, сторонников, так и оппонентов, что является верным признаком актуальности и остроты данного вопроса. Последующие исследования прольют свет на многие проблемы: совершенствование технологии анестезии ксеноном в сторону уменьшения стоимости, комбинированные методики применения ксенона с другими анестетиками, детальное изучение когнитивных дисфункций и т.д. Несомненно, что применение ксенона, как общего анестетика, в детской стоматологической практике имеет все основания для широкого распространения.

## Выводы

1. Ингаляция ксенона в концентрации 60-65% не оказывает значимого влияния на показатели гемодинамики, вентиляции легких и кислотно-щелочного состояния при спонтанном дыхании во время общей анестезии у детей при стоматологических вмешательствах в амбулаторных условиях.
2. Соотношение ксенона и кислорода в газонаркотической смеси:  $\text{Xe}:\text{O}_2=60-65:40-35\%$ , - при поддержании общей анестезии является достаточным и эффективным для обеспечения требуемого уровня угнетения сознания.
3. При общей анестезии ингаляцией ксеноном в постнаркозный период отмечаются побочные проявления и осложнения: тошнота и рвота 0%, ажитация 7,9%, а при применении севофлурана 17 %, 71,4%, соответственно.
4. Восстановление пациентов до состояния предшествовавшего анестезии и позволяющего выписать ребенка домой происходит через 30 минут после завершения анестезии при использовании ингаляционного анестетика ксенона и через 60 мин после применения севофлурана.
5. Стоимость общей анестезии ингаляцией ксенона в рамках выполненного исследования и примененной технологии наркоза составляет 9720 рублей в час, что в 10 раз превышает аналогичную анестезию севофлураном.



## **Практические рекомендации**

1. Предложенная и апробированная методика эффективна и безопасна в стоматологической практике у детей и рекомендуется к широкому использованию.
2. На этапе поддержания общей анестезии ксеноном целесообразно с экономической точки зрения и клинической эффективности поддержание его концентрации в газонаркотической дыхательной смеси в пределах 60-65% в сочетании с кислородом 35-40%.
3. С целью профилактики постнаркозной ажитации, делирия рекомендуется применять в общей ингаляционной анестезии ксенон, на этапе поддержания анестезии.
4. Общую анестезию с интубацией трахеи при амбулаторных стоматологических вмешательствах можно проводить без миорелаксантов и наркотических анальгетиков с сохраненным спонтанным дыханием с использованием режима аппаратной вентиляции поддержкой давлением – PSV.
5. В экономическом аспекте применение ксенона в общей анестезии на этапе ее поддержания целесообразно и оправдано ввиду потенциально высокой безопасности обусловленной отсутствием токсичности, малым количеством побочных проявлений и осложнений.

## Литература

1. Новикова С.Г. Критерии выбора средств для премедикации в амбулаторной стоматологической практике / Новикова С.Г., Лобанова Е.Г., Рабинович С.А., Новиков Д.В., Емельянова Т.В. //Стоматология. – 2006. - № 5. – С. 56-64.
2. Cianetti S, Lombardo G, Lupatelli E, Pagano S, Abraha I, Montedori A, Caruso S, Gatto R, De Giorgio S, Salvato R. Dental fear/anxiety among children and adolescents. A systematic review. Eur J Paediatr Dent. 2017 Jun;18(2):121-130. doi: 10.23804/ejpd.2017.18.02.07.
3. Lingberg G , Broberg AG . Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. Int J Paediatr Dent 2007;17:391–406.doi:10.1111/j.1365-263X.2007.00872.
4. Porritt J, Buchanan H, Hall M, et al. Assessing children's dental anxiety: a systematic review of current measures. Community Dent Oral Epidemiol 2013;41:130–42.doi:10.1111/j.1600-0528.2012.00740.x.
5. Al-Moammar K, Cash A, Donaldson N, et al. Psychological interventions for reducing dental anxiety in children (Protocol). Cochrane Database Syst Rev 2009;2:CD007691.
6. Katsouda M, Tollili C, Coolidge T, Simos G, Kotsanos N, Arapostathis KN. Gagging prevalence and its association with dental fear in 4-12-year-old children in a dental setting/ Int J Paediatr Dent. 2018 Nov 7. doi: 10.1111/ipd.12445.
7. Kyritsi MA, Dimou G, Lygidakis NA. Parental attitudes and perceptions affecting children's dental behaviour in Greek population. A clinical study. Eur Arch Paediatr Dent 2009;10:29–32.doi:10.1007/BF03262664.
8. Gustafsson A, Arnrup K, Broberg AG, et al. Child dental fear as measured with the Dental Subscale of the Children's Fear Survey Schedule: the impact of referral status and type of informant (child versus parent). Community Dent Oral Epidemiol 2010;38:256–66.doi:10.1111/j.1600-0528.2009.00521.x.

