

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

На правах рукописи

КАЛМЫКОВ Иван Константинович

**КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОГО
БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ**

3.1.3. Оториноларингология
1.5.5. Физиология человека и животных

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
Попадюк Валентин Иванович
доктор медицинских наук, профессор
Кастыро Игорь Владимирович
доктор медицинских наук

Москва
2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. СЕПТОПЛАСТИКА, БОЛЕВОЙ СИНДРОМ И СТРЕССОВЫЕ РЕАКЦИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Клиническая важность болевого синдрома.....	11
1.2. Значимость ринокардиального рефлекса.....	12
1.3. Связь благоприятного послеоперационного периода с болью.....	14
1.4. Влияние тампонады носа на развитие острого болевого синдрома	16
1.5. Оценка острого болевого синдрома	18
1.6. Связь между гендером и болью	22
1.6.1. Базовые различия в восприятии боли.	25
1.6.2. Немедикаментозная антиноцицепция.....	27
1.6.3. Лекарственно-индуцированная антиноцицепция	27
1.6.4. Лекарственно-индуцированная анальгезия	32
1.7. Медикаментозная терапия болевого синдрома.....	34
Заключение к Главе 1	36
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ, ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1. Методика проведения септопластики	37
2.2. Оценка острого постоперационного болевого синдрома	38
2.3. Распределение пациентов по группам	39
2.4. Оценка вариабельности сердечного ритма.....	41
2.5. Статистическая обработка данных	42
Глава 3. СТРЕССОВЫЕ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ СЕПТОПЛАСТИКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ.....	43
3.1. Болевой синдром после септопластики.	43

3.1.1. Оценка острого болевого синдрома после септопластики по ВАШ.....	43
3.1.2. Оценка острого болевого синдрома после септопластики по ЦРШ	45
3.1.3. Оценка острого болевого синдрома после септопластики по ВШМ.....	47
3.1.4. Оценка острого болевого синдрома после септопластики по средним значениям трех шкал	49
3.1.5. Оценка острого болевого синдрома после септопластики по средним значениям трех шкал в разрезе пола пациента и метода анестезии.	52
3.2 Влияние различных видов анестезиологического пособия на изменения вариабельности сердечного ритма после проведения септопластики.....	55
3.2.1. Динамика изменений частотной области ВРС на сутки	55
3.2.2. Динамика изменений частотной области ВРС за ночное время.....	59
3.2.3. Динамика изменений частотной области ВРС за дневное время.....	62
Заключение к подразделу 3.2.	66
3.3. Оценка структуры нарушения ритма сердца у пациентов при проведении септопластики в сочетании с различными видами анестезиологического пособия	67
3.3.1. Оценка структуры нарушения ритма сердца у пациентов до септопластики	67
3.3.2. Оценка структуры нарушения ритма сердца у пациентов во время септопластики.....	71
3.3.3. Оценка структуры нарушения ритм сердца у пациентов после септопластики	74
3.3.4. Оценка структуры нарушения ритма сердца у пациентов после септопластики в ночной период.....	77

Глава 4. СТРЕССОВЫЕ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ	81
4.1. Болевой синдром и его влияние на стрессовые реакции после проведения септопластики	81
4.2. Изменения вариабельности сердечного ритма у пациентов с различными видами анестезиологического пособия при проведении септопластики	86
4.3. Септопластика как аритмогенное хирургическое вмешательство.....	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	95
Выводы	97
Практические рекомендации.....	99
Перспективы разработки темы	99
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	101

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Искривление перегородки носа является одной из самых распространенных патологий в оториноларингологии. В России искривление перегородки носа имеет около 90% населения (Пискунов Г. З., Пискунов С. З., 2006). По данным иностранных авторов, данная патология наблюдается у 94,7% людей (Guyuron B. et al., 1999), в странах Европы до 68% (Mladina R., Bastaic L., 1997).

Причинами, приводящими к развитию искривления перегородки носа, чаще всего являются травмы носа, полученными как в процессе жизни, так в период родов (Крюков А. И. и др., 2003; Еремина Н. В. и др., 2006). Так же на возникновение данной патологии влияет различная скорость роста костей лицевого скелета, различные сдавления во время родов, различные острые и хронические заболевания полости носа и околоносовых пазух, наследственные факторы (Gray L., 1965; Kawalski H., 1998).

Хирургическая коррекция искривления перегородки носа (ИПН) составляет до 40% всех операций в отделениях оториноларингологии (Красножен В. Н., 2017). Искривление перегородки носа приводит к гипоксии, и как следствие, нарушению регуляторных систем организма, которые играют важную роль в процессах адаптации. В свою очередь, септопластика является травматичной операцией и вызывает острый болевой синдром. Диагностика острого болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде имеет свои особенности с точки зрения гендерного аспекта.

Для оценки острого болевого синдрома в послеоперационном периоде используют ряд шкал: визуально-аналоговая шкала (ВАШ), цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ), невербальная шкала боли, вербальная рейтинговая шкала (ВРШ), шкала молния и опросник боли МакГилла. Результаты данных методов оценки боли сильно варьируются.

В результате хирургического стресса после вмешательства в полости носа возникает дисбаланс вегетативной нервной системы, который проявляется в виде изменений вариабельности сердечного ритма (Кастыро И.В., 2022). Холтеровское

мониторирование в течение 24 часов, позволяет учитывать циркадные (суточные) колебания биологических ритмов человека и оценить состояние вегетативной нервной системы при помощи статистического и частотного методов (Попадюк В.И. и др., 2013).

При исследовании вариабельности сердечного ритма можно оценить различные аспекты боли, такие как физиологические, когнитивные и поведенческие. Анализ ВСР поможет оценить состояние вегетативной нервной системы при остром болевом синдроме и при стрессе, вызванном оперативным вмешательством (Riganello F. et al., 2019).

Степень разработанности темы

В настоящее время ведутся активные исследования оценки вариабельности сердечного ритма и ее зависимости от болевого синдрома после проведения септопластики (Кастыро И.В. и др., 2020; Драгунова С.Г. и др., 2021; Мурадов Г.М., 2022; Kastyro I.V. et al., 2023). Показано, что острый постоперационный болевой синдром после септопластики может изменять уровни регуляции сердечной деятельности, что выражается изменениями ВСР. Эти изменения характеризуют степень напряженности регуляторных систем организма (Кастыро И.В., 2022).

На данный момент недостаточно исследований, направленных на оценку влияния интенсивности болевого синдрома на стрессовые реакции организма в дневное и ночное время, а также развитие риногенных аритмий в послеоперационном периоде.

Цель исследования выявить особенность послеоперационных стрессовых реакций и болевого синдрома при различных методах периоперационного анестезиологического пособия при проведении септопластики.

Задачи исследования

1. Определить роль интенсивности болевого синдрома в степени выраженности стрессорных реакций у пациентов после проведения септопластики.
2. Изучить структуру острого болевого синдрома после септопластики в условиях стрессовых реакций различной интенсивности в раннем послеоперационном периоде
3. Исследовать изменения вариабельности сердечного ритма в различное время суток у пациентов в раннем послеоперационном периоде после септопластики.
4. Оценить влияние септопластики на нарушение сердечного ритма в течение первых суток после хирургического лечения.

Научная новизна исследования

Впервые исследованы динамика и периоды развития хирургического стресса при септопластике у пациентов, поступавших для планового хирургического лечения в периоперационном периоде, получающих анестезиологическое пособие по различным схемам.

Получены новые данные о влиянии различных видов анестезиологического пособия на уровень хирургического стресса и вариабельность сердечного ритма при септопластике, о влиянии состава анестезиологического пособия и предоперационного стресса пациента на возникновение аритмий.

Впервые описаны влияние гендерного аспекта на развитие хирургического стресса и восприятие острого послеоперационного болевого синдрома в оториноларингологии.

Выявлена взаимосвязь между вариабельностью сердечного ритма и острым болевым синдромом в послеоперационном периоде. Косвенно установлено, что эффективное анестезиологическое пособие оказывает тормозной эффект на ринокардиальный рефлекс.

Теоретическая и практическая значимость

Установлено, что схема, примененная во второй группе (фентанил, пропופол, цисатракурия безилат (нимбекс), транексамовая кислота (транексам), атропин, метоклопрамид (церукал) оказывает снижение послеоперационного болевого синдрома в раннем периоде после проведения септопластики.

Впервые описано влияние фактора пола на формирование хирургического стресса в оториноларингологии. Так, аритмии (ЖЭС) у мужчин встречались значительно реже в периоды до и после операции, чем у женщин, что связано с повышенной чувствительностью женщин к предоперационному стрессу и более выраженным болевым синдромом после операции.

Рациональный подбор периоперационного анестезиологического пособия и оценка болевого синдрома позволят улучшить качества жизни у пациентов в послеоперационном периоде после проведения септопластики.

Методология исследования

Исследование влияния острого болевого синдрома проводилась посредством изучения различных факторов. Для оценки болевого синдрома применялись визуально-аналоговые шкалы, которые пациенты заполняли через 1, 3, 6, 24 и 48 часов после операции. Холтеровское суточное мониторирование ЭКГ использовалось для оценки вариабельности сердечного ритма и фиксации количества аритмий, начиная за 2 часа до операции и на протяжении 24 часов.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование общей анестезии при проведении септопластики снижает выраженность стрессорных реакций организма в ответ на хирургическое повреждение перегородки носа.

2. Персонализированный подход, соответствующий концепции мультимодальной аналгезии при применении общей анестезии при септопластике сопровождается минимальным болевым синдромом.

3. Применение неполноценной общей анестезией при проведении септопластики провоцирует дисбаланс ВНС и формирование выраженного острого постоперационного болевого синдрома.

Апробация работы

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

- IX Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, Россия, май 2021 г);
- XX съезд оториноларингологов России (Москва, Россия, сентябрь 2021 г);
- X Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, Россия, май 2022 г);
- XIX Симпозиум Эколого-физиологические проблемы адаптации (Казань, Россия, июль 2022 г);
- 70-я научно-практическая конференция «Молодые ученые – российской оториноларингологии» (Санкт-Петербург, Россия, январь 2024 г);
- II Конгресс Международного общества клинической физиологии и патологии (Moscow, Russia – Caracas Venezuela – Herceg Novi, Montenegro, май 2024 г);
- XII Международный междисциплинарный конгресс заболеваний головы и шеи (Москва, Россия, июнь 2024 г);
- Annual Conference on Indian Academy of Biomedical Sciences (IABS-2024 North Zone) (New Delhi, India, август 2024 г).

Апробация работы проведена на заседании кафедры и оториноларингологии медицинского института Российского университета дружбы народов 05.06.2023 протокол № 13.

По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ, из которых 2 работы в международных базах цитирования WoS и SCOPUS и 4 работы в научных изданиях, включенных ВАК при Минобрнауки России в перечень изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертации, и включенных в список РУДН.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Диссертация изложена на 113 страницах, содержит 23 рисунка, 18 таблиц. Список используемой литературы содержит 132 источников, в том числе 14 русскоязычных источников.

Глава 1. СЕПТОПЛАСТИКА, БОЛЕВОЙ СИНДРОМ И СТРЕССОВЫЕ РЕАКЦИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Клиническая важность болевого синдрома

Боль определяется как «неприятное чувство или сенсорный и эмоциональный опыт, связанный с фактическим или потенциальным повреждением ткани» (I.A.S.P., Международная ассоциация изучения боли). На протяжении всей истории боль была причиной беспокойства, интерпретации или даже изоляции. В средние века существовали магические ритуалы, объединявшие религию с медициной, таким образом пытаясь найти лекарство от боли. В настоящее время к боли подходят с научной точки зрения. Так, Международная ассоциация изучения боли была основана в 1974 году [Enache R., Sarafoleanu D., 2013].

С точки зрения патологической физиологии, «боль представляет собой типовой, эволюционно выработанный процесс, возникающий при воздействии на организм ноцицептивных факторов или в результате угнетения противоболевой системы и характеризующийся интеграцией дискриминативно-сенситивного, мотивационно-аффективного, нейроэндокринного и когнитивного компонентов адаптационного ответа» [Павленко А. Ю., 2007]. Наиболее значимым фактором для развития болевого синдрома является нарушение целостности защитных оболочек организма.

Развитие послеоперационного болевого синдрома, является триггером, активирующим вегетативную нервную систему и вызывающим дисфункцию различных органов и эмоционального состояния пациента. Поэтому придается большое значение диагностике интенсивности послеоперационной боли и адекватному обезболиванию в ранний послеоперационный период

«Несмотря на значительные успехи в лечении боли, достигнутые в последние 10–15 лет, послеоперационный болевой синдром (ПБС) продолжает оставаться серьезной медицинской проблемой» [Маркувенайте В. А., 2020].

«Острая послеоперационная боль до сих пор является серьезной проблемой в хирургии, плохо поддается лечению и имеет тенденции перехода в хроническую форму. Современные достижения фармакотерапии боли способны повысить эффективность обезболивания, качество жизни пациентов в послеоперационном периоде, а также снизить вероятность хронизации острого ПБС. В настоящее время послеоперационное обезболивание имеет мультимодальный характер, значительную роль играют неопиоидные анальгетики, характеризующиеся высокой эффективностью и безопасностью» [Овечкин А. М., 2005].

Острый болевой синдром выполняет сигнальную функцию при патологическом процессе или травматическом повреждении. Основным фактором в механизме формирования болевого синдрома является развитие гипералгезии. В практике врача-оториноларинголога купирование острого болевого синдрома является важной частью ведения послеоперационных пациентов, что обосновывает целесообразность использования нестероидных противовоспалительных препаратов [Морозова С. В., 2016].

1.2. Значимость ринокардиального рефлекса

«Патологические процессы и хирургические вмешательства в полости носа сопровождаются реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы» [Вейн А. М. и др., 1991]. Имеются работы по ринокардиальным взаимоотношениям, но они не до конца раскрывают данную тему [Буков В. А., Фельбербаум Р.А., 1980; Angell J.E., de Bourgh D. M., 1969].

«Вегетативная нервная система контролирует функции внутренних органов, сосудов, желез, осуществляя адаптационно-трофические влияния на все органы человека» [Лобко П.И. и др., 2009] (см. также [Карлов В.А., 1991; Вейн А.М. и др., 1991]).

«Ринокардиальный рефлекс работает преимущественно через парасимпатический нерв крыловидного канала, верхнее слюноотделительное ядро с переключением

чением на дорзальное ядро блуждающего нерва и последующим влиянием на сердечно-сосудистую систему. Ритм сердца и его структура контролируются вегетативной нервной системой. Баланс парасимпатической и симпатической составляющих изменяется раньше, чем появляются гемодинамические, метаболические, энергетические нарушения» [Климанцев С. А. и др., 1991].

«Заболевания полости носа часто требуют хирургического лечения. Несмотря на различные хирургические техники и анестезиологическое пособие, практика показывает, что проблема послеоперационного обезбоживания в оториноларингологии остается актуальной» [Friedman P. et al., 1996].

«Регионарная анестезия применяется и в составе комбинированного обезбоживания для уменьшения потребности в ингаляционных анестетиках, уменьшения кровопотери, и, как следствие, сокращения времени операции, профилактики послеоперационных осложнений и болевого синдрома» [Higashizawa T., Koga Y., 2001].

«Сладер впервые описал в 1908 году блокаду крылонебного ганглия для лечения одноименной невралгии, но затем блокада получила более широкие показания. В ринопластике применение блокады крылонебного ганглия приводит к тотальной анестезии верхней челюсти, полости носа, носовой перегородки, прекращению вегетативной импульсации в области носа, а также к уменьшению кровоточивости области носа и околоносовых пазух» [Бородулин В. Г., 2015].

«Особого внимания заслуживают некоторые особенности иннервации костного отдела перегородки носа, в частности наличие диффузного нервного ганглия, описанного Н. И. Зазыбиным в 1945 г. Он располагается в толще слизистой оболочки верхней части задней трети перегородки носа. Расположение ганглия варьирует. Он может располагаться поверхностно в субэпителиальном слое, а иногда – глубоко, достигая надкостницы. Собственной оболочки ганглий не имеет, а его клетки расположены диффузно группами по 5–10 нейронов. Размеры узла также изменчивы – 2,5–3,5 мм в длину и 1–2 мм в ширину. В. Г. Колосовым в дальнейших работах было показано, что

идушие вместе афферентные и симпатические волокна принимают участие в иннервации не только ипсилатеральной, но и контралатеральной стороны, проникая, таким образом, сквозь хрящ перегородки носа» [Киселев А.С., 1996].

1.3. Связь благоприятного послеоперационного периода с болью

«Проблема лечения послеоперационной боли остается актуальной как в нашей стране, так и за рубежом. В конце прошлого века, по мнению различных специалистов, от выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде страдали от 30 до 75% пациентов» [Chauvin M., 1999] (см. также [Carr D., Goudas L., 1999; Harmer M., 1991; Harmer M., Davies K., 1998; Mitsuhashi H. et al., 1993; Neugebauer E., 1998; Stanton J., Farrar K., 1991]).

«К сожалению, не изменилась ситуация и в XXI в. В одном из наиболее крупных исследований (около 20000 пациентов хирургических отделений Великобритании) послеоперационные болевые ощущения средней интенсивности были отмечены в 29,7% (26,4–33%) случаев, высокой интенсивности – в 10,9% (8,4–13,4%)» [Dolin. S. et al., 2002].

«Сопоставление психотипа пациента с качеством послеоперационного обезболивания и общей удовлетворенностью реанимационным этапом лечения после травматологических и ортопедических операций показало, что боль формирует негативное отношение к лечению, у менее удовлетворенных пациентов повышен риск развития артериальной гипертензии, а наиболее выраженный болевой синдром следует ожидать у лиц с увеличенным диурезом и повышенной массой тела. Психотип личности накладывает отпечаток на интенсивность послеоперационного болевого синдрома: экстраверты с высокой степенью невротизма более уязвимы для боли» [Логвиненко В. В. и др., 2012]

«О связи психотипа личности и интенсивности послеоперационной боли давно задумываются различные специалисты. С одной стороны, наши представления о тяжести болезни оказывают влияние на самочувствие, настроение, мы сами

прогнозируем успех или неуспех лечения. С другой стороны, длительность и тяжесть заболевания также способны изменить характер и повлиять на поведение человека и даже изменить структуру его мозга» [Адашинская Г. и др., 2008].

В ходе исследований рядом ученых была «выявлена связь между значением цвета и восприятием боли человеком, а также установлены различия в ассоциативных выборах цвета в зависимости от интенсивности боли и типа (формы) болевого синдрома. Получены данные о влиянии на интенсивность боли температуры окружающей среды: установлена ее более высокая интенсивность в холодное время года» [Hedelin H. et al., 2012]. «Установлена связь интенсивности боли с повышенным эстрогеновым фоном» [Chaban V., 2012].

«Другой аспект – это удовлетворенность пациентов оперативным вмешательством и качеством послеоперационного периода также является весьма актуальной и пока, к сожалению, нерешенной проблемой. С одной стороны, кажется весьма очевидным, что чем ниже показатели объективного исцеления, тем больше их влияние на общую удовлетворенность. Однако Е. А. Elcadry и соавт. в своем исследовании продемонстрировали неудовлетворенность пациенток, несмотря на высокие показатели излечения» [Elcadry E.A. et al., 2003].

«Традиционное представление врачей о том, что объективное исцеление в отсутствии серьезных осложнений является лучшим фактором прогнозирования клинического успеха операции нередко вступает в противоречие с результатами исследований. При лечении патологического состояния, которое снижает качество жизни, персональное восприятие больным качества своей жизни и цели, поставленные перед медицинскими работниками, оказывают большее влияние на уровень общей удовлетворенности, чем традиционный прогноз клинического эффекта операции» [Лутова Н. Б., 2011].

1.4. Влияние тампонады носа на развитие острого болевого синдрома

Носовое кровотечение является одним из наиболее частых неотложных состояний в оториноларингологии и требует терапевтического режима, адаптированного к локализации и интенсивности кровотечения.

Передняя тампонация носа обычно проводится при многих операциях на носу, особенно при септопластике. Она направлена на предотвращение послеоперационного начала кровотечения, септальной гематомы или носовых синехий, обеспечение коаaptации слизисто-надхрящевых лоскутов и стабилизацию хряща для достижения наилучших хирургических результатов [Dubin M.R., Pletcher S.D., 2009, Guyouron B. 1989, Weber R. et al., 2000, Awan M.S., Iqbal M., 2008]. Тем не менее, нет никаких научных данных, подтверждающих его пользу, и тампонирование передней части носа не является безобидной процедурой. Это вызывает дискомфорт/боль (особенно при удалении), травму слизистой оболочки носа, эпифору, местную инфекцию, дискомфорт при глотании, нарушения сна и, очень редко, токсический шок, смещение с аспирацией и вагусным рефлексом [Weber R. et al., 2001]. Его польза была поставлена под сомнение, и его рутинное использование стало подвергаться сомнению и часто не рекомендовалось [Ardehali M. M., Bastaninejad S., 2009; Nunez D. A., Martin F.W., 1991; von Schoenberg M. et al. 1993]. Несколько недавних исследований были проведены для оценки актуальности передней тампонады носа при различных хирургических и тампонажных техниках. Необходимо оценивать влияние передней тампонады носа у пациентов, перенесших септопластику, сравнивать частоту послеоперационных осложнений у пациентов, которым была проведена тампонация носа, и у тех, у кого ее не было. Оценивать хирургические результаты с точки зрения качества жизни, сравнивая разные виды тампонады.

Оценивать боль в носу и головную боль у пациентов с тампонадой носа, за исключением боли в носу через 48 часов. Важно принимать во внимание размер искривления перегородки (чем больше, тем больше потребность в костных мани-

пуляциях, следовательно, больше боли), и невозможность стандартизировать размер используемой назальной тампоны, поскольку каждый хирург использует столько, сколько считает необходимым. В любом случае, боль при удалении тампона из носа (присутствует только у пациентов с тампонажем) также является важным фактором, который следует учитывать. Что касается боли, то, хотя она и не является статистически значимой, она имеет клиническое значение. Это также было продемонстрировано в исследовании Сикигов I. и соавт., в котором послеоперационная боль у 697 пациентов, подвергшихся септопластике, также оценивалась на основе ВАШ (визуально-аналоговая шкала). Это исследование показало, что пациенты, подвергшиеся тампонированию носа, испытывали больше боли, чем те, у которых использовался только шов для обеспечения коаптации слизисто-надхрящевых лоскутов. Послеоперационные кровотечения чаще встречались у пациентов без тампонажа носа, однако эти данные были получены субъективно на основе информации пациентов посредством телефонного опроса. Риск, связанный с отсутствием тампонажа, составил 19% и только одному пациенту потребовалась тампонирация носа. Таким образом, пациенты обычно имеют меньше кровоизлияний без послеоперационной передней тампонады носа. Сочетание нижней турбинопластики увеличивает риск кровотечения. Теоретически, если удастся добиться хорошего контроля кровотечения во время операции, послеоперационное кровотечение не является значительным [Orlandi R. R. et al. 2008]. Если в конце операции требуется тампонирование носа, хорошим вариантом всегда будет использование рассасывающегося материала. Остальные осложнения чаще встречались у больных с тампонадой носа и способствовали большей заболеваемости в ближайшем послеоперационном периоде у этих больных. Эпифора возникает в результате закупорки слезных путей; дискомфорт при глотании проявляется в основном на уровне ушей, а нарушения сна возникают из-за усугубления апноэ и, как следствие, частых пробуждений.

1.5. Оценка острого болевого синдрома

Поскольку различие между острой и хронической болью основано на продолжительности боли, все пациенты с хронической болью, по определению, страдали от эпизодов острой боли, которые не прошли. Таким образом, наличие острой боли подвергает человека риску развития хронической боли. Конечно, у большинства людей с острой болью не развивается хроническая боль; следовательно, необходимо определить характеристики пациентов с острой болью, у которых развивается (и не развивается) хронический болевой синдром. При изучении того, у каких людей с острой болью наиболее вероятно развитие хронической боли, очевидно, что следует начать с изучения тяжести острой боли. В отношении пациентов, перенесших ампутацию, сообщалось, что фантомная боль в конечности значительно чаще развивается, когда продолжительность боли в конечности перед ампутацией превышает 1 месяц [Jensen T. S. et al. 1985]. К сожалению, в этом исследовании не оценивалась интенсивность преампутационной боли; тем не менее, исследователи отметили, что у пациентов, которым перед ампутацией требовались наркотические препараты, чаще развивалась стойкая фантомная боль, чем у пациентов, не получавших эти препараты, и они предположили, что это открытие может отражать большую интенсивность преампутационной боли у пациентов с фантомной болью в конечностях [Jensen T. S. et al. 1985]. В других сообщениях более сильные боли перед ампутацией (например, гангрена, тромбоз) были связаны с более сильными фантомными болями в конечностях и, по-видимому, чаще возникали у пациентов с фантомными болями, чем более легкие боли перед ампутацией (например, вросший ноготь на пальце ноги, мозоль) [Weiss S. A., Lindell B., 1996].

Достоверная и надежная оценка боли необходима как для клинических испытаний, так и для эффективного лечения боли. Характер боли делает невозможным объективное измерение. Острую боль можно надежно оценить как в состоянии покоя (важно для комфорта), так и во время движения (важно для функции и риска послеоперационных осложнений) с помощью одномерных инструментов, таких как числовые оценочные шкалы или визуальные аналоговые шкалы. Оба они более

эффективны в обнаружении изменений интенсивности боли, чем вербальная категориальная оценочная шкала. В исследованиях острой боли оценка исходной боли должна обеспечивать достаточную интенсивность боли, чтобы исследование могло выявить значимые эффекты лечения. Оценка хронической боли и ее влияния на физические, эмоциональные и социальные функции требуют многомерных качественных инструментов и инструментов качества жизни, связанных со здоровьем. Полезны несколько функциональных шкал для конкретных заболеваний и пациентов, например Университеты Западного Онтарио и Макмастера для остеоартрита, а также несколько инструментов скрининга невропатической боли. Рекомендации Инициативы по методам, измерению и оценке боли в клинических испытаниях по измерению результатов исследований хронической боли также полезны для рутинной оценки. Оценка боли при раке осложняется рядом других телесных и психических симптомов, таких как усталость и депрессия, которые влияют на качество жизни. Примечательно, что качество жизни пациентов с хронической болью может быть затронуто в той же степени, что и у неизлечимых больных раком. Любая оценка боли должна учитывать другие факторы, такие как когнитивные нарушения или деменция, а также инструменты оценки, валидированные для конкретных изучаемых групп пациентов.

Хорошо известная визуально-аналоговая шкала [ВАШ) и числовая оценочная шкала (ЧШР) для оценки интенсивности боли хорошо согласуются и одинаково чувствительны при оценке острой боли после операции, и обе они превосходят четырехбальную вербальную категориальную оценочную шкалу (ВРС). Лучше всего они работают с субъективным ощущением пациентом интенсивности боли в данный момент – настоящей интенсивности боли. Они могут быть использованы для определения сильной, минимальной или средней боли за последние 24 часа или в течение последней недели. У этого есть некоторые ограничения, поскольку память о боли не точна и часто окрашивается изменением контекстных факторов. Они также используются для оценки «неприятности» боли и оценки влияния боли на функцию. Указанные диапазоны категорий шкалы ВРС по ШРХ приблизительны, со значительной вариацией как между пациентами, так и у отдельных лиц в разные

моменты времени исследование с одновременной регистрацией интенсивности боли по ВАШ, НРШ, и шкалы ВРС у большого числа пациентов продемонстрировали превосходство ВАШ и ЧШР над ВРС. Компьютеризированное симуляционное исследование со случайной выборкой 10 000 раз из одновременных наблюдений ВАШ, ЧРШ и ВРХ показало, что способность обнаруживать разницу в интенсивности боли была выше при использовании данных ЧРХ и ВАШ по сравнению с данными ВРХ. Было показано, что способность обнаруживать разницу в интенсивности боли выше при большой разнице. Это также означает, что если исходная боль высока до начала обезболивания, эффективное лечение может вызвать большее изменение интенсивности боли, чем менее эффективное лечение. Сила испытания для выявления большой разницы высока по сравнению с испытанием, в котором исходная интенсивность боли низкая, и даже очень эффективное лечение вызовет лишь небольшое изменение интенсивности боли. При сравнении простого, слабый анальгетик с сильнодействующим анальгетиком у пациентов только со слабой исходной болью, они облегчат слабую боль и, по-видимому, будут одинаково эффективны.

В испытаниях анальгетиков оценка исходной боли перед включением пациентов необходима, чтобы иметь возможность задокументировать чувствительность анализа: кодеин плюс ацетаминофен не отличался от монотерапии ацетаминофеном у пациентов с умеренной исходной болью после кесарева сечения (40–60 на 0–100 ВАШ), но явно превосходил пациентов с более выраженной (выше 60 баллов по ВАШ 0–100) исходной болью. Еще более сильный и продолжительный аддитивный эффект между диклофенаком и ацетаминофеном был зарегистрирован у пациентов с баллом выше 50 по ВАШ от 0 до 100 после челюстно-лицевой хирургии.

Неспособность оценить исходную боль вызвала ошибочное мнение об эффективности внутрисуставного морфина в качестве местного анальгетика после операции на коленном суставе. Небольшие дозы морфина, вводимые в колено в конце хирургических процедур, когда пациент все еще находился под нейроаксиальной или общей анестезией, по-видимому, вызывали глубокое и продолжитель-

ное облегчение боли. Тем не менее, при отборе пациентов, у которых после операций на коленном суставе отмечалась по крайней мере умеренная исходная боль до внутрисуставного введения физиологического раствора с морфином или без него (2 или 5 мг) через катетер, оставленный в суставе в конце процедуры, морфин мог не продемонстрировать какого-либо местного обезболивающего эффекта в дополнение к эффекту физиологического раствора [Rosseland L. A. et al., 2003]. Это резко контрастирует с рядом исследований, в которых сначала не оценивали исходную боль, заявляя о сильном и длительном обезболивающем эффекте малых доз морфина, вводимого в коленный сустав после таких процедур. [Rosseland L. A., 2003] Различия в послеоперационной боли между субъектами после подобных процедур огромны, и женщины, как правило, испытывают боль сильнее, чем мужчины [Rosseland L. A. et al., 2003]. Если пациенты получают тестируемое лекарство до оценки исходной боли, возможность того, что пациенты с естественными более сильными послеоперационными болями могут быть случайным образом распределены в контрольную группу, может привести к ложному заключению, что активный препарат эффективен. Риск ошибочного вывода выше, когда размеры выборки малы, что типично для опубликованных положительных исследований внутрисуставной морфиновой анальгезии: неравномерное распределение по полу между группами также может объяснить наблюдаемую разницу между группами [Rosseland L. A., 2003].

В последнее время возросло понимание изменений в механизмах модуляции боли в центральной нервной системе, вызванных хирургической травмой [Stubhaug A. et al. 2007]. Возможность того, что такая центральная сенсibilизация спинного мозга может перерасти в хроническую невропатическую боль после операции у многих пациентов, делает важной оценку и лечение признаков центральной сенсibilизации при острой боли [Stubhaug A. et al., 2006]. Оценка механической аллодинии с помощью нитей фон Фрея показала, что центральная сенсibilизация механизмов передачи боли после операции может быть подавлена низкими дозами кетамина, антагониста глутаматных рецепторов [Stubhaug A. et al., 1997].