9. Salem K, Kousha M, Anissian A, et al . Dental fear and concomitant factors in 3-6 year-old children. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects 2012;6:70–4.doi:10.5681/joddd.2012.015
10. Buchanan H, Niven N. Self-report treatment techniques used by dentists to treat dentally anxious children: a preliminary investigation. Int J Paediatr Dent 2003;13:9–12.doi:10.1046/j.1365-263X.2003.00413.x.
11. Armfield JM, Heaton LJ. Management of fear and anxiety in the dental clinic: a review. Aust Dent J 2013;58:390–407.doi:10.1111/adj.12118.
12. Lynn SJ, Green JP, Kirsch I, et al. Grounding hypnosis in science: the 'New' APA division 30 definition of hypnosis as a step backward. Am J Clin Hypn 2015;57:390–401.doi:10.1080/00029157.2015.1011472.
13. Cianetti S., Paglia L., Gatto R., Montedori A., Lupatelli E. Evidence of pharmacological and non-pharmacological interventions for the management of dental fear in paediatric dentistry: a systematic review protocol/ BMJ Open. 2017 Aug 18;7(8):e016043. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016043.
14. Prado IM, Carcavalli L, Abreu LG, Serra-Negra JM, Paiva SM, Martins CC / Use of distraction techniques for the management of anxiety and fear in pediatric dental practice: a systematic review of randomized controlled trials / Int J Paediatr Dent. 2019 Mar 25. DOI: 10.1111/ipd.12499.
15. Миленин В.В. Оценка эффективности предоперационных подготовительных программ у пациентов детского возраста в стоматологии / Миленин В.В., Толасов К. Р., Острейков М. Ф. // Анестезиология и реаниматология. -2013. – №1. – С. 4-6.
16. Гончаренко Ю.В. Гипноаналгоседация в амбулаторной стоматологии: автореферат дис.канд. мед наук., Москва, 2006.
17. Klingberg G, Ridell K, Brogårdh-Roth S, Vall M, Berlin H. Local analgesia in paediatric dentistry: a systematic review of techniques and pharmacologic agents/ Eur Arch Paediatr Dent. 2017 Oct;18(5): 323-329. doi: 10.1007/s40368-017-0302-z.

18. Gomes HS, Gomes HS, Sado-Filho J, Costa LR, Costa PS. Does sevoflurane add to outpatient procedural sedation in children? A randomised clinical trial/ BMC Pediatr. 2017 Mar 24;17(1):86. doi: 10.1186/s12887-017-0838-4.
19. Рабинович С.А. Современные технологии местного обезболивания в стоматологии. М: ВУНМЗ МЗ РФ 2000; 144.
20. Leong KJ, Roberts GJ, Ashley PF. Perioperative local anaesthetic in young paediatric patients undergoing extractions under outpatient 'short-case' general anaesthesia. A double-blind randomised controlled trial/ Br Dent J. 2007 Sep 22;203(6):E11; discussion 334-5. Epub 2007 Aug 10. doi: 10.1038/bdj.2007.724.
21. Kocaturk O, Keles S. Recovery characteristics of total intravenous anesthesia with propofol versus sevoflurane anesthesia: a prospective randomized clinical trial/ J Pain Res. 2018 Jul 6;11:1289-1295. doi: 10.2147/JPR.S164106.
22. Arpaci AH, Isik B. Pediatric tooth extractions under sedoanalgesia/ Pak J Med Sci. 2016 Sep-Oct;32(5):1291-1295.
23. Ohkushi K, Fukuda KI, Koukita Y, Kaneko Y, Ichinohe T. Recovery Profile and Patient Satisfaction After Ambulatory Anesthesia for Dental Treatment-A Crossover Comparison Between Propofol and Sevoflurane/ Anesth Prog. 2016 Winter;63(4):175-180. DOI: 10.2344/15-00012.1
24. Xia B, Wang JH, Xiao YM, Liu KY, Yang XD, Ge LH. Children's intelligence quotient following general anesthesia for dental care: a clinical observation by Chinese Wechsler young children scale of intelligence/ Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2016 Apr 18;48(2):336-40.
25. Keles S, Kocaturk O. The effect of oral dexmedetomidine premedication on preoperative cooperation and emergence delirium in children undergoing dental procedures/ Biomed Res Int. 2017;2017:6742183. doi:10.1155/2017/6742183
26. Keles S, Kocaturk O. Comparison of oral dexmedetomidine and midazolam for premedication and emergence delirium in children after dental procedures under general anesthesia: a retrospective study/ Drug Des Devel Ther. 2018;12: 647–653. doi:10.2147/DDDT.S163828

27. Chandler JR, Myers D, Mehta D, et al. Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl to inhalational sevoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2013;23(4):309–315. doi:10.1111/pan.12090
28. Kocaturk O, Keles S. Recovery characteristics of total intravenous anesthesia with propofol versus sevoflurane anesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J Pain Res*. 2018;11:1289–1295. doi:10.2147/JPR.S164106.
29. Kip G, Atabek D, Bani M. Comparison of three different ketofol proportions in children undergoing dental treatment/ Niger J Clin Pract. 2018 Nov;21(11):1501-1507. doi: 10.4103/njcp.njcp\_188\_18.
30. Burgette JM, Quiñonez RB / Cost-effectiveness of Treating Severe Childhood Caries under General Anesthesia versus Conscious Sedation / *JDR Clin Trans Res*. 2018 Oct;3(4):336-345. doi: 10.1177/2380084418780712.
31. Лекманов А.У. Современные подходы к выбору метода анестезиологического пособия у детей / Лекманов А.У., Суворов С.Г., Розанов Е.М. [и др.] // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2002. - №1. – С. 12-14.
32. Михельсон В. А., Гребенников В. А. *Детская анестезиология и реаниматология: учебник для студентов медицинских вузов (2-е изд., перераб. и доп.).* - М.: Медицина, 2001, 424-432.
33. Lockhart SH, Yasuda N, Peterson N et al. Comparison of percutaneous losses of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth Analg* 1991; 72: 212-215.
34. Lahoud GY, Averley PA, Hanlon MR. Sevoflurane inhalation conscious sedation for children having dental treatment. *Anaesthesia*. 2001;56:476–80. doi: 10.1046/j.1365-2044.2001.01524-7.x.
35. Lahoud GY, Averley PA. Comparison of sevoflurane and nitrous oxide mixture with nitrous oxide alone for inhalation conscious sedation in children having dental treatment: a randomized controlled trial. *Anaesthesia*. 2002;57:446–50. doi: 10.1046/j.0003-2409.2002.02569.x.
36. Averley PA, Girdler NM, Bond S, Steen N, Steele J. A randomised controlled trial of paediatric conscious sedation for dental treatment using intravenous