1.6. Связь между гендером и болью

Боль представляет собой сложное сенсорное и эмоциональное переживание, тесно связанное с такими факторами, как стресс и тревога [Craig K.D., 1989]. Как правило, при наличии тревоги восприятие вредных событий усиливается как болезненное [Weisenberg M., 1977, Robin O. et al., 1987]. В то же время, чьи-то ожидания от данной ситуации могут повлиять «на окончательную интерпретацию стимула как болезненного или безболезненного. Неоднозначное ощущение может восприниматься как приятное или болезненное в зависимости от их ожидания» [Anderson D. B., Pennebaker J.W., 1980] или схематического представления стимула» Исследования стимуляции пульпы зуба, проведенные в психологической лаборатории или в стоматологической клинике, показали, что характер обстановки, в которой применяется стимул, влияет на угрозу и действует как преобладающий когнитивный медиатор болевого поведения [Dworkin S. F., Chen A. C., 1982]. «Память на общую интенсивность боли, как правило, хорошая» [Beese A., Morley S., 1993]. В то же время «сообщалось, что уровень боли, которую пациенты вспоминают в связи с лечением зубов, более тесно связан с их ожиданием боли, чем с их реальным опытом» [Kent G., 1985]. «Обычно является положительной корреляция между фактическим опытом боли и воспоминаниями о боли, однако настроение и аффективные состояния влияют на память о боли» [Eich E. et al., 1985, Erskine A. et al., 1990]. Основное предположение состоит в том, что как ожидаемая, так и испытываемая стоматологическими пациентами боль напрямую связаны с их тревогой. Это было показано в нескольких исследованиях [Клерас R.K. et al., 1980]. Однако взаимосвязь между эмоциональными и когнитивными факторами и оценкой боли является более сложной. Пол, среди прочих факторов, оказывает существенное влияние на субъективную оценку боли в целом и в стоматологической практике в частности [Eli I. et al., 1996]. Существующая литература, посвященная общей боли, по-прежнему противоречива в отношении гендерных различий в реакции на болевые раздражители. Сообщалось о нескольких различиях, основанных на оценках хронической и экспериментальной боли, поведении, связанном с болью, и личности [Bush F. M. et al., 1993], а также

были показаны значительные различия в электрическом обнаружении, толерантности к боли и порогах толерантности [Lautenbacher S., Rollman G.B., 1993]. После обзора литературы Fillingim и Maixner [Fillingim R. B., Maixner W., 1995] пришли к выводу, что женщины проявляют большую чувствительность к вредным раздражителям, чем мужчины. Однако J. L. Riley и соавт. указали на неоднозначность этих результатов, проведя метаанализ тех же данных [Riley J. L. et al., 1998]. Лечение, вызывающее наибольшую тревогу при оказании стоматологической помощи, связано с различными аспектами челюстно-лицевой хирургии [Brand H. S. et al., 1995; Eli I. et al., 1997; Soh G., Yu P., 1992; Wong M., Lytle W. R., 1991]. Одним из таких методов лечения является пародонтальная хирургия, которая связана с дискомфортом и широким спектром болевых реакций и нетрудоспособности [Croog S. H. et al., 1995]. Пародонтальная хирургия является распространенной процедурой, которая редко опасна для жизни и имеет относительно короткий восстановительный период; однако его физическое и психологическое воздействие делает его стрессовым состоянием. В настоящем исследовании пародонтальная хирургия использовалась для оценки влияния пола и беспокойства на предсказание боли и память о боли в стрессовой клинической ситуации.

Традиционно биомедицинские исследования в области боли проводились на самцах животных и испытуемых. За последние 20–30 лет все чаще признается, что этот узкий подход упускает из виду важную переменную: пол. Все большее число исследований устанавливает половые различия в реакции на боль и анальгетики. Эти исследования показали, что различия между полами, по-видимому, имеют биологическую и психологическую основу. Противоречия и широко распространенные разногласия в литературе подчеркивают необходимость прогрессивного подхода к вопросам, предполагающим совместные усилия между теми, кто обучен фундаментальным и клиническим биомедицинским наукам, а также теми, кто занимается эпидемиологическими и социальными науками. Чтобы пациенты, страдающие от острой и/или хронической боли, могли извлечь пользу из этой работы, подход должен включать использование или разработку клинически значимых моделей ноцицепции или боли, чтобы ответить на основной, но сложный вопрос.

Термины «пол» и «гендер» не являются синонимами. Согласно определению Института медицины, пол – это «классификация живых существ, обычно мужских или женских, в соответствии с их репродуктивными органами и функциями, определяемыми набором хромосом». Гендер – это «самопредставление человека как мужчины или женщины, или то, как социальные институты реагируют на этого человека на основе гендерного представления индивидуума».

За последние 20 лет было собрано большое количество данных о различиях между полами в реакции на боль, включая болевые пороги, а также в переносимости и реакции на лечение боли. Однако точные различия, а также их актуальность далеко не ясны. «Боль – это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, возникающее в результате фактического или потенциального повреждения тканей или описываемое в терминах такого повреждения» (Международная ассоциация по изучению боли). Это определение не проводит различия между «болью», которую испытывает женщина, и «болью», которую испытывает мужчина, и, таким образом, фундаментальные вопросы все еще остаются. Если есть различия, то являются ли они результатом природы или воспитания или их комбинации? Или различия, отмеченные в литературе, являются результатом известной или неизвестной предвзятости тестирования? Если есть различия, имеют ли они значение для нашего клинического лечения острой и хронической боли?

Женщины сообщают о более сильной боли, более частых приступах боли, более анатомически диффузной и более продолжительной боли, чем мужчины с аналогичными патологическими процессами, даже если из анализа исключены специфические мужские и женские расстройства, включая мужскую урологическую и женскую гинекологическую боль. У женщин чаще преобладают боли скелетно-мышечного или висцерального происхождения, а также боли, связанные с аутоиммунными заболеваниями, косвенные признаки боли или, точнее, ноцицептивное переживание [Wu C. L. et al., 2005]. Однако на модели исследования человека сильно влияют социокультурные переменные, которые имеют мало общего с биологическими различиями болевого порога или чувствительности между женщинами и

мужчинами. Эти социокультурные переменные влияют на социальное взаимодействие между испытуемыми и их экспериментаторами, что может исказить их отчеты о болевых ощущениях, что приведет к предвзятости или искажению данных. Эпидемиологическим исследованиям, связанным с частотой возникновения боли у мужчин и женщин, присуща предвзятость. Женщины чаще посещают врача и чаще сообщают о боли как о симптоме, чем мужчины [Bingefors K. et al., 2002], что, таким образом, может привести к переоценке различий между полами. Более того, частота специфических болевых синдромов или болей, связанных с определенными болезненными состояниями, не является абсолютной; она меняется по мере старения человека и прогрессирования его болезни [LeResche L., 2000; Turk D. C., Okifuji A., 1999]. В попытке уменьшить эти предубеждения были проведены обширные исследования на грызунах, в которых предполагается, что многие из этих переменных можно контролировать и, следовательно, исключить из рассмотрения.

1.6.1. Базовые различия в восприятии боли.

Различия в болевых порогах между самцами и самками грызунов подробно изучались в течение последних 20–30 лет, но только за последние 15 лет этот вопрос получил известность и внимание, которого он заслуживает. Принято, что самки грызунов имеют более низкий болевой порог в экспериментальных моделях горячей тепловой химической, воспалительной и механической ноцицепции [Barrett A. C. et al., 2002; Bourquin A. F. et al., 2006]. Смешанные результаты среди животных моделей, скорее всего, связаны с дизайном исследования. вариации, но потенциально также и для тестируемой популяции грызунов. В исследованиях с разными результатами при изучении термической и воспалительной ноцицепции учитывались дополнительные переменные в дизайне исследования, такие как генотип популяции грызунов [Mogil J. S. et al., 2000].

Характер повреждений у животных, преходящий или стойкий, также влияет на половые различия в тестах на боль [Wang X. et al., 2006]. В животных моделях

стойкой ноцицепции, таких как невропатические или воспалительные повреждения, результаты неоднозначны. В моделях невропатической боли некоторые исследователи не обнаружили различий между самцами и самками, в то время как другие обнаружили различия, зависящие от штамма крыс, при этом самки реагировали на травму более устойчиво. Другие исследователи сообщают о противоречивых результатах [DeLeo J. A., Rutkowski M. D., 2000; LaCroix-Fralish M. L. et al., 2005; Tall J. M. et al., 2001]. Кроме того, скорость развития самоповреждающего поведения или аутоотомии после разрушения седалищного нерва была ниже у самок крыс [Wagner R. et al., 1995]. Другие обнаружили, что амплитуда ответа на невропатическую травму одинакова, но результирующая продолжительность гипералгезии у самок крыс будет более продолжительной [DeLeo J. A., Rutkowski M. D., 2000; Coyle D. E. et al., 1995]. Самки грызунов, по-видимому, имеют более длительную реакцию на воспалительные повреждения в некоторых экспериментальных моделях, но не в других [Bellinger L. L. et al., 2007]. Интересно, что использование Brennan и соавт. модели постинцизионной боли [Brennan T. J. et al., 1996] в тестах на механическую аллодинию или гипералгезию не было половых различий [Banik R. K. et al., 2006; Kroin J. S. et al., 2003]. Эту модель ноцицепции можно считать одной из наиболее клинически применимых или достоверных моделей боли. Он включает в себя надрез задней лапы грызуна под кратковременной анестезией и вызывает смешанное воспалительно-нейропатическое и ноцицептивное «повреждение», сходное с таковым у людей после незначительных хирургических вмешательств.

Чтобы сделать выводы относительно половых различий в экспериментальных моделях ноцицепции, было проведено большое исследование, в котором оценивались все переменные, которые, как известно, влияют на болевые пороги и толерантность, включая, помимо прочего, нагрузку, возраст, постельное белье, пищу, острую и постоянную ноцицепцию и модальность вредного раздражителя должна быть проведена. До тех пор, пока такое испытание не будет проведено, наиболее клинически значимые животные модели для экстраполяции на человека, включая

Brennan и соавт. постинцизионная модель и различные модели комплексного регионарного болевого синдрома типа II (или каузалгии), такие как модель повреждения седалищного нерва, не показывают различий или имеют умеренные различия между самцами и самками животных.

1.6.2. Немедикаментозная антиноцицепция

В дополнение к исходным различиям в пороге ноцицепции или в ответ на преходящее повреждение, самки грызунов иначе, чем самцы, реагируют на антиноцицепцию, не индуцированную лекарствами. Стресс-индуцированная антиноцицепция (СИА) является наиболее распространенной категорией индуцированной окружающей средой антиноцицепции. Самцы грызунов, по-видимому, имеют более высокий уровень SIA в результате применения многочисленных методов, включая принудительное плавание в холодной воде, умеренных электрошоков, ограничение свободы и воздействие хищников [Kavaliers M., Colwell D.D., 1991]. Результаты применения обезболивания, вызванного физической нагрузкой (EIA), которое считается SIA, несколько отличаются. ИФА стимулирует снижение чувствительности к анальгезии, вызванной морфином, у самцов и самок крыс, возможно, из-за повышения уровня эндогенного В-эндорфина [Kanarek R. B. et al. 1998].

1.6.3. Лекарственно-индуцированная антиноцицепция

С 2000 г. опубликовано более 70 работ (без учета обзоров) на тему половых различий в ответе на опиоидную антиноцицепцию у животных. Сорок три человека непосредственно проверили гипотезу о том, что самцы и самки грызунов по-разному реагируют на антиноцицепцию, вызванную опиоидами. У самцов грызунов был более сильный ответ на опиоиды в 70% этих исследований. Тем не менее, 19% этих исследований показали, что мужчины и женщины имеют одинаковую реакцию, а 11% показали, что женщины имеют более выраженный антиноцицептивный

ответ. Хотя в большинстве исследований дозировка корректировалась в зависимости от массы тела, в основной части литературы концентрации опиоидов в плазме не измерялись. Это оставляет нерешенным вопрос о фармакокинетических эффектах на половые различия.

Маловероятно, что опиоидная анальгезия будет универсальным явлением, поскольку существует как минимум три отдельных эндогенных опиоидных рецептора: μ , δ и κ . Эти рецепторы по-разному расположены на оси и на периферии и выполняют разные функции в зависимости от локализации, а также от подтипа рецептора. В более чем 90% работ, демонстрирующих преобладание антиноцицепции у мужчин, использовался агонист μ -опиоидных рецепторов. Интересно, что в пяти исследованиях, в которых у женщин наблюдался более выраженный антиноцицептивный ответ на агонисты опиоидных рецепторов, в четырех применялся κ -опиоидный рецепт.

В 1994 году Национальные институты здравоохранения США обязали все клинические испытания на людях, поддерживаемые фондами Национальных институтов здравоохранения, проводить репрезентативную выборку женщин. Это решение было основано на принятых и предполагаемых биологических различиях между женщинами и мужчинами, включая различия в порогах боли и анальгетической реакции на обезболивающие препараты.

На первый взгляд, определение болевых порогов у людей кажется более простой экспериментальной парадигмой. Люди, в отличие от грызунов, могут вербально выражать сенсорные и аффективные компоненты болевого раздражителя. Следовательно, исследователь не обязан использовать косвенные рефлекторные реакции для определения точки, в которой раздражитель пересекает порог от безобидного до вредного. Эксперименты с людьми имеют очевидную внешнюю достоверность, которой не хватает исследованиям на животных. Однако исследования человека сопряжены с многочисленными проблемами. Прямая проблема заключается в том, что эксперименты на людях обходятся дорого, и что воздействие на людей болезненных стимулов для исследований может быть трудно защитить перед Наблюдательным советом по институциональным исследованиям. Что еще

более важно, болевые стимулы, которые можно использовать, являются преходящими (например, термические – холод или тепло, химические – капсаицин и механические – алгометрия) и могут представлять собой лишь часть клинической боли, что снижает ее достоверность. Хотя некоторые режимы тестирования имитируют острую боль, данных недостаточно для экстраполяции на персистирующие и/или невропатические болевые состояния. Сложные проблемы сбора объективных данных о людях включают тот факт, что реакция человека на боль зависит от множества социальных, культурных и психологических переменных, которые не являются одинаковыми для того или иного пола.

В метаанализе исследований, изучающих половые различия в болевой реакции у здоровых людей в возрасте до 60 лет, обнаружено, что женщины сообщают о более сильной боли при более низких пороговых значениях и имеют меньшую толерантность к повреждающим воздействиям, чем мужчины [Riley J. L. et al., 1998]. Наибольшие половые различия были отмечены в тестах, исследующих механическую боль с помощью альгометра давления или калиброванных штангенциркулей. Второй по величине эффект был при электрической вредной стимуляции, за которой следовали тепловые и ишемические стимулы. Интересно, что наиболее распространенными стимулами, используемыми для проверки половых различий у животных, традиционно была тепловая стимуляция, см. выше. В крупном многоцентровом исследовании Rolke et al. использовали количественные сенсорные тесты для определения сенсорных порогов обнаружения и болевых порогов для термических и механических вредных раздражителей. Результаты продемонстрировали аналогичную тенденцию: у женщин был более низкий болевой порог, но модальности находились в другом порядке ранжирования. Наибольшие различия в половых различиях были обнаружены для болевого порога тепла, за которым следуют холодная боль и боль при тупом надавливании [Rolke R. et al., 2006].

Было установлено, что многие другие физиологические, социокультурные и психологические переменные вносят свой вклад в различия между двумя полами в отношении боли. Один набор факторов включает репродуктивный статус и менструальный цикл женщин [Aloisi A. M. et al., 2006]. Ряд болевых состояний, таких

как заболевание височно-нижнечелюстного сустава, чаще диагностируют у женщин, но только после полового созревания [Unruh A. M., 1996]. Кроме того, было обнаружено, что болевой порог ниже у женщин во время менструации [Giamberardino M. A. et al., 1997]. Стенинг и соавт. обнаружили, что у женщин с низким уровнем прогестерона и высоким уровнем эстрадиола болевой порог не отличался от мужского. Было обнаружено, что во время фазы низкого эстрадиола менструального цикла у женщин более высокие показатели боли при постоянной вредной стимуляции [Smith Y. R. et al., 2006]. Это было связано со снижением активации эндогенных опиоидных рецепторов в областях мозга, связанных с анальгезией, по сравнению с состоянием с высоким уровнем эстрадиола. Возраст субъекта также изменяет болевой порог. Пожилой возраст положительно связан с болевым порогом [Lariviere M. et al., 2007]. Pickering и соавт. обнаружили, что разница в баллах между мужчинами и женщинами уменьшалась с возрастом. Значительные половые различия, наблюдаемые в термическом и механическом пороге и переносимости у молодых добровольцев, стали незначительными у добровольцев старше 40 лет [Pickering G. et al., 2018].

Еще один влиятельный фактор включает в себя исследуемую конечную точку «боль», такую как болевой порог по сравнению с толерантностью к боли [Paulson P. E. et al., 1998]. Pool и соавт. [Pool G. J. et al., 2007] показали, что переносимость боли очень изменчива и сильно зависит от «гендерных» норм субъекта. Мужчины, которые сильно идентифицируют себя с «мужской» ролью, переносят более высокие уровни вредных раздражителей, но те мужчины, у которых нет этого убеждения, переносят вредные раздражители на том же уровне, что и женщины. Стереотипные социальные гендерные роли также влияют на различия болевого порога. В двух очень показательных исследованиях исследователи показали, что пол экспериментатора влияет на реакцию и болевой порог испытуемых. Испытуемые-мужчины сообщали о меньшей боли и более высоких пороговых значениях при тестировании с женщиной-исследователем [Levine F. M., De Simone L. L., 1991]. Этот эффект усиливался, когда исследователь противоположного пола был привлекате-

лен. Субъекты мужского пола, опять же, имели низкий уровень боли и более высокий порог с привлекательной женщиной-исследователем; интересно, что женщины сообщали о большей боли и имели более низкие пороги с привлекательными исследователями-мужчинами [Gijsbers K., Nicholson F., 2005]. Таким образом, экзаменатор вносит существенную предвзятость при тестировании, и получаются совершенно разные результаты, если мужчина-испытуемый тестируется исследователем-мужчиной (без различий по полу) по сравнению с исследователем-женщиной (большая половая разница).

Как обсуждалось выше, половые различия у людей не являются ни универсальным, ни значительным эффектом. Кроме того, по крайней мере в одной трети опубликованных исследований не обнаружено различий между полами, а величина эффекта часто находится в диапазоне от малого до умеренного [Riley J. L. et al., 1998]. Другие исследователи искали объективные измерения боли в результате многочисленных факторов, было доказано, что они влияют, а в некоторых случаях нивелируют порог болевой чувствительности и различия в переносимости между полами. Paulson и соавт. [Paulson P. E. et al., 1998] использовали позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) для исследования регионарной активации мозга после болевого соматического термического стимула у здоровых нормальных добровольцев мужского и женского пола. Они сообщили, что у женщин была значительно более активная контралатеральная префронтальная кора, контралатеральная островковая доля и таламус по сравнению с мужчинами, что предполагает половой диморфизм в ответ на боль. К сожалению, исследователи использовали стандартизированный тепловой раздражитель при 40 °C или 50 °C и, следовательно, не соответствовали субъективной интенсивности боли при термическом стимуле между мужчинами и женщинами. Таким образом, это исследование отражало разницу в активации мозга, которая, скорее всего, была результатом разной воспринимаемой интенсивности боли, а не истинными половыми различиями. В более позднем исследовании, также с использованием технологии ПЭТ, интенсивность боли была сопоставима между полами, и результаты были противоположны более раннему исследованию: у мужчин активация была выше, чем у женщин [Derbyshire S. W. et

al., 2002]. Наконец, исследование с использованием согласованной интенсивности боли и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) не показала различий в активации мозга в зависимости от пола [Moulton E. A. et al., 2006].

Таким образом, болевые пороги у людей варьируются в зависимости от внутренних факторов, таких как пол, возраст, женская менструальная фаза и психологические переменные, включая тревогу и депрессию. Внешние факторы также влияют на результат, включая среду тестирования, пол исследователя, а также модальность вредных раздражителей. В крупнейшем исследовании, в котором оценивалась роль пола в болевом пороге с использованием нескольких модальностей, было обнаружено, что у женщин был более низкий болевой порог при термических и механических болевых тестах [Rolke R. et al., 2006]. К сожалению, это субъективное различие не было последовательно подтверждено другими подтверждающими методами, включая ПЭТ или фМРТ головного мозга. Осведомленность о возможных различиях между мужчинами и женщинами в реакции на боль является единственным клиническим применением имеющихся данных без каких-либо указаний для конкретных ситуаций.

1.6.4. Лекарственно-индуцированная анальгезия

В отличие от обилия литературы, посвященной вопросу о вызванных лекарствами половых различиях в экспериментальной боли у грызунов, литература о людях не так объемна. Большая часть литературы посвящена ответу на агонисты μ -опиоидных рецепторов, а остальная часть посвящена агонистам κ -опиоидных рецепторов. Насколько известно, другие клинически доступные лекарства не тестировались на людях на моделях экспериментальной боли. Что касается агонистов μ -опиоидных рецепторов, в первую очередь морфина, у самок человека наблюдается совсем иная реакция, чем у их собратьев-грызунов. Во многих исследованиях либо не было отмечено никакой разницы [Fillingim R. B. et al., 2005; Romberg R. et al., 2004; Wasan A. D. et al., 2005] между полами или женщинами имели значительно больший ответ на лекарство [Pud D. et al., 2006; Sarton E. et al., 2000; Zacny J. P.,

2003]. Хотя первоначальные исследования объясняли фармакокинетическую разницу [Murthy B. R. et al., 2002] метаболизмом морфина в морфин-6-глюкуронид, более поздняя работа Romberg и соавт. [Romberg R. et al., 2004] демонстрирует что нет половых различий в концентрациях морфина-6-глюкуронида. Чтобы еще больше исключить фармакокинетические объяснения половых различий, та же исследовательская группа впоследствии опубликовала результаты с использованием мощного синтетического агониста μ -опиоидных рецепторов альфентанила. Реакция испытуемых на альфентанил не различалась в зависимости от пола [Olofsen E. et al., 2005].

Реакция человека на агонисты κ -опиоидных рецепторов полностью не выяснена. В модели послеоперационной боли у женщин наблюдался более сильный анальгетический ответ на препараты агонистов-антагонистов κ , включая пентазоцин, налбуфин и буторфанол. В настоящее время не существует единой теории, которая могла бы объяснить эти противоречивые результаты. Mogil и соавт. предполагают, что повышенная чувствительность мужчин к агонистам κ -опиоидных рецепторов может быть связана с отсутствием гена MC1r. В одном исследовании эта группа изучала женщин со светлой кожей и рыжими волосами, у которых часто наблюдается функциональное снижение MC1r. У женщин с генетически подтвержденным полиморфизмом потери функции наблюдался усиленный анальгетический ответ на пентазоцин, подобный таковому у мышей без гена MC1r. Их анальгетическая реакция была неотличима от реакции мужчин в исследовании [Mogil J. S. et al., 2003]. Это открытие привело к предположению, что продукт гена MC1r действует как антиопиоид и, следовательно, при удалении раскрывает полный анальгетический эффект κ -опиоидов. Таким образом, самки с субпопуляцией членов с дефицитом MC1r будут иметь усиленный эффект «популяции» к по сравнению с самцами с полным компонентом MC1r. Однако это не объясняет отсутствие различий или большую анальгетическую реакцию самок на μ -опиоиды в клинических и экспериментальных моделях. К сожалению, данных об опиоидных анальгетиках, полученных в ходе испытаний на людях, недостаточно для руководства клинической практикой. Исследования не подтверждают вывод о том, что мужчины

или женщины обладают большей чувствительностью к агонистам μ - или κ -опиоидных рецепторов, и поэтому они должны продолжать получать аналогичное обезболивание до проведения более точных исследований.

1.7. Медикаментозная терапия болевого синдрома

Основным методом лечения боли является фармакотерапия. В 1986 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала и представила рекомендации по обезболиванию, названные схемой ВОЗ или трехступенчатой анальгетической лестницей. Он стал мировым стандартом обезбоживания. Хотя это относится к лечению раковой боли, оно также широко используется для лечения хронической боли с различным субстратом. При появлении боли необходимо немедленное пероральное введение препаратов в следующем порядке: неопиоидные (аспирин и парацетамол); затем, при необходимости, легкие опиоиды (кодеин); затем сильные опиоиды, такие как морфин, до тех пор, пока у пациента не исчезнет боль. Для успокоения страхов и беспокойства следует использовать дополнительные препараты – «адьюванты». Для сохранения свободы от боли лекарства следует давать «по часам», то есть каждые 3–6 часов, а не «по требованию». Этот трехэтапный подход введения надлежащего лекарства в нужной дозе в нужное время является недорогим, и, согласно исследованию, проведенному в Польше, благодаря инструкциям ВОЗ около 85–90% пациентов могут быть успешно вылечены. Если лекарства не полностью эффективны, то хирургическое вмешательство на соответствующих нервах может обеспечить дальнейшее облегчение боли [Paulina S. et al., 2013).

Лечение хронической боли должно быть разнонаправленным. Существуют фармакологические методы лечения, физические, реабилитационные, нейромодуляционные, психологические методы и в ряде случаев инвазивные методики. Чрезвычайно важно обеспечить осознанный и всесторонний уход за больным, уточнить и добиться согласия больного с выбранным методом лечения.

Фармакотерапия всегда должна подбираться индивидуально, ведь то, что помогает одному человеку, не обязательно поможет другому, а может даже и навредить. Выбор препарата должен основываться на соответствующем диагнозе и применении в настоящее время обезболивающим лечением. Важно учитывать возможные побочные эффекты, возникшие при предшествующем применении препаратов. Также важно учитывать возможное взаимодействие предлагаемого препарата с другими лекарственными средствами, применяемыми больным при других заболеваниях. Для получения эффективного обезболивания используют комбинацию препаратов с разным механизмом действия. Они выпускаются также в виде готовых составов, содержащих комбинацию двух и более компонентов. Физиотерапия и реабилитация – вспомогательный метод, применяемый при лечении боли. Наиболее популярными методами физического лечения являются: термотерапия (тепло), криотерапия (холод), лазеротерапия, электротерапия, мануальная техника, лечебные экстракты, кинезотерапия. Эти методы, используемые надлежащим образом, могут улучшить жизнь и подвижность некоторых пациентов.

Нейромодулирующие процедуры направлены на стимуляцию болевых систем. В настоящее время используется несколько методов нейромодуляции: чрескожная электростимуляция нервов (ЧЭНС), стимуляция периферических нервов, акупунктура и вибрация. Нейромодуляция поддерживает методы лечения боли и, активируя механизмы торможения боли, может уменьшить боль и улучшить качество жизни пациентов с хронической болью.

Психологическая терапия – психологические факторы оказывают большое влияние на восприятие боли, а также на эффективность лечения. Поэтому все пациенты с хронической болью должны иметь возможность воспользоваться профессиональной психологической помощью, которая может повлиять на эмоциональную сторону боли. Среди психологических методов, которые могут быть эффективными в качестве вспомогательного метода лечения хронической боли, наиболее часто используются: когнитивная терапия, поведенческая терапия, методы релаксации и гипнотерапия.

Инвазивные методы обезболивания должны внедряться и применяться опытными специалистами в конкретных случаях. Методов много: от блокад отдельных нервов, путем интратекального введения препаратов (например, эпидуральная анестезия при родах) до нейродеструктивных методов (термолезия, невролиз) и нейрохирургии. Современная медицина предлагает все больше и больше способов лечения боли. Это дает возможность приносить облегчение людям, страдающим различными недугами.

Заключение к Главе 1

Таким образом, до сих пор остается не до конца понятным значение анестезиологического пособия в развитии острого послеоперационного болевого синдрома у пациентов после септопластики. Не до конца изучена роль хирургических повреждений в полости носа в развитии такого осложнения, как сердечные аритмии, с позиции существования ринокардиального рефлекса.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ, ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2019 по 2023 гг. 138 человек с искривлением перегородки носа, которым была проведена септопластика, участвовали в рандомизированном, многоцентровом, проспективном клиническом исследовании стрессовых реакций и оценки путей их минимизации у пациентов после септопластики.

Сбор материала осуществлялся в оториноларингологических отделениях на базе двух больниц, ГБУЗ г. Москвы ГKB № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ и ГKB № 29 имени Н. Э. Баумана. Работа осуществлялась при помощи анкетирования пациентов, хирургического вмешательства (септопластика), холтеровского мониторинга пациентов.

2.1. Методика проведения септопластики

После применения анестезиологического пособия в различных группах (Таблица 2.1) проводилось гидросепарирование «с помощью 1%-го раствора прокаина (10 мл).

Затем производился разрез по переднему краю четырехугольного хряща и механическим способом производилась отсепаровка слизисто-хрящевого слоя. После обнажения и удаления четырехугольного хряща и обнажения костной части носовой перегородки устраняли искривление и при необходимости сбивали костный выступ долотом и молотком.

Затем удаленный хрящ выпрямлялся» [Мураддов Г. М., 2022], а деформированная часть, не пригодная для последующей репозиции, иссекалась и хрящ имплантировался обратно.

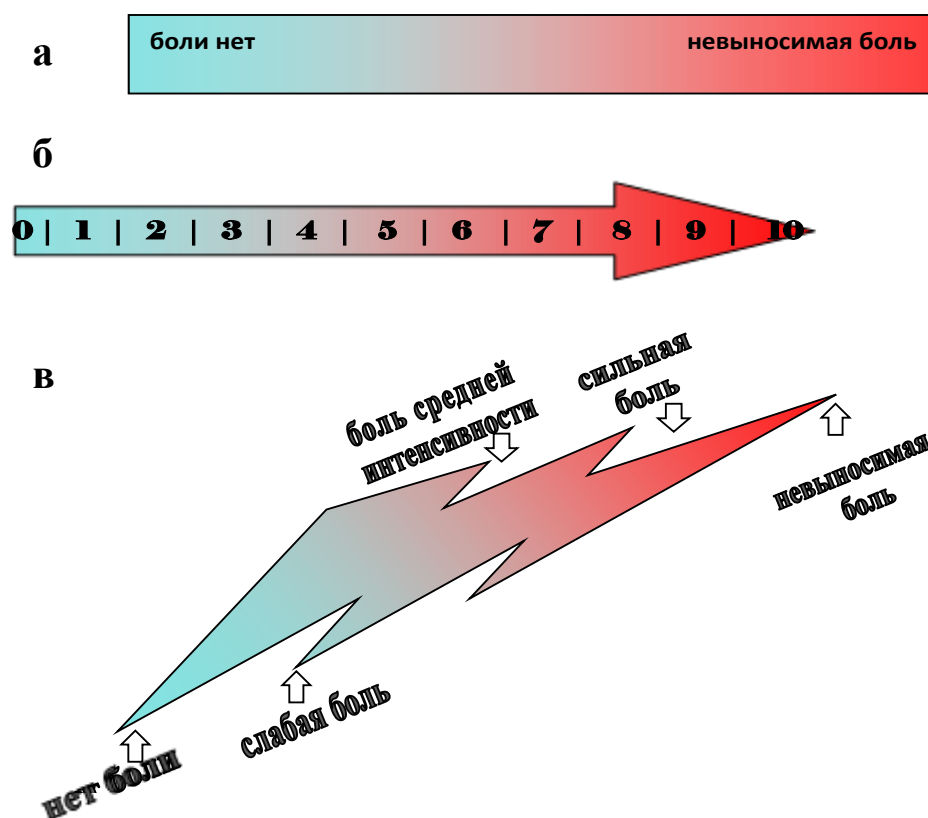
В конце операции на разрезы накладывались швы.

На каждом этапе проводился гемостаз с помощью марлевого турника, смоченного в растворе эпинефрина. Затем оценивали носовую полость на предмет кровотечения.

На заключительном этапе операции проводилась передняя тампонада на срок до 48 часов с помощью тампона из поролона в резиновой перчатке.

2.2. Оценка острого постоперационного болевого синдрома

«Для оценки острого болевого синдрома после септопластики было решено использовать различные аналоговые шкалы (вербальная аналоговая шкала, лицевая шкала боли, визуально-аналоговая шкала, цифровая рейтинговая шкала, вербальная шкала-«молния» (Рисунок 2.1)» [Кастыро И. В., 2022].