midazolam combined with inhaled nitrous oxide or nitrous oxide/sevoflurane. *Anaesthesia*. 2004;59:844–52. doi: 10.1111/j.1365-2044.2004.03805.x.

37. Kilborn A, Suresh N, Averley P. A prospective audit to investigate the level of consciousness of children requiring conscious sedation using an ‘alternative technique’ *SAAD Dig*. 2009;25:15–21.

38. Soldani F, Manton S, Stirrups DR, Cumming C, Foley J. A comparison of inhalation sedation agents in the management of children receiving dental treatment: a randomized, controlled, cross-over pilot trial. *Int J Paediatr Dent*. 2010;20:65–75. doi: 10.1111/j.1365-263X.2009.01005.x.

39. Chai DD1, Ji J. Effect of dexmedetomidine combined with sevoflurane for general anesthesia during dental treatment in pediatric patients/ *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2018 Feb;27(1):85-88.

40. Park CH, Kim S. Survey of the sevoflurane sedation status in one provincial dental clinic center for the disabled. *J Dent Anesth Pain Med*. 2016 Dec;16(4):283-288. doi: 10.17245/jdapm.2016.16.4.283.

41. Kim J, Yoo S, Kim J, Kim S. Using nasal cannula for sevoflurane deep sedation in emergency dental treatment/ *J Dent Anesth Pain Med*. 2015 Mar;15(1):11-15. doi: 10.17245/jdapm.2015.15.1.11.

42. Kawai M, Kurata S, Sanuki T, Mishima G, Kiriishi K, Watanabe T, Ozaki-Honda Y, Yoshida M, Okayasu I, Ayuse T, Tanoue N, Ayuse T. The effect of midazolam administration for the prevention of emergence agitation in pediatric patients with extreme fear and non-cooperation undergoing dental treatment under sevoflurane anesthesia, a double-blind, randomized study/ *Drug Des Devel Ther*. 2019 May 17;13:1729-1737. doi: 10.2147/DDDT.S198123.

43. Kim YH, Yoon SZ, Lim HJ, Yoon SM. Prophylactic use of midazolam or propofol at the end of surgery may reduce the incidence of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia/ *Anaesth Intensive Care*. 2011;39(5):904–908. doi:10.1177/0310057X1103900516.

44. Cho EJ, Yoon SZ, Cho JE, Lee HW. Comparison of the effects of 0.03 and 0.05 mg/kg midazolam with placebo on prevention of emergence agitation in

children having strabismus surgery/ *Anesthesiology*. 2014;120(6):1354–1361. doi:10.1097/ALN.0000000000000181.

45. Robert T. Wilder, Randall P. Flick, Juraj Sprung, Slavica K. Katusic, William J. Barbaresi, et al. Early Exposure to Anesthesia and Learning Disabilities in a Population-based Birth Cohort. *Anesthesiology* 4 2009, Vol.110, 796-804. doi:<https://doi.org/10.1097/01.anes.0000344728.34332.5d>

46. DiMaggio C1, Sun LS, Ing C, Li G. Pediatric anesthesia and neurodevelopmental impairments: a Bayesian meta-analysis. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2012 Oct;24(4):376-81. doi: 10.1097/ANA.0b013e31826a038d.

47. Stratmann G, Lee J, Sall JW, Lee BH et al. Effect of general anesthesia in infancy on long-term recognition memory in humans and rats. *Neuropsychopharmacology*. 2014 Sep;39(10):2275-87. doi: 10.1038/npp.2014.134.

48. Andropoulos DB. Effect of Anesthesia on the Developing Brain: Infant and Fetus/Fetal Diagn Ther. 2018;43(1):1-11. doi: 10.1159/000475928.

49. Пыжик Т. Н. Ксенон: место в химии и медицине // Журнал ГрГМУ. 2009. №3 (27).

50. Лидин, Р.А. Химические свойства неорганических веществ / Р.А. Лидин, В.А. Молочко, Л.Л. Андреева; под ред. Р.А. Лидина.– 3-е изд. – М.: Химия, 2000. – 480 с.

51. Довгуша В. В. Биофизические механизмы физического, биологического действия ксенона (инертных газов). // Сборник докладов рабочего собрания (г. Москва, НИИКИЭТ, 19 ноября 2009 г.) – М.: НИКИЭТ, 2009. 1-11.

52. Довгуша В.В. Возможный и молекулярный механизм наркотического действия инертных газов. / В. В. Довгуша, М. В. Фок, Г. А. Зарницкая. // Биофизика. – 2005. – Т. 50, Вып. 5. – С. 903-908.

53. Довгуша В.В. Индифферентные газы, рецепция и наркоз / В. В. Довгуша, А. Ю. Следков– СПб.: ООО «Пресс-Сервис», 2006. – 101с. 32.

54. Meyer, K. Beitrage zur theorie der narcose. K. Meyer // *Biochem*. – 1935. – Z 277. – P. 1-2.

55. Meyer K.H. Contributions to the theory of narcosis / К. Н. Meyer // Trans.Faraday Soc. – 1937. – № 33. – P. 1062-1064.
56. Лазарев Н. В. О наркотическом действии ксенона / Н. В. Лазарев, Е. И. Люблина, Р. Я. Мадорская // Физиологический журнал СССР. 1947; 34: 131-134, 268.
57. Лазарев Н. В. Общее учение о наркотиках и анестезии: 5 публ. лекций / Н. В. Лазарев. – Ленинград: Военно-медицинская академия, 1958. – 123 с.
58. Dingley J, Findlay GP, Foex BA, et al. Closed xenon anesthesia delivery system. Anesthesiology 2001;94(1): 173-6.
59. Bertaccini, E. J. The common chemical motifs within anesthetic binding sites./ E.J. Bertaccini, J. R. Trudell, N. P. Franks // Anesth Analg. 2007; 104 (2): 318-324.
60. Буров Н. Е. Ксенон в анестезиологии: Клинико-эксперим. исслед. / Н. Е.Буров, В. Н. Потапов, Г. Н. Макеев. – М.: Пульс, 2000. – 391 с.
61. Суслов Н. И., Потапов В. Н., Шписман М. Н. и др. Применение ксенона в медицине. / Томск: Изд-во Томского университета, 2009. –300 с.
62. Козлов И. А. Ксеноновая анестезия у больных высокого риска / И. А. Козлов,С. В. Воронин, О. В. Степанова // Ксенон и ксенонсберегающие технологии в медицине: сб. науч. работ / ФГУП НИКИЭТ, ЗАО «АТОМ-МЕД ЦЕНТР». – М., 2006. – С. 69-73.
63. Козлов И.А. Изофлуран / И. А. Козлов // Вестник интенсивной терапии. – 2003. - №3. - С.23-29.
64. Benefits and indications of xenon anaesthesia / O. Delhaye, E. Robin, J.-E. Bazin et al. // Ann. Fr. Anaesth. Reanim. 2010; 29 (9): 635-641.
65. Minimum alveolar concentration (MAC) of xenon with sevoflurane in humans / Y.Nakata, T. Goto, Y. Ishiguro et al. // Anesthesiology. 2001; 94. (4): 611-614.



66. Use of xenon as a sedative for patients receiving critical care / A. Bedi, J. M. Murray, J. Dingley et al. // Crit. Care Med. – 2003. – № 31 (10). – P. 2470-2477.
67. Xenon: recent developments and future perspectives / M. Derwall, M. Coburn, S. Rex et al. // Minerva Anesthesiol. 2009; 75 (1-2):37-45.
68. Бабилов А.С., Рабинович С.А., Наумов С.А., Давыдова Н.С., Костромитина Г.Г., Заводиленко Л.А., Айрапетян С.М. Ксеноновые ингаляции для купирования болевых синдромов в стоматологии. В сборнике трудов X Всероссийской научно-практической конференции «Образование и практика в стоматологии» по единой тематике «Стоматология и социально-значимые заболевания» 11—13 февраля 2013, Москва. СПб: Человек 2013; 26—27.
69. Pauling, L. A molecular theory of general anesthesia / L. Pauling // Science. 1961; 134 (3471): 15-21.
70. Буров Н. Е. Ксенон в анестезиологии: Клинико-эксперим. исслед. / Н. Е. Буров, В. Н. Потапов, Г. Н. Макеев. – М.: Пульс, 2000. – 391 с.
71. Довгуша В.В. Биофизические механизмы физического, биологического действия ксенона (инертных газов) / В. В. Довгуша // Сборник докладов рабочего собрания (г. Москва, НИИКИЭТ, 19 ноября 2009 г.) – М.: НИИКИЭТ, 2009. – С. 1- 11.
72. Довгуша В.В. Возможный и молекулярный механизм наркотического действия инертных газов / В. В. Довгуша, М. В. Фок, Г. А. Зарницкая // Биофизика. – 2005. – Т. 50, Вып. 5. – С. 903-908.
73. Довгуша В. В. Индифферентные газы, рецепция и анестезия / В. В. Довгуша, А. Ю. Следков. – СПб.: ООО «Пресс-Сервис», 2006. – 101с. 32.
74. Довгуша В.В. Возможный и молекулярный механизм наркотического действия инертных газов / В. В. Довгуша, М. В. Фок, Г. А. Зарницкая //Биофизика. – 2005. – Т. 50, Вып. 5. – С. 903-908.
75. Китиашвили И. З. Сравнительная оценка гемодинамических, гормональных и метаболических показателей в условиях анестезии ксеноном и

закистью азота / И. З. Китиашвили, Н. Е. Буров // Вестник интенсивной терапии. 2006. – №1. – С. 57-60.

76. Китиашвили И.З. Коррекция хирургического стресса при различных вариантах общей анестезии / И.З. Китиашвили, Е.В. Хрыкова, С. А. Мухамеджанова, Н.Г. Дьяконова // Казанский медицинский журнал. 2006; 1: 23-28.