Примечание – а – визуально-аналоговая шкала, б – цифровая рейтинговая шкала, в – вербальная шкала-«молния»

Рисунок 2.1 – Аналоговые шкалы оценки острого болевого синдрома

«Пациентам предлагалось отметить вертикальной линией на каждой из шкал то место шкалы, которое, по их представлению, соответствовало испытываемой боли.

Длина шкал составляла 100 мм и боль оценивалась, исходя из 100.

Градация интенсивности боли была следующей.

- 1) от 0 до 25 мм боль оценивалась как слабая либо она отсутствовала;
- 2) от 26 до 50 мм боль считали средней силы;
- 3) сильная боль соответствовала диапазону 56–75 мм;
- 4) очень сильная и нестерпимая боль – 76–100 мм.

Аналоговые шкалы предлагалась пациентам через 1, 3, 6, после операции. Через сутки и два дня после операции интенсивность боли оценивали чрез 1 час после удаления передних тампонов носа» [Мурадов Г. М., 2022].

Шкалы демонстрировались пациентам отдельно в следующем порядке: ВАШ, ЦРШ, ВШМ. Боль оценивалась в каждой выборке пациентов по каждой из шкал и по среднему значению по трём шкалам.

2.3 Распределение пациентов по группам

«Было проведено рандомизированное, многоцентровое, проспективное клиническое исследование стрессовых реакций и оценки путей их минимизации у пациентов после септопластики» [Кастыро И. В., 2022].

«Изучено три наиболее популярных метода анестезиологического пособия в клиниках г. Москвы с точки зрения влияния на работу ВНС у пациентов, перенесших септопластику (Таблица 2.1)» [Кастыро И. В., 2022].

Было прооперировано 103 мужчины и 35 женщин в возрасте 18–55 лет.

«В выборку попали женщины, у которых хирургическое вмешательство приходилось на периовуляторную фазу (фазу пролиферации эндометрия) менструального цикла, так как ранее было показано, что именно в этот период овариально-менструального цикла минимален риск носового кровотечения при выполнении хирургических вмешательств в полости носа» [Findikcioglu K. et al., 2009].

Таблица 2.1 – Распределение пациентов по группам, методология исследования

	Группа 1		Группа 2		Группа 3		итого
Количество пациентов	n = 52		n = 58		n = 28		n = 138
Возраст (лет)	18–44		18–51		18–55		
Пол	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	
	N = 40	n = 12	n = 43	n = 15	n = 20	n = 8	
Время проведения септопластики	9:00–14:00						
Премедикация	sol. Promedolum 2% 1 ml. За 30–45 минут до операции		нет				
Местная инфильтрационная анестезия	sol. Procaini 1% (250 mg), sol. Epinephrini 0,1% (10 mg)		sol. Procaini 1% (250 mg), sol. Epinephrini (10 mg)		sol. Procaini 1% (250 mg), sol. Epinephrini (10 mg)		
Общая анестезия	нет		sol. Phentanyli (30 mkg/ml), sol. Propofoli (150 mg), sol. Nimbexi (6 mg), sol. Traneksami (1000 mg), sol. Atropini (0,5 mg), sol. Cerucali (10 mg)		sol. Tracriumi (20 ml), sol. Thiopentali natrium (750 mg), Nitrogenium oxydulatum (1 л/ч), Phthorothanum 1 об/%		
Анальгетическая терапия в день операции в 20–22 вечера	sol. Ketorolaci (60 mg)		sol. Ketoprofeni (100 mg)		sol. Ketoprofeni (100 mg)		
Вид тампонады носа	Тампонада поролоновыми тампонами в перчаточной резине						
Удаление тампонов	Через 2 дня						
Оценка боли	Визуально-аналоговая шкала, цифровая рейтинговая шкала, вербальная шкала-«молния» через 1 час, 3 часа, 6 часов после операции и через сутки после операции. Обработка данных: 1) подсчитывается среднее значение по 3 шкалам для каждого пациента, затем среднее в группе; 2) анализируются значения для каждой шкалы между мужчинами и женщинами в зависимости от вида анестезии и площади выполнения септопластики						
Оценка вариабельности сердечного ритма	Анализ в частотной области: 1) общая мощность спектра (Total Power) (Гц, мс ²), 2) ультранизкие частоты (ULF) (Гц, мс ²), 3) очень низкие частоты (VLF) (Гц, мс ²), 4) низкие частоты (LF) (Гц, мс ²), 5) высокие частоты (HF) (Гц, мс ²), 6) очень высокие частоты (VHF) (Гц, мс ²)						Общее – за сутки – за день – за ночь
Оценка количества аритмий	Анализ количества вызванных НЖЭС и ЖЭС за период наблюдения						Общее: – за сутки – за день – за ночь

Первой группе (52 чел.) септопластика проводилась под местной анестезией. Местная инфильтрационная анестезия была использована также в обеих других группах с применением 2%-го раствора прокаина, а для снижения риска интраоперационного носового кровотечения – 0,1%-го раствора эпинефрина.

В качестве обезболивающего препарата у пациентов этой группы внутримышечно применялся кетаролак (60 мг) в вечернее время (Таблица 2.1).

Во второй группе (58 пациентов), кроме местной анестезии, использовали фентанил, пропофол, цисатракурия безилат (нимбекс), транексамовую кислоту (транексам), атропин и метоклопрамид (церукал). 28 пациентам 3-й группы «в качестве общей анестезии применялись атракурия безилат, тиопентал натрия, закись азота и галотан (фторотан). В качестве нестероидного противовоспалительного средства пациентам 2-й и 3-й групп в вечерние часы в день операции внутримышечно использовали 100 мг кетопрофена (Таблица 2.1). Всем пациентам для передней тампонады носа использовали поролоновые тампоны в резиновой перчатке» [Кастыро И. В., 2022].

2.4. Оценка вариабельности сердечного ритма

Для холтеровского мониторингирования использовался холтер MT-101 Shiller (Швейцария), запись ЭКГ осуществлялась 24 часа и начиналась за 2 часа до операции. «Для оценки состояния вегетативной системы оценивались параметры *частотного диапазона* ВСП (Гц): ультранизкочастотный компонент (ULF), очень низкочастотный компонент (VLF), низкочастотный компонент (LF), высокочастотный компонент (HF), очень высокочастотный компонент (VHF), а также общая мощность» [Кастыро И. В., 2022] (Рисунок 2.2).

Также изучалось количество аритмий, вызванных как острым болевым синдромом, так и предоперационным стрессом. Отслеживались такие показатели как наджелудочковая экстрасистолия и желудочковая экстрасистолия.

2.5. Статистическая обработка данных

«Данные суточного мониторинга ЭКГ обрабатывались в программах Excel 2019, JASP 0.14.0.0, Schiller MT-210. Статистическая обработка материала, полученного в результате оценки острого болевого синдрома, проводилась в программах Excel 2019, JASP 0.14.0.0. При равномерном распределении выборки данных для определения достоверности различий использовали критерий Стьюдента, при неравномерном – критерий Манна – Уитни» [Кастыро И. В., 2022].

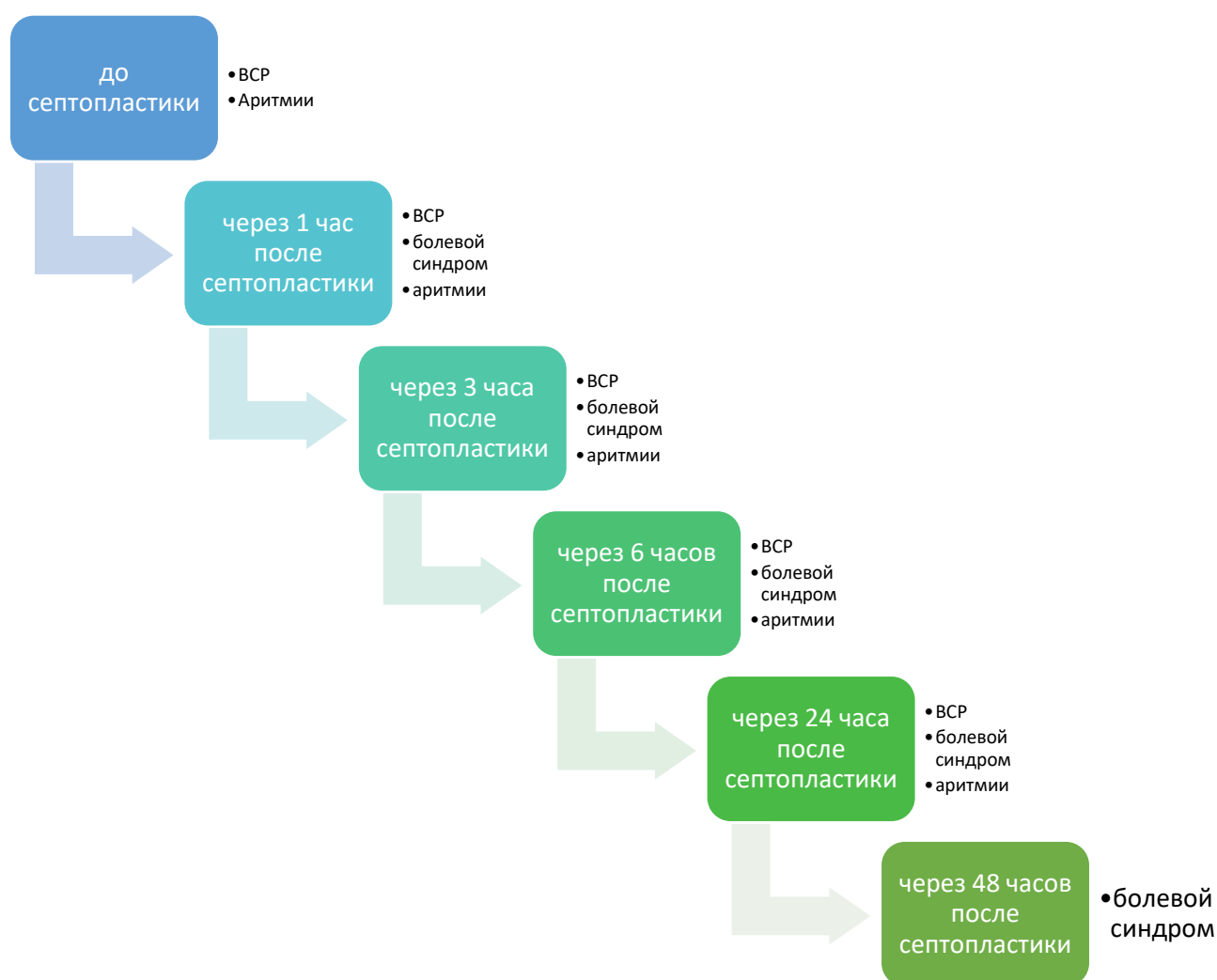


Рисунок 2.2 – Дизайн исследования

Глава 3. СТРЕССОВЫЕ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ СЕПТОПЛАСТИКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ.

3.1. Болевой синдром после септопластики.

3.1.1. Оценка острого болевого синдрома после септопластики по ВАШ

Болевой синдром во второй группе, согласно критерию Манна – Уитни, был достоверно ниже через 1 час после операции, в сравнении с первой и третьей группой ($p < 0,001$) (Таблица 3.1, Рисунок 3.1), а в третьей группе, где использовалась общая анестезия, он был достоверно выше, чем показатели во второй группе ($p < 0,001$) (Таблица 3.1, Рисунок 3.1). Через 3 часа после операции, в первой группе острый болевой синдром был значительно более выраженный, чем во второй и третьей группах ($p < 0,001$) (Таблица 3.1, Рисунок 3.1).

Спустя 6 часов от проведенной операции, острый болевой синдром в группах с общей анестезией, вторая и третья группа, была достоверно ниже, чем в первой группе, где использовалась местная анестезия ($p < 0,001$) (Таблица 3.1, Рисунок 3.1). В свою очередь в третьей группе, болевой синдром был достоверно выше чем во второй ($p < 0,05$) (Таблица 3.1, Рисунок 3.1).

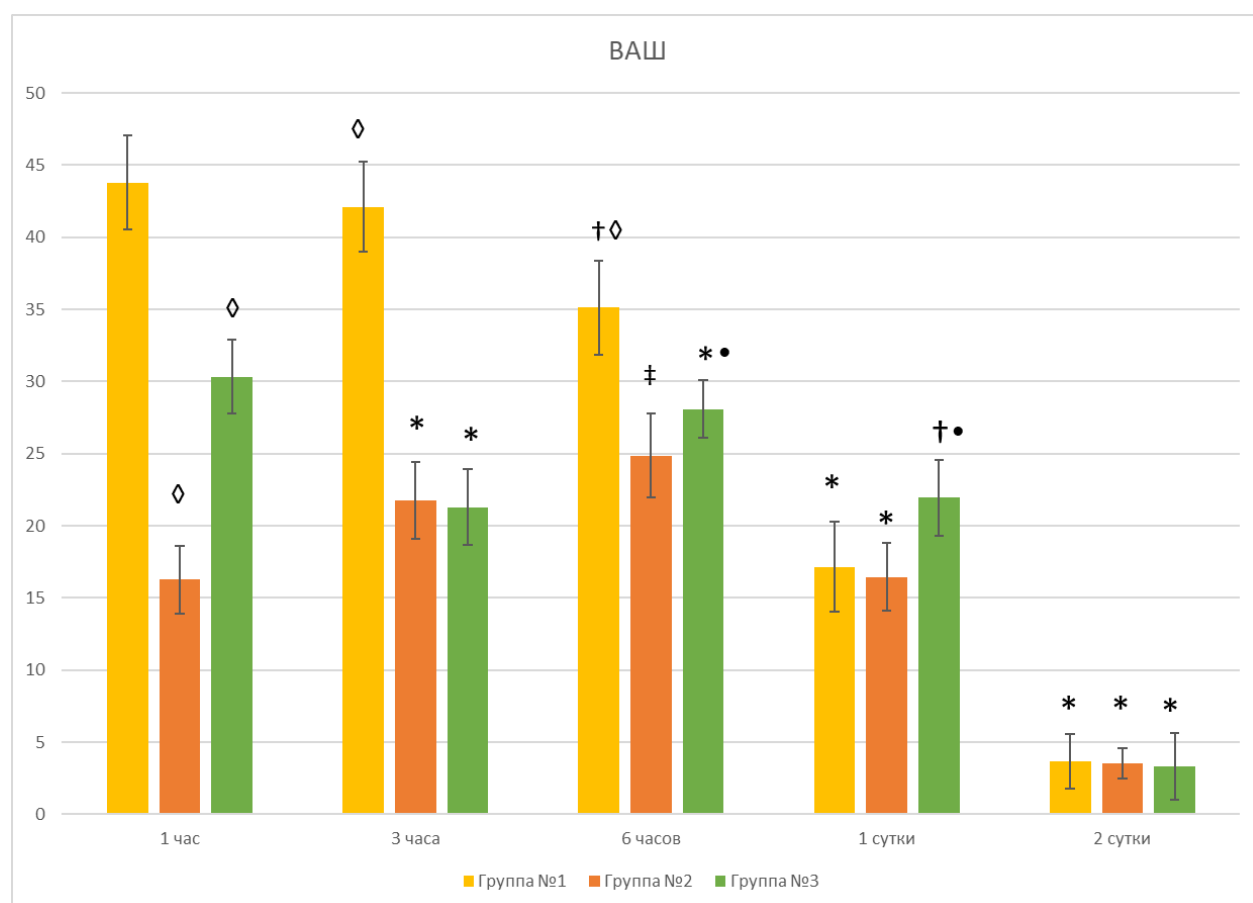
На следующие сутки после операции, болевой синдром значительно снижается, и в третьей группе наблюдается его преобладание над первой и второй группой ($p < 0,05$) (Таблица 3.1, Рисунок 3.1). На вторые сутки после операции болевой синдром практически отсутствовал и не был различим между группами (Таблица 3.1, Рисунок 3.1).