77. Суслов Н.И., Потапов В.Н., Шписман М.Н. и др. Применение ксенона в медицине. /Томск: Изд-во Томского университета, 2009. –300 с.

78. Шурыгин В.В. Применение ингаляции ксенон-кислородной смеси в комплексной терапии тревожно депрессивных расстройств / В. В. Шурыгин, О. Т.Кутушев // Ксенон и инертные газы в медицине: тез. докл. III Конф.анестезиологов-реаниматологов медицинских учреждений МО РФ (г. Москва, 24 апреля 2008 г.). – М., 2008. – С. 171-177.

79. G. Liang, C. Ward, J. Peng et al. Isoflurane causes greater neurodegeneration than an equivalent exposure of sevoflurane in the developing brain of neonatal mice. // Anesthesiology. 2010; 112 (6): 1325-1334.

80. Neuroprotections and mechanisms of inhalational anesthetics against brain ischemia / Q. Yu, H. Wang, J. Chen et al. // Front Biosci (Elite E2). 2010;1 (4): 1275-1298.

81. D. Ma, M. Hossain, A. Chow et al. Xenon and hypothermia combine to provide neuroprotection from neonatal asphyxia. // Ann Neurol. 2005; 58 (2): 182-193.

82. Y. Luo, D. Ma, E. Leong et al. Xenon and sevoflurane protect against brain injury in a neonatal asphyxia model. // Anesthesiology. 2008; 109 (5): 782-789.

83. N.C. Weber, J. Stursberg, N.M. Wirthle et al. Xenon preconditioning differently regulates p44/42 MAPK (ERK 1/2) and p46/54 MAPK (JNK 1/2 and 3) in vivo. // Br. J. Anaesth. – 2006; 97 (3): 298-306.

84. Y. Shu, S.M. Patel, C.Pac-Soo et al. Xenon pretreatment attenuates anesthetic-induced apoptosis in the developing brain in comparison with nitrous oxide and hypoxia. // Anesthesiology. 2010; 113 (2): 360–368.

85. Goto T., Nakata Y., Saito H., Ishiguro Y., Niimi Y., et al. Bispectral analysis of the electroencephalogram does not predict responsiveness to verbal command in patients emerging from xenon anaesthesia// Br. J. Anaesth. 2000; 85: 359-63

86. Материалы конференции анестезиологов-реаниматологов медицинских учреждений МО РФ 24 апреля 2008 г. КСЕНОНОВАЯ АНЕСТЕЗИЯ В НЕЙРОХИРУРГИИ В.М. Мизиков, А.А. Вяткин (ГУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН»)

87. Jun I., Law LS, Lo EA, Chan CC, Gan TJ. Neurologic and cognitive outcomes associated with the clinical use of xenon: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Can J Anaesth. 2018 Sep;65(9):1041-1056. doi: 10.1007/s12630-018-1163-6. Epub 2018.

88. Kulikov A, Bilotta F, Borsellino B, Selkov D, Kobayakov G, Lubnin A. Xenon anesthesia for awake craniotomy: safety and efficacy/ // Minerva Anesthesiol. 2019 Feb;85(2):148-155. doi: 10.23736/S0375-9393

89. Cremer J. et al. Early cognitive function? Recovery and well-being after sevoflurane and xenon anaesthesia in the elderly: a double-blinded randomized controlled trial. Med Gas Res 2011; 1: 1: 9.

90. Fahlenkamp A.V. et al. Bispectral index monitoring during balanced xenon or sevoflurane anaesthesia in elderly patient. Eur J Anaesth 2010; 27: 10: 906—911.

91. Hucker J. et al. Differences between bispectral index and spectral entropy during xenon anaesthesia: a comparison with propofol anaesthesia. Anaesthesia 2010; 65: 6: 595—600.

92. Stattman R. et al. The breastfeeding mother and xenon anaesthesia: four case reports. Breast feeding and xenon anaesthesia. DMC Anaesthesiol 2010; 10: 1.

93. Stoppe C. et al. AEPEX monitor for the measurement of hypnotic depth in patients undergoing balanced xenon anaesthesia. Br. J. Anaesth 2012; 108: 1: 80—88.

94. Vizcaychipi M.P. et al. Xenon anaesthesia may prevent early memory decline affect isoflurane anaesthesia and surgery in mice. *HloS One* 2011; 6: 11.

95. Devroe S, Lemiere J, Van Hese L, Gewillig M, Boshoff D, Poesen K, Van de Velde M, Rex S. The effect of xenon-augmented sevoflurane anesthesia on intraoperative hemodynamics and early postoperative neurocognitive function in children undergoing cardiac catheterization: A randomized controlled pilot trial. // *Paediatr Anaesth*. 2018 Aug;28(8):726-738. doi: DOI:10.1111/pan.13444

96. Рылова А.В. Динамика биоэлектрической активности мозга при проведении анестезии ксеноном у нейрохирургических больных. / А.В. Рылова, О.Б. Сазонова, А.Ю. Лубнина, Е.Л. Машеров // *Анестезиол и реаниматол.* – 2010. - №2. – С. 31—34.

97. Schifilliti D. et al. Anaesthetic-related neuroprotection: intravenous or inhalational agents? *CNS Drugs* 2010; 24: 11: 893—907.