При оценке динамики изменения острого болевого синдрома внутри группы, согласно критерию Вилкоксона, было выявлено, что у пациентов из первой группы наблюдалось постепенное снижение от часа после операции и до конца исследования, на 6-м часе обследования, он был достоверно ниже чем на 3 часу ($p < 0,01$). На следующие сутки и через сутки, болевой синдром был достоверно

ниже, чем в день септопластики ($p < 0,001$) (Таблица 3.1, Рисунок 3.1). У пациентов из второй группы, болевого синдром нарастал через 3 часа ($p < 0,001$) и 6 часов после операции ($p < 0,05$).

Таблица 3.1 – Значения изменения динамики болевого синдрома по результатам оценки по ВАШ (мм, СрЗн $\pm$ ОшСр)

Часы после операции	1	3	6	24	48
1-я группа	43,8 $\pm$ 3,26	42,1 $\pm$ 3,12	35,12 $\pm$ 3,27	17,15 $\pm$ 3,11	3,66 $\pm$ 3,3
2-я группа	16,23 $\pm$ 2,32	21,76 $\pm$ 2,66	24,87 $\pm$ 2,89	16,45 $\pm$ 2,34	3,54 $\pm$ 1,03
3-я группа	30,34 $\pm$ 2,56	21,3 $\pm$ 2,62	28,1 $\pm$ 1,99	21,96 $\pm$ 2,62	3,32 $\pm$ 2,32



Примечание – * – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,001$; † – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,01$; ‡ – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,05$; ° – достоверные различия между группами при $p < 0,001$; • – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; * – достоверные различия между группами при $p < 0,05$

Рисунок 3.1 – Оценка степени интенсивности острого постоперационного болевого синдрома боли по визуальной аналоговой шкале после септопластики

Аналогично в первой группе через 24 и 48 часов болевой синдром был значительно ниже, чем в предыдущие сроки его оценки ($p < 0,001$) (Таблица 3.1, Рисунок 3.1). В третьей группе отмечалось достоверное снижение через 3 часа, по сравнению с 1 часом после септопластики ($p < 0,001$), и рост через 6 часов, по сравнению с предыдущим сроком его оценки ($p < 0,001$). Через 24 ч после операции, болевой синдром в третьей группе снизился, по сравнению с 6 часом исследования, но не так выражено как в 1 и 2 группах ($p < 0,01$) (Таблица 3.1, Рисунок 3.1). На 2-е сутки после хирургического вмешательства болевой синдром в третьей группе практически отсутствовал и был гораздо ниже, чем в первые сутки ($p < 0,001$) (Таблица 3.1, Рисунок 3.1).

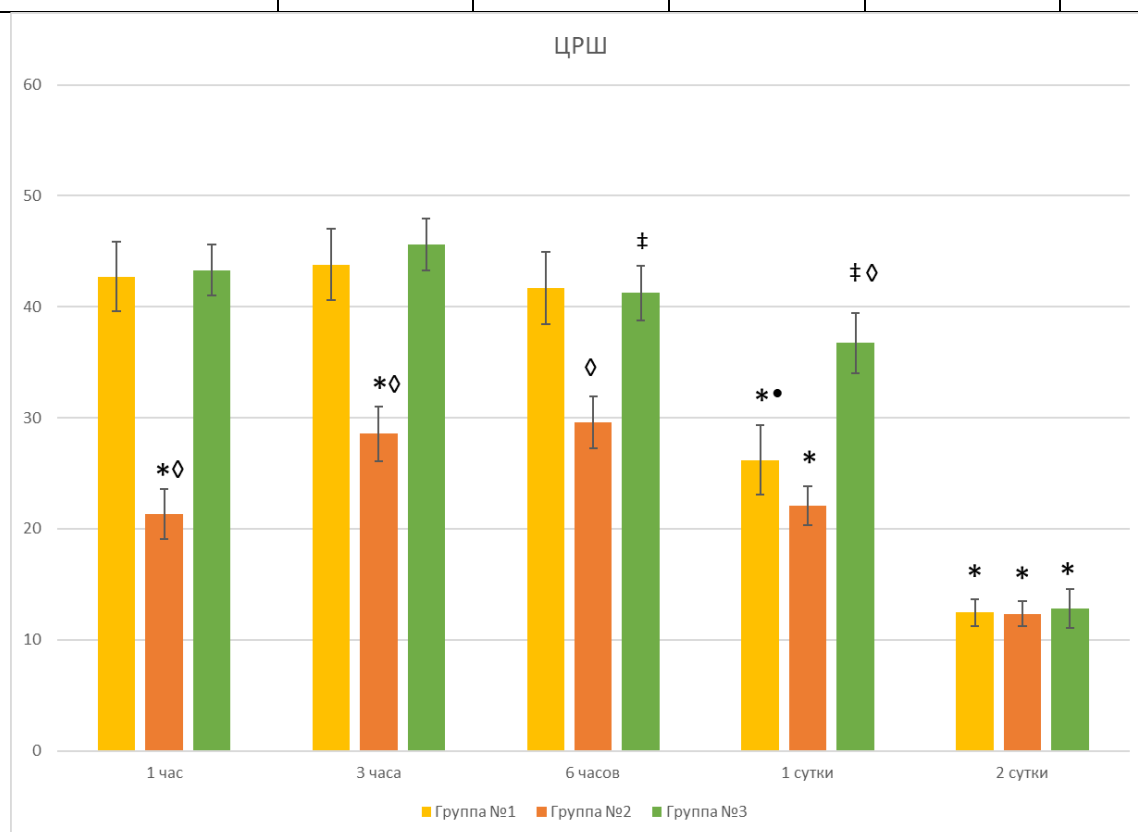
3.1.2. Оценка острого болевого синдрома после септопластики по ЦРШ

Болевой синдром во второй группе, согласно критерию Манна – Уитни, был достоверно ниже через 1 час после операции, в сравнении с первой и третьей группами ($p < 0,001$) (Таблица 3.2, Рисунок 3.2). Через 3 часа после операции, в первой и третьей группах боль продолжала сохраняться на прежнем уровне, как и через 1 час после операции. Во второй группе болевой синдром достоверно вырос, по сравнению 1-м постоперационным часом, но значительно ниже, чем в остальных группах ($p < 0,001$) (Таблица 3.2, Рисунок 3.2). Спустя 6 часов от проведенной операции, пациенты из первой и третьей группы продолжали испытывать боль на схожем уровне, боль во второй группе была, по сравнению с пациентами остальных групп, достоверно ниже ($p < 0,001$) (Таблица 3.2, Рисунок 3.2). На следующие сутки после операции болевой синдром значительно снизился во всех группах. В первой группе пациенты испытывали боль сильнее, чем во второй ($p < 0,05$), а в третьей группе, болевой синдром был достоверно выше, чем в первой и второй группах ($p < 0,001$) (Таблица 3.2, Рисунок 3.2). На вторых сутках после операции, болевой синдром уменьшился еще больше (пациенты практически не испытывали боли) и не был различим между группами (Таблица 3.2, Рисунок 3.2).

При оценке динамики изменения острого болевого синдрома внутри группы, согласно критерию Вилкоксона, у пациентов из первой из первой группы на 1, 3 и 6 часом исследования, болевой синдром значительно не менялся (Таблица 3.2, Рисунок 3.2). Через сутки после септопластики в 1-й группе, где проводилась операция под местной анестезией, болевой синдром значительно снизился ($p < 0,001$) (Таблица 3.2, Рисунок 3.2).

Таблица 3.2 – Значения изменения динамики болевого синдрома по результатам оценки по ЦРШ (мм, СрЗн $\pm$ ОшСр)

Часы после операции	1	3	6	24	48
1-я группа	42,73 $\pm$ 3,14	43,8 $\pm$ 3,23	41,7 $\pm$ 3,23	26,2 $\pm$ 3,12	12,45 $\pm$ 1,21
2-я группа	21,23 $\pm$ 2,23	28,56 $\pm$ 2,45	29,56 $\pm$ 2,23	22,1 $\pm$ 1,76	12,34 $\pm$ 1,1
3-я группа	43,3 $\pm$ 2,32	45,6 $\pm$ 2,31	41,23 $\pm$ 2,45	36,75 $\pm$ 2,71	12,8 $\pm$ 1,78



Примечание – * – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,001$; † – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,01$; ‡ – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,05$; ° – достоверные различия между группами при $p < 0,001$; • – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; * – достоверные различия между группами при $p < 0,05$

Рисунок 3.2 – Оценка степени интенсивности острого постоперационного болевого синдрома боли по ЦРШ после септопластики

Аналогичная динамика сохранилась в этой группе и на вторые сутки после септопластики ($p < 0,001$) (Таблица 3.2, Рисунок 3.2). Оценивая динамику болевого синдрома во второй группе, через 3 часа после септопластики данный показатель был достоверно выше, чем через 1 час после нее ($p < 0,001$) (Таблица 3.2, Рисунок 3.2). Через 6 часов после септопластики, во второй группе динамики боли не отмечалось, а через 24 ч после операции, пациенты показали боль гораздо ниже, чем через 6 ч после септопластики ($p < 0,001$) (Таблица 3.2, Рисунок 3.2). На вторые сутки, пациенты 2-й группы также отметили снижение болевых ощущений в полости носа, по сравнению с предыдущий днем ($p < 0,001$) (Таблица 3.2, Рисунок 3.2).

3.1.3. Оценка острого болевого синдрома после септопластики по ВШМ

Болевой синдром во второй группе, согласно критерию Манна – Уитни, был достоверно ниже через 1 час после операции, в сравнении с первой и третьей группой ($p < 0,001$), а в третьей группе ниже, чем в первой ($p < 0,05$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3). Через 3 часа после операции, болевой синдром во второй группе вырос и продолжил оставаться на том же уровне, но был значимо ниже, чем в первой и третьей группах ($p < 0,001$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3). Спустя 6 часов после проведенной операции пациенты из второй группы продолжили испытывать болевой синдром достоверно ниже, чем пациенты в остальных группах ($p < 0,001$). Пациенты из третьей группы, где операция также проводилась под общей анестезией, испытывали болевой синдром достоверно выше, чем во второй группе ($p < 0,01$), а пациенты из первой группы, где использовалась местная анестезия, отмечали боль выше, чем пациенты третьей группы ($p < 0,05$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3). На следующие сутки после операции болевой синдром в первой и второй группах был статистически ниже, чем в третьей ($p < 0,001$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3). На вторые сутки после операции, болевой синдром снизился и не был различим между группами (Таблица 3.3, Рисунок 3.3).

При оценке динамики изменения острого болевого синдрома внутри первой группы, согласно критерию Вилкоксона, через 3 часа после септопластики пациенты не отмечали значительной динамики, по сравнению с 1-м часом, а через 6 часов, отметили незначительное снижение ($p < 0,05$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3). Через сутки после хирургического лечения, пациенты первой группы, где операция проводилась под местной анестезией, отметили уменьшение болевого синдрома, по сравнению с 6 часом исследования ($p < 0,001$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3). Динамика уменьшения боли сохранилась в первой группе и на вторые сутки исследования ($p < 0,001$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3).

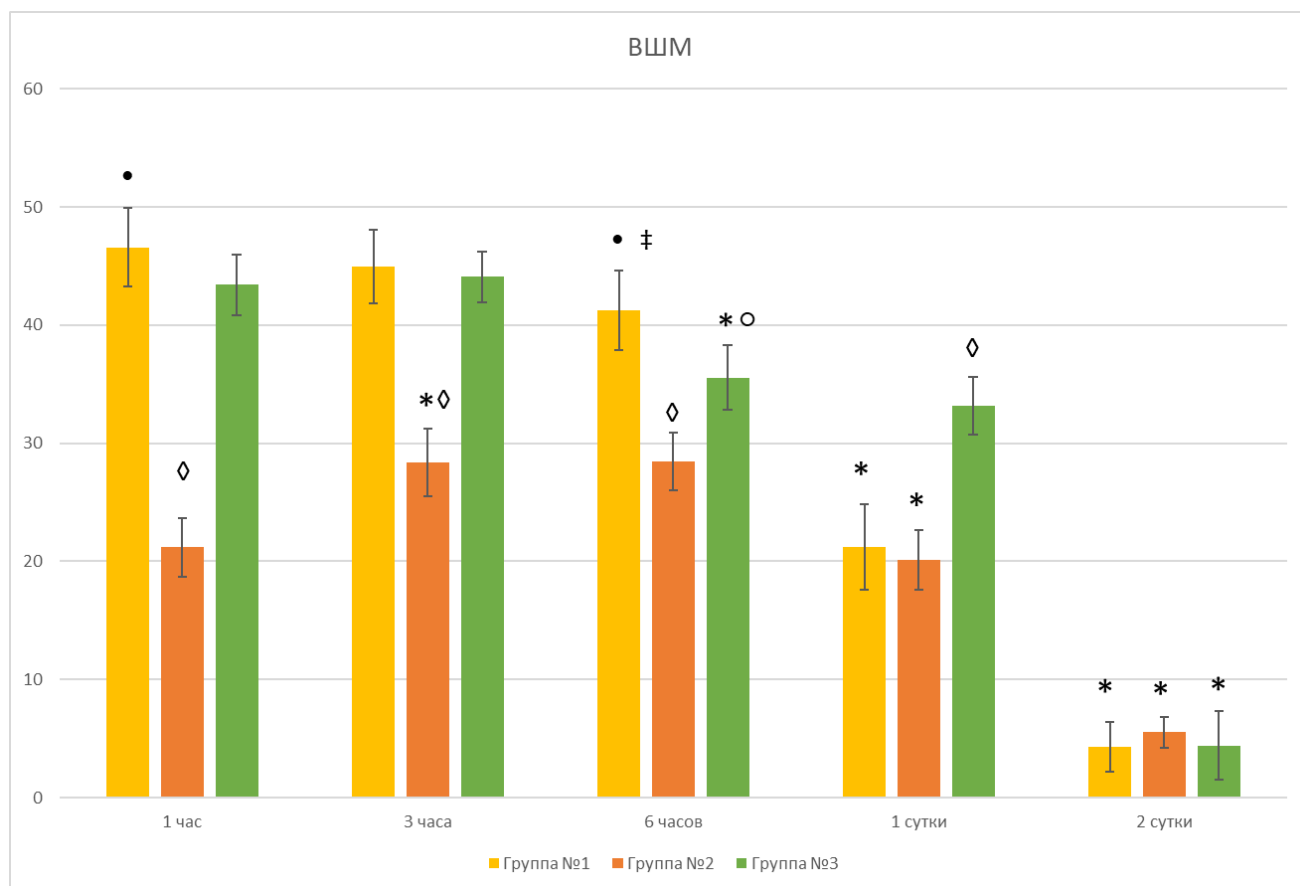
При оценке динамики изменения острого болевого синдрома внутри второй группы, согласно критерию Вилкоксона, через 3 часа после септопластики, болевой синдром достоверно вырос ($p < 0,001$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3). Через 6 часов болевой синдром во второй группе остался на прежнем уровне (Таблица 3.3, Рисунок 3.3). На следующие сутки после хирургического лечения, пациенты из второй группы отметили уменьшение болевых ощущений и достоверное снижение показателей боли, по сравнению с 6 часом исследования ($p < 0,001$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3). На вторые сутки болевой синдром уменьшился и стал достоверно ниже, чем сутки после септопластики ($p < 0,001$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3).

Таблица 3.3 – Значения изменения динамики болевого синдрома по результатам оценки по ВШМ (мм, $\text{СрЗн} \pm \text{ОшСр}$).

<i>Часы после операции</i>	<i>1</i>	<i>3</i>	<i>6</i>	<i>24</i>	<i>48</i>
1-я группа	46,58±3,34	44,98±3,12	41,23±3,37	21,» ±3,61	4,33±2,11
2-я группа	21,2±2,49	28,23±2,87	28,43±2,45	20,1±2,54	5,55±1,3
3-я группа	43,4±2,31	44,1±2,14	35,54±2,3	33,2±2,43	4,42±2,89

При оценке динамики изменения острого болевого синдрома внутри третьей группы, согласно критерию Вилкоксона, на 1-м и 3-м часе исследования, пациенты отмечали уровень боли на одном уровне, и только начиная с 6 постоперационного часа, болевой синдром достоверно снизился ($p < 0,001$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3).

На первые сутки после хирургического лечения болевой синдром у пациентов третьей группы незначительно уменьшился ($p < 0,05$) (Таблица 3.3, Рисунок 3.3). И только начиная со вторых суток боль стала значимо ниже ($p < 0,001$) и выровнялась с показателями двух других групп (Таблица 3.3, Рисунок 3.3).



Примечание – * – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,001$; † – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,01$; ‡ – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,05$; ◊ – достоверные различия между группами при $p < 0,001$; ° – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; * – достоверные различия между группами при $p < 0,05$

Рисунок 3.3 – Оценка степени интенсивности острого постоперационного болевого синдрома боли по вербальной шкале-«молнии» после септопластики

3.1.4. Оценка острого болевого синдрома после септопластики по средним значениям трех шкал

Болевой синдром во второй группе, согласно критерию Манн–Уитни, был достоверно ниже, чем в первой и второй группах ($p < 0,001$), а в третьей группе

значимо ниже, чем в первой ($p < 0,05$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). Через 3 часа после операции, в первой и третьей группах острый постоперационный болевой синдром продолжал сохраняться на прежнем уровне. Во второй группе болевой синдром вырос, но был достоверно ниже двух других групп на данном временном отрезке ($p < 0,001$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). Спустя 6 часов от проведенной операции пациенты из первой и второй групп испытывали боль достоверно выше, чем во второй группе ($p < 0,001$). В свою очередь в первой группе болевой синдром был выше, чем в третьей ($p < 0,05$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). На первые сутки после хирургического лечения болевой синдром был статистически значимо выше в третьей группе, по сравнению с остальными группами ($p < 0,001$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). На вторые сутки после операции болевой синдром снизился и не был различим между группами (Таблица 3.4, Рисунок 3.4).

При оценке динамики изменения острого болевого синдрома внутри первой группы, согласно критерию Вилкоксона, в первые 6 часов исследования пациенты не отмечали значимого снижения болевых ощущений в полости носа (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). Только на следующий день было зафиксировано значительное уменьшение болевого синдрома, по сравнению с 6 часом исследования, у пациентов группы с местной анестезией ($p < 0,001$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). На вторые сутки боль продолжила уменьшаться и показатель стал ниже, чем через сутки после хирургического лечения ($p < 0,001$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4).

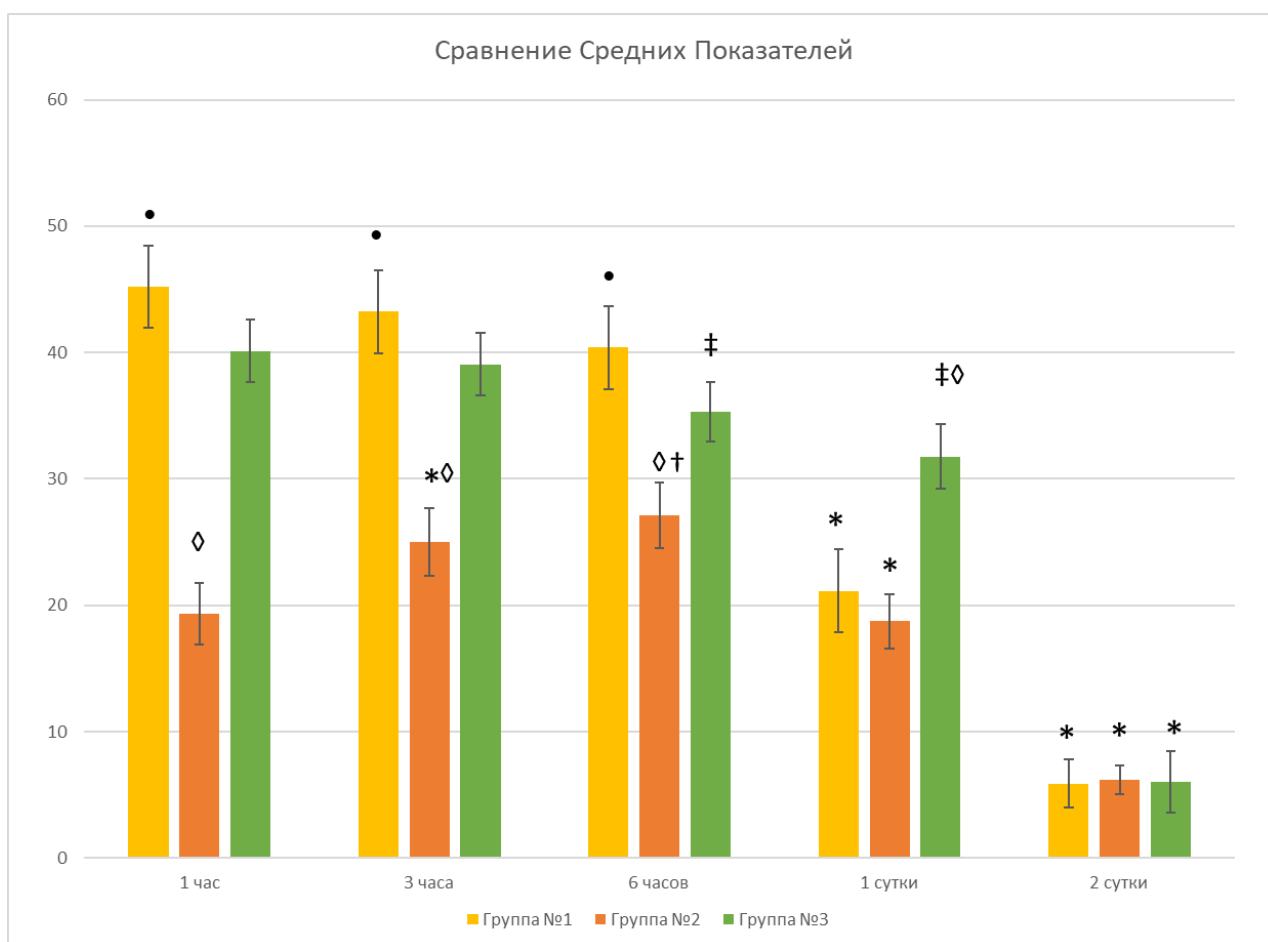
При оценке динамики изменения острого болевого синдрома внутри второй группы, согласно критерию Вилкоксона, через 3 часа после септопластики болевой синдром стал достоверно выше, чем через 1 час после операции ($p < 0,001$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). На 6-м часе исследования пациенты из второй группы не отметили значимых изменений, и только начиная со следующих суток болевой синдром стал значительно ниже ($p < 0,001$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). На вторые сутки боль в полости носа у пациентов второй группы достоверно снизилась, по сравнению с предыдущими сутками ($p < 0,001$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4).

При оценке динамики изменения острого болевого синдрома внутри третьей группы, согласно критерию Вилкоксона, через 3 часа после септопластики боль сохранялась на прежнем уровне, по сравнению с первым часом исследования (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). Начиная с 6-го часа пациенты отметили снижение болевых ощущений в полости носа ($p < 0,05$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). Аналогичная динамика была зафиксирована и через сутки после хирургического лечения – болевой синдром также незначительно снизился, по сравнению с 6 часов наблюдения ($p < 0,05$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). Только начиная со вторых суток болевые ощущения в полости носа у пациентов третьей группы стали схожи с двумя другими группами и достоверно снизились, по сравнению с данным показателем, который был зафиксирован через сутки после септопластики ($p < 0,001$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4).

Динамика выраженности острой боли внутри групп была следующей. В первой группе было отмечено ее достоверное снижение на первые ($p < 0,001$) и на вторые сутки ($p < 0,001$) после проведения хирургических вмешательств (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). У пациентов из второй группы наблюдался рост болевого синдрома через 3 часа ($p < 0,001$), по сравнению с 1-м постоперационным часом, а в дальнейшем – его снижение через сутки и двое после операции ($p < 0,001$) (Таблица 3.4, Рисунок 3.4). У пациентов из третьей группы снижение острого постоперационного болевого синдрома произошло через 6 часов после операции ($p < 0,001$) и 48 часов ($p < 0,001$), по сравнению с предшествующими временными отметками (Таблица 3.4, Рисунок 3.4).

Таблица 3.4 – Значения изменения динамики болевого синдрома по результатам оценки по средним значениям трех шкал (мм, $Sp3n \pm OшSp$)

<i>Часы после операции</i>	<i>1</i>	<i>3</i>	<i>6</i>	<i>24</i>	<i>48</i>
1-я группа	45,19±3,23	43,24±3,27	40,39±3,3	21,14±3,3	5,89±1,92
2-я группа	19,3±2,43	25±2,66	27,1±2,57	18,73±2,17	6,17±1,15
3-я группа	40,13±2,48	39,04±2,47	35,3±2,35	31,78±2,59	6,02±2,42



Примечание – * – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,001$; † – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,01$; ‡ – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,05$; ° – достоверные различия между группами при $p < 0,001$; ° – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; ° – достоверные различия между группами при $p < 0,05$

Рисунок 3.4 – Оценка степени интенсивности острого постоперационного болевого синдрома боли после септопластики по средним значениям трёх шкал

3.1.5. Оценка острого болевого синдрома после септопластики по средним значениям трех шкал в разрезе пола пациента и метода анестезии.

Проводя сравнительный анализ болевого синдрома у мужчин и женщин внутри групп с общей анестезией, по средним значениям трех шкал были выявлены достоверные различия. Мужчины испытывали болевой синдром достоверно интенсивнее чем женщины ($p < 0,05$), начиная с начала исследования, 1 час после операции, и заканчивая первыми сутками после операции. На вторые сутки после операции болевой синдром не имел значимых различий (Таблица 3.5, Рисунок 3.5).

Таблица 3.5 – Значения изменения динамики болевого синдрома при общей анестезии по результатам оценки по средним значениям трех шкал (мм, СрЗн ± ОшСр)

Часы после операции	1	3	6	24	48
Женщины	16,26±3,8	20,45±4,4	22,84±4,7	17,2±4,1	6,3±2,8
Мужчины	19,37±3,3	26,17±3,5	28,3±3,55	19,5±2,6	5,97±1,06

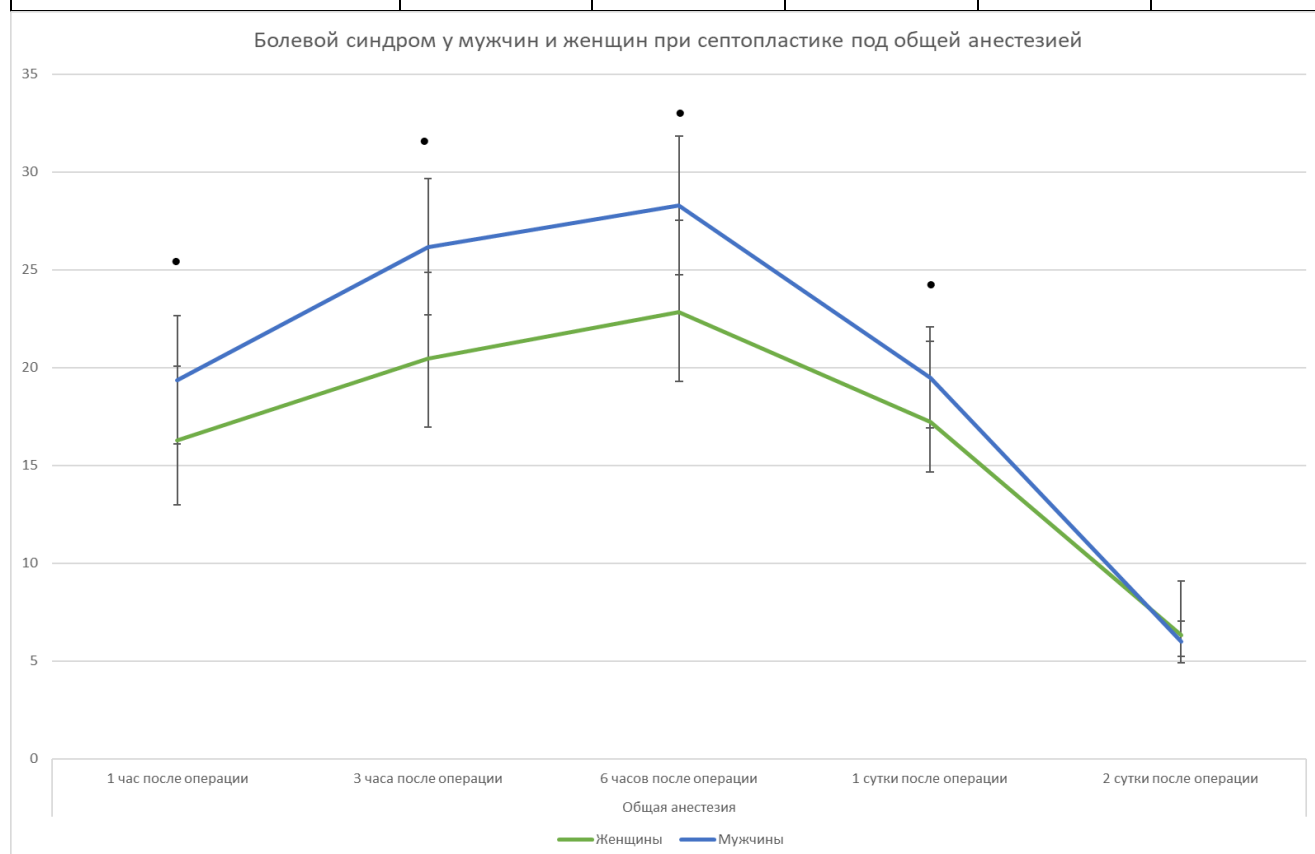


Рисунок 3.5 – Оценка степени интенсивности острого постоперационного болевого синдрома боли после септопластики под общей анестезией по средним значениям трёх шкал у мужчин и женщин. Примечание: • – достоверные различия между группами при $p < 0,05$.

Проводя сравнительный анализ болевого синдрома у мужчин и женщин внутри группы с местной анестезией, по средним значениям трех шкал были выявлены достоверные различия только через сутки после операции, женщины испытывали болевой синдром сильнее мужчин ($p < 0,05$) (Таблица 3.6, Рисунок 3.6).

Таблица 3.6 – Значения изменения динамики болевого синдрома при местной анестезии по результатам оценки по средним значениям трех шкал (мм, СрЗн ± ОшСр)

Часы после операции	1	3	6	24	48
Женщины	16,26±3,8	20,45±4,4	22,84±4,7	17,2±4,1	6,3±2,8
Мужчины	19,37±3,3	26,17±3,5	28,3±3,55	19,5±2,6	5,97±1,06

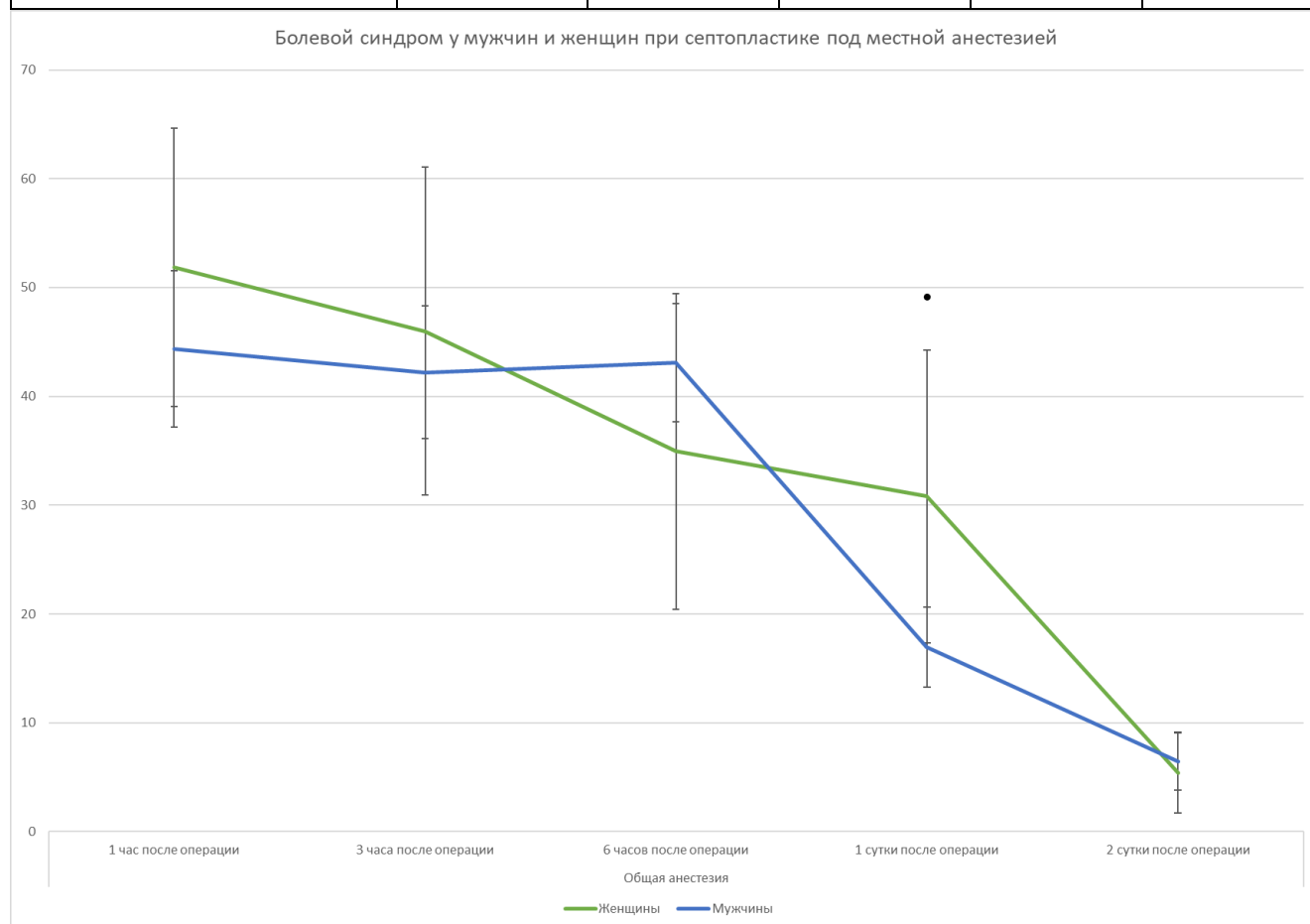


Рисунок 3.6 – Оценка степени интенсивности острого послеоперационного болевого синдрома боли после септопластики под местной анестезией по средним значениям трёх шкал у мужчин и женщин. Примечание: • – достоверные различия между группами при $p < 0,05$.

Заключение к подразделу 3.1.

Применение местной анестезии без должной премедикации и послеоперационного обезболивания вызывает послеоперационный болевой синдром в 2,07-2,3 раза выше через час и 1,5–1,3 раза выше через 6 часов после окончания септопла-

стики, чем при применении комплексного обезболивания. В группах, где использовалась концепция мультимодальной анестезии болевой синдром был менее выраженным (от $18,73 \pm 2,17$ мм до $27,1 \pm 2,57$). На вторые сутки после септопластики болевой синдром во всех группах был низким или отсутствовал (менее 25 мм).

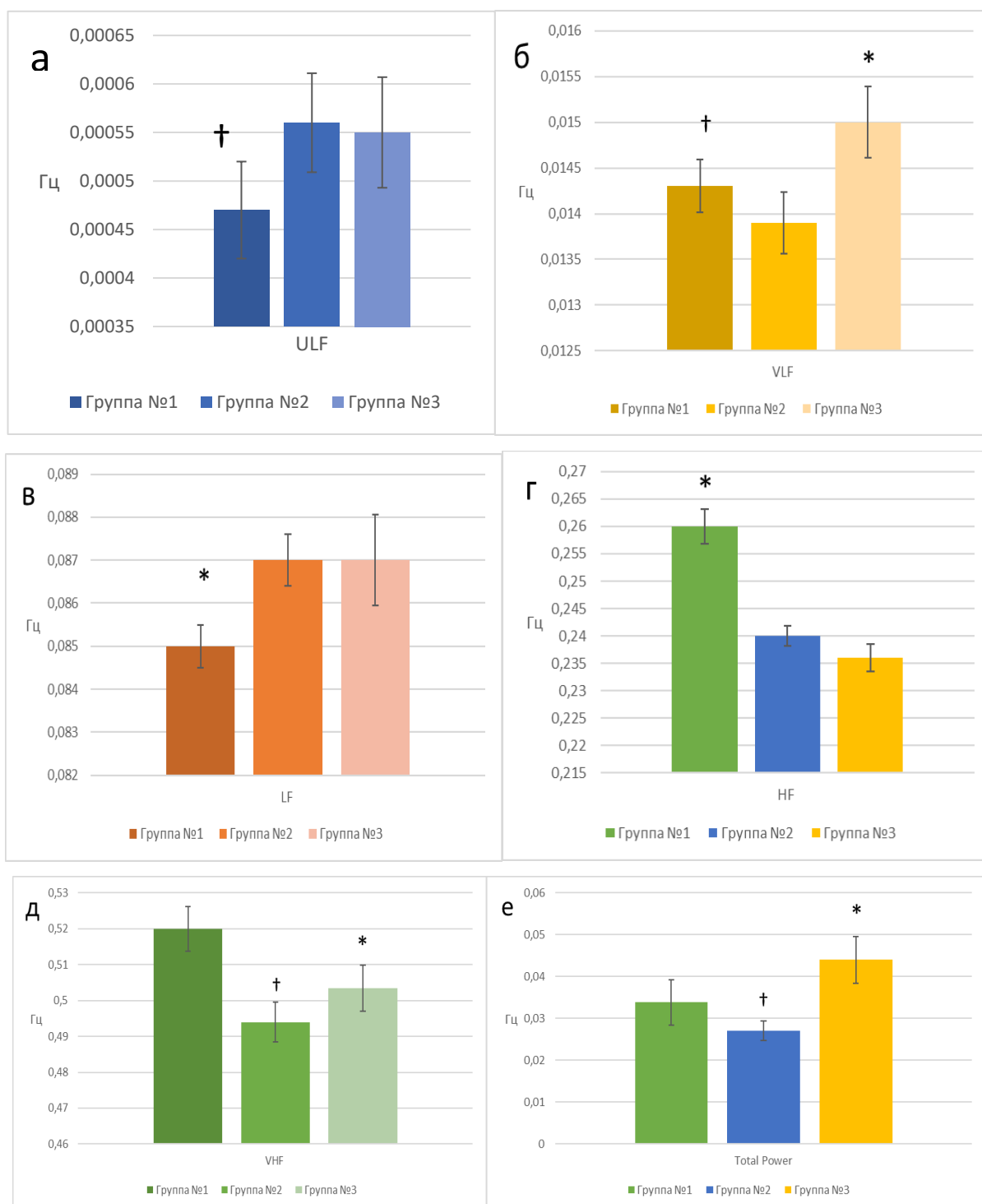
3.2 Влияние различных видов анестезиологического пособия на изменения variability сердечного ритма после проведения септопластики

3.2.1. Динамика изменений частотной области ВРС на сутки

Согласно критерию Стьюдента, при изучении ультранизкочастотных компонентов ВРС во второй и третьей группах, где проводилась общая анестезия был достоверно выше, чем в первой группе с местной анестезией ($p < 0,01$) (Таблица 3.7, Рисунок 3.7 а). Аналогичные данные были получены при анализе низкочастотного компонента ($p < 0,01$) (Таблица 3.7, Рисунок 3.7в). Очень низкочастотный компонент, согласно критерию Манна-Уитни, во второй группе был достоверно ниже ($p < 0,01$), по сравнению с 3 группой, и в первой группе ниже чем в третьей ($p < 0,001$) (Таблица 3.7, Рисунок 3.7 б).

Таблица 3.7 – Показатели ($Ср \pm 3n \pm ОшСр$) частотного анализа ВРС у пациентов после септопластики

	ULF (Гц)	VLF(Гц)	LF (Гц)	HF (Гц)	VHF (Гц)	Общая мощность (Гц)
1-я группа	$0,00047 \pm 0,00005$	$0,0143 \pm 0,00029$	$0,085 \pm 0,0005$	$0,26 \pm 0,0032$	$0,52 \pm 0,0062$	$0,0338 \pm 0,0054$
2-я группа	$0,00056 \pm 0,000051$	$0,0139 \pm 0,00034$	$0,087 \pm 0,0006$	$0,24 \pm 0,0019$	$0,494 \pm 0,0056$	$0,027 \pm 0,0023$
3-я группа	$0,00055 \pm 0,000057$	$0,015 \pm 0,00039$	$0,087 \pm 0,00105$	$0,236 \pm 0,00251$	$0,50342 \pm 0,006456$	$0,044 \pm 0,0056$
	ULF (мс ²)	VLF(мс ²)	LF (мс ²)	HF (мс ²)	VHF (мс ²)	Общая мощность (мс ²)
1-я группа	17546 ± 2385	2789 ± 292	1489 ± 168	1172 ± 111	381 ± 41	23533 ± 2423
2-я группа	22745 ± 3076	4687 ± 423	1732 ± 132	1178 ± 115	263 ± 39	30432 ± 3239
3-я группа	8102 ± 2967	2701 ± 478	1089 ± 178	1165 ± 121	513 ± 57	13784 ± 3178



Примечание – **а** – ультранизкочастотный компонент (ULF), **б** – очень низкочастотный компонент (VLF), **в** – низкочастотный компонент (LF), **г** – высокочастотный компонент (HF), **д** – очень высокочастотный компонент (VHF), **е** – спектр общей мощности; * – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; † – достоверные различия между группами при $p < 0,05$ (пояснения в тексте)

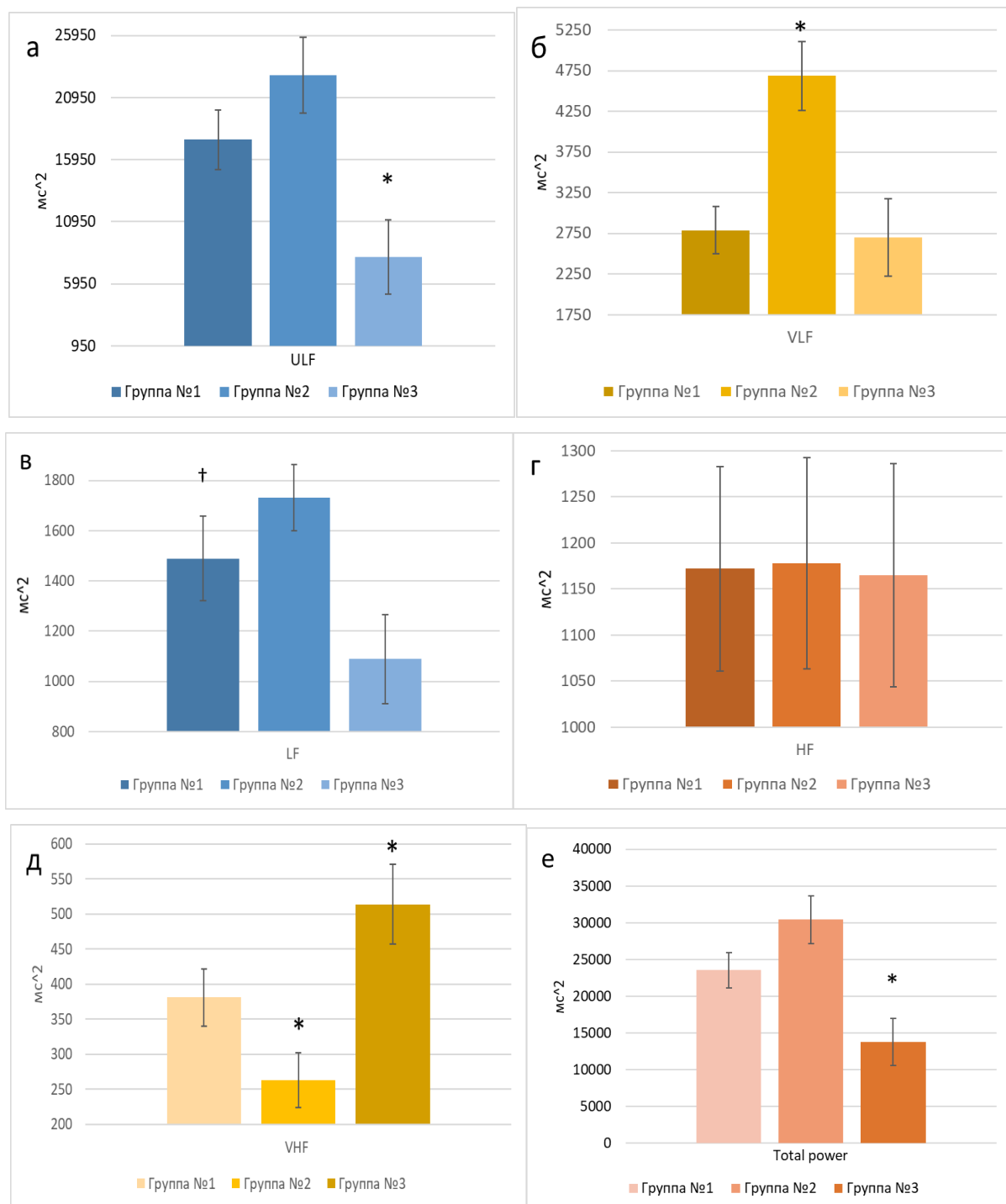
Рисунок 3.7 – Изменения ВРС в частотном спектре после проведения септопластики (Гц)

Сравнение высокочастотного компонента, по критерию Стьюдента, показало, что группы с общим наркозом имели достоверно низкий HF ВСР ($p < 0,001$), по сравнению с группой местной анестезии, и не различались между собой (Таблица 3.7, Рисунок 3.7 г).

Очень высоко частотный компонент 2-й группы был достоверно ниже, чем в 1 и 3 группах ($p < 0,001$, критерий Манна – Уитни), которые также между собой различались – значения VHF в первой группе были выше, чем во второй ($p < 0,01$, критерий Стьюдента) (Таблица 3.5, Рисунок 3.5д). Спектр общей мощности, согласно критерию Манна–Уитни, во второй группе также был достоверно ниже ($p < 0,001$), чем в 1-й и 3-й группах. Однако, общая мощность 3-й группы была значимо выше таковой в 1-й группе ($p < 0,01$) (Таблица 3.7, Рисунок 3.7 е).

Согласно критерию Манна – Уитни, изменения частотной области, измеренной в ms^2 , были следующие. Достоверное повышение ультранизкочастотного компонента наблюдалось в 1-й и 2-й группах, по сравнению с 3-й группой ($p < 0,001$) (Таблица 3.7, Рисунок 3.8 а). При этом очень низкочастотный компонент был значимо повышен во 2-й группе, по сравнению с остальными ($p < 0,001$) (Таблица 3.7, Рисунок 3.8 б). Низкочастотный компонент также различался между группами. Так, в 3-й группе LF был ниже всех ($p < 0,001$). В 1-й группе, по сравнению со 2-й группой, было также отмечено его снижение, но не такое значительное, как в 3-й группе ($p < 0,01$) (Таблица 3.7, Рисунок 3.8 в).

Данные HF в группах между собой не отличались. VHF было значимо повышен в 3-й группе, по сравнению с остальными ($p < 0,001$). Однако, в 2-й группе, по сравнению с 1-й группой, очень высокочастотный компонент был достоверно ниже ($p < 0,05$) (Таблица 3.7, Рисунок 3.8д).



Примечание – **а** – ультранизкочастотный компонент (ULF), **б** – очень низкочастотный компонент (VLF), **в** – низкочастотный компонент (LF), **г** – высокочастотный компонент (HF), **д** – очень высокочастотный компонент (VHF), **е** – спектр общей мощности; * – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; † – достоверные различия между группами при $p < 0,05$ (пояснения в тексте)

Рисунок 3.8 – Изменения ВРС в частотном спектре
после проведения септопластики (мс²)

Спектр общей мощности во всех группах