98. Кузнецов А.В. Ксенон при лечении больных алкогольной зависимостью в период абстинентного синдрома. / А.В. Кузнецов, С.А. Шамов. // *Сборник докладов по материалам научно-практической конференции «Ксенон и ксеноносберегающие технологии в медицине — 2005».* М 2006; 129—139.

99. Шамов С.А., Рыхлецкий П.З. Возможности применения ксенонового анестезия в патогенетической терапии экстремальных состояний у больных наркологического профиля (клиническая эффективность и безопасность). *Сборник докладов по материалам научно-практической конференции «Ксенон и ксеноносберегающие технологии в медицине — 2005».* М 2006; 88—95.

100. Шуляк Ю.А. Применение ксенона в комплексном лечении психических и соматоневрологических расстройств при острой энцефалопатии у больных с зависимостью к психоактивным веществам. / Ю.А. Шуляк, Л.А. Давлетов // *Сборник докладов по материалам научно-практической конференции «Ксенон и ксеноносберегающие технологии в медицине — 2005».* М 2006; 105—109.

101. Буров Н.Е., Потапов В.Н., Макеев Г.Н. Ксенон в анестезиологии. Пульс 2000; 291
102. Руденко М.И. Опыт применения ксеноновой анестезии в Главном военном клиническом госпитале им. акад. Н. Бурденко. / М.И. Руденко, В.Г. Пасько, Б.М. Таубаев, В.В. Стец. //Клиническая анестезиол и реаниматол. – 2006. - №3. – С. 58—64.
103. Дамир Е.А., Буров Н.Е., Макеев Г.Н., Джабаров Д.А. Наркотические свойства ксенона и перспективы его применения в анестезиологии. Анестезиол и реаниматол 1996; 1: 71—75.
104. Maximilian S. Schaefer, Thomas Piper Hans Geyer Julia Schneemann Martin Neukirchen Mario Thevis Peter Kienbaum/ Xenon elimination kinetics following brief exposure/ Drug Test Anal. 2017 May;9(5):666-670. DOI: 10.1002/dta.2001
105. Буров Н.Е. Гемодинамика и функция миокарда при ксеноновой анестезии. / Н.Е. Буров, Г.Г. Иванов, Д.А. Остапченко [и др.] //Анестезиология и реаниматология. – 1993. - №5. – С. 57-59.
106. Козлов И.А. Ксеноновая анестезия у больных высокого риска. /И.А.Козлов, С.В.Воронин, О.В.Степанова //Научно-практическая конференция "Ксенон и ксеноносберегающие технологии в медицине-2005". Сб. докл. - М., 2005. - С.66-70.
107. Буров Н.Е. Методика низкотоочной ксеноновой анестезии. / Н.Е. Буров, И.В. Молчанов, Л.Л. Николаев, А.Б. Ращупкин. //Анестезиол и реаниматол. – 2003. - №3. – С. 31—34.
108. Остапченко Д.А. Сравнительная оценка показателей центральной гемодинамики при анестезиие закисью азота и ксеноном в условиях закрытого контура: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1993.
109. Schaefer W. et al. Myocardial blood flow during general anaesthesia with xenon in humans: a positron tomography stady. Anaesthesiology 2011;114:6: 1373—1379.

110. Рылова А.В., Соленкова А.В., Лубнина А.Ю., Салова Е.М. Успешный опыт ксеноновой анестезии у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и интрамедуллярной опухолью спинного мозга. *Анестезиол и реаниматол* 2009; 6: 54—58.

111. X. Hofland, J, Ouattara, A, Fellahi, J-L et al. Effect of xenon anesthesia compared to sevoflurane and total intravenous anesthesia for coronary artery bypass graft surgery on postoperative cardiac troponin release: An international, multicenter, phase 3, single-blinded, randomized noninferiority trial. *Anesthesiology* 2017; 127:918–33. doi: 10.1097/ALN.0000000000001873.

112. Weber N.C., Toma O., Damla H. et al. Upstream signaling of protein kinase C-epsilon in xenon-induced pharmacological preconditioning. Implication of mitochondrial denosine triphosphate dependent potassium channels and phosphatidylinositol-dependent kinase-1. *Eur J Pharmacol* 2006; 539: 1—9.

113. Weber N.C., Toma O., Wolter J.I., Obal D., Mullenheim J. et al. The noble gas xenon induces pharmacological preconditioning in the rat heart in vivo via induction of PKC-epsilon and p38 MAPK. *Br J Pharmacol* 2005; 144: 123—132; 176.

114. Weber N.C., Toma O., Wolter J.I., Wirthle N.M., Schlack W., Preckel B. Mechanisms of xenon- and isoflurane-induced preconditioning — a potential link to the cytoskeleton via the MAPKAPK-2/HSP27 pathway. *Br J Pharmacol* 2005; 146: 445—455.

115. Анестезия ксеноном: Методические рекомендации. МЗ РФ. РМА-ПО. М 2003.

116. S. Devroe, R. Meeusen, M. Gewillig, B. Cools, K. Poesen, R. Sanders, S. Rex. Xenon as an adjuvant to sevoflurane anesthesia in children younger than 4 years of age, undergoing interventional or diagnostic cardiac catheterization: A randomized controlled clinical trial. 05 September 2017.

117. Применение сливочных и масляных ксеноновых коктейлей у онкологических больных Л.Л. Николаев, Н.Е. Буров, В.Н. Потапов, А.В. Пота-

пов, А.В. Коробов, С.М. Козлов (ГОУ ДПО РМАПО МЗ; ООО «Акела-Н») Ксенон и инертные газы в медицине. 2008.С. 79-86.

118. Клыпа Т.В. Анестезиологическое обеспечение операций с искусственным кровообращением у гериатрических больных. Дисс.канд.мед.наук, Москва, 2002.

119. Авдеев С.В.Кровоток печени при анестезии ксеноном в хирургической гепатологии. / С.В. Авдеев, А.В. Пак, В.А. Стреж. Анестезиология и реаниматология. - 2002. - №3. С. 27-31.

120. Николаев Э.К. Ингаляционный анестетик ксенон как препарат выбора при операции кесарево сечение / Э.К. Николаев, А.А. Матковский, О.И. Якубович. Сборник докладов по материалам научно-практической конференции «Ксенон и ксеноносберегающие технологии в медицине — 2005». М 2006; 74—78.

121. Dickinson R., Franks N.P. Bench-to-bedside review: Molecular pharmacology and clinical use of inert gases in anaesthesia and neuroprotection. Crit Care 2010; 14: 4: 229.

122. Коршунова Н.К. Новый ксеноновый терапевтический комплекс в офтальмологии / Н.К. Коршунова, А.И. Ивашина, Н.Е. Буров, С.А. Вишневский. //Сборник «Ксенон и инертные газы в медицине». М: ГВКГ им. Н. Бурденко. – 2008. – С. 83—85.

123. Авдеев С.В. Анестезиологическое обеспечение при операциях резекции печени: автореферат дис. доктора медицинских наук: 14.00.37 / НИИ общей реанимат. РАМН. - Москва, 2003. - 41 с.

124. Бабилов А.С. Ксеноновые ингаляции для купирования болевых синдромов в стоматологии / А.С. Бабилов, С.А. Рабинович, С.А. Наумов [и др.]. // Сборник трудов X Всероссийской научно-практической конференции «Образование и практика в стоматологии» по единой тематике «Стоматология и социально-значимые заболевания» 11—13 февраля 2013, Москва. СПб: Человек 2013. – С. 26—27.

125. Багаев В.Г. Комбинированная анестезия ксеноном у детей : автореферат дис.доктора медицинских наук : 14.01.20 / Багаев Владимир Геннадьевич; Науч.-исслед. ин-т общ. реаниматологии РАМН. - Москва, 2016. - 42 с.

126. Давыдова Н.С. Клинические и инструментальные методы контроля при ксеноновых ингаляциях / Н.С. Давыдова, С.А. Наумов, Г.Г. Костромитина, Г.В. Собетова, А.С. Бабилов и др. // Вестник уральской медицинской академической науки. 2013; 2: 20-24.

127. Наумов С.А. Метод ксеноновой терапии (механизмы действия, показания, противопоказания, оборудование)/ С.А. Наумов, Г.Г. Костромитина // Ксенон и инертные газы в отечественной медицине. Материалы конференции анестезиологов-реаниматологов медицинских учреждений МО РФ. 22 апреля 2010. Москва. – С. 156 – 163.

128. Наумов С.А., Давыдова Н.С., Костромитина Г.Г. Метод ксеноновой терапии. Методические рекомендации. – Екатеринбург: УГМА, 2007. – 23 с.

129. Lee PY, Chou MY, Chen YL, Chen LP, Wang CJ, Huang WH/ Comprehensive dental treatment under general anesthesia in healthy and disabled children/ Chang Gung Med J. 2009 Nov-Dec;32(6):636-42.

130. Stanková M, Buček A, Dostálová T, Ginzelová K, Pacáková Z, Seydlová M/ Patients with special needs within treatment under general anesthesia - meta-analysis/ Prague Med Rep. 2011;112(3):216-25.

131. Dougherty N/ The dental patient with special needs: a review of indications for treatment under general anesthesia/ Spec Care Dentist. 2009 Jan-Feb;29(1):17-20. doi: 10.1111/j.1754-4505.2008.00057.x.

132. Sitilci T, Demirgan S, Akcay C, Kahraman N, Koseoglu BG, Erdem MA, Cankaya AB/ Comparison of patients with and without intellectual disability under general anesthesia: A retrospective study/ Niger J Clin Pract. 2017 Apr;20(4):438-444. doi: 10.4103/1119-3077.204372.



133. Voytus ML/ Evaluation, scheduling, and management of dental care under general anesthesia for special needs patients/ *Dent Clin North Am.* 2009 Apr;53(2):243-54, viii-ix. doi: 10.1016/j.cden.2008.12.018.

134. Kwok-Tung L, King NM/ Retrospective audit of caries management techniques for children under general anesthesia over an 18-year period/ *J Clin Pediatr Dent.* 2006 Fall;31(1):58-62/ doi: 10.17796/jcpd.31.1.956272nw2864021p.

135. Onçag O, Cökmez B, Aydemir S, Balcioglu T. Investigation of bacteraemia following nasotracheal intubation/ *Paediatr Anaesth* 2005;15:194-8/ DOI: 10.1111/j.1460-9592.2005.01503.x.

136. Elliott AB, Holley AL, Ross AC, Soleta AO, Koh JL/A prospective study comparing perioperative anxiety and posthospital behavior in children with autism spectrum disorder vs typically developing children undergoing outpatient surgery/*Paediatr Anaesth.* 2018 Feb;28(2):142-148. doi: 10.1111/pan.13298.

137. Salinas Salmeron KS1, Kim HJ1, Seo KS1/ Effects site concentrations of propofol using target-controlled infusion in dental treatment under deep sedation among different intellectual disability types/*J Dent Anesth Pain Med.* 2019 Aug;19(4):217-226. doi: 10.17245/jdapm.2019.19.4.217.

138. Mangione F., Bdeoui F., Monnier-Da Costa A., Dursun E. Autistic patients: a retrospective study on their dental needs and the behavioural approach/*Clin Oral Investig.* 2019 Jul 22. doi: 10.1007/s00784-019-03023-7.

139. Tian Y, Bai B, Zhang J, Li H / Difference in Perioperative Management for Patients with and without Spectrum Disorders undergoing General Anesthesia / Department of Anesthesiology, PUMC Hospital,CAMS and PUMC/ 2018 Jun 28;40(3):365-372. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.2018.03.012.

140. Abulebda K, Louer R, Lutfi R, Ahmed SS / A Comparison of Safety and Efficacy of Dexmedetomidine and Propofol in Children with Autism Spectrum Disorders Undergoing Magnetic Resonance Imaging / *J Autism Dev Disord.* 2018 Sep;48(9):3127-3132. doi: 10.1007/s10803-018-3582-1.

141. Ma YH, Li YW, Ma L, Cao CH, Liu XD / Anesthesia for stem cell transplantation in children: A prospective, randomized, double-blind comparison

of propofol and etomidate following inhalation / *Exp Ther Med*. 2015 Mar;9(3):1035-1039. Epub 2015 Jan 13. DOI: 10.3892/etm.2015.2176

142. Swartz JS, Amos KE, Brindas M, Girling LG, Ruth Graham M/ Benefits of an individualized perioperative plan for children with autism spectrum disorder/ *Paediatr Anaesth*. 2017 Aug;27(8):856-862. doi: 10.1111/pan.13189.

143. Bax M1, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, Jacobsson B, Damiano D/ Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005/ *Dev Med Child Neurol*. 2005 Aug;47(8):571-6/ doi:10.1017/s001216220500112x.

144. Rodrigues dos Santos MT, Masiero D, Novo NF, Simionato MR/ Oral conditions in children with cerebral palsy/ *J Dent Child (Chic)*. 2003 Jan-Apr;70(1):40-6.

145. Winter K, Baccaglini L, Tomar S/ A review of malocclusion among individuals with mental and physical disabilities/ *Spec Care Dentist*. 2008 Jan-Feb;28(1):19-26. doi: 10.1111/j.1754-4505.2008.00005.x.

146. Alejandro Escanilla-Casal, Mirella Aznar-Gómez, José M. Viaño, Ana López-Giménez, and Alejandro Rivera-Baró/ Dental treatment under general anesthesia in a group of patients with cerebral palsy and a group of healthy pediatric patients/ *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014 Sep; 19(5): e490–e494/ doi: 10.4317/medoral.19568.

147. Farsi N, Ba'akdah R, Boker A, Almushayt A/ Postoperative complications of pediatric dental general anesthesia procedure provided in Jeddah hospitals, Saudi Arabia/ *BMC Oral Health*. 2009 Feb 19;9:6. doi: 10.1186/1472-6831-9-6.

148. R.J. Graham, M.T. Wachendorf, J.P. Burns, T.J. Mancuso. Successful and safe delivery of anesthesia and perioperative care for children with complex special health care needs/ *Journal of Clinical Anesthesia* Volume 21, Issue 3, May 2009, Pages 165-172/ doi.org/10.1016/j.jclinane.2008.06.033.

149. Sulemanji D.S., Donmez A., Akpek E.A., Alic Y. Vascular catheterization is difficult in infants with Down syndrome/ *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*

vica Volume 53, Issue 1, January 2009, Pages 98-100/ doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01804.x

150. Sedaghat A.R., Flax-Goldenberg R.B., Gayler B.W., Capone G.T., Ishman S.L. A case-control comparison of lingual tonsillar size in children with and without down syndrome/ Laryngoscope Volume 122, Issue 5, May 2012, Pages 1165-1169/ doi.org/10.1002/lary.22346

151. Лазарев В.В. Клиническая оценка индукции анестезии севофлураном у детей / В.В. Лазарев, Л.Е. Цыпин, Т.В. Линькова, В.С. Кочкин, Т.Г. Попова // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2011. - №3. –С. 59-64.

152. Быков М.В., Багаев В.Г., Амчеславский В.Г. Гемодинамические эффекты при анестезии ксеноном у детей // Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (3): 42–7.

153. Куликов А.Ю., Кулешов О.В., Лебединский К.М. Влияние анестезии ксеноном на гемодинамику: что нам известно к 2015 г // Анестезиология и реаниматология. - 2015. - №6. – С. 71-74.

154. Багаев В.Г. Различные виды анестезий с использованием ксенона у детей/ Багаев, В.Г., Девайкин Е. В., Амчеславский В. Г., Потапов В. Н., Боярский С. Н. // ПФ. 2012. №1. – С. 72-76.

155. O Kocaturk, S Keles, I K Omurlu. Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting in Pediatric Patients Undergoing Ambulatory Dental Treatment/ Niger J Clin Pract. 2018 May; 21(5):597-602. doi: 10.4103/njcp.njcp\_129\_17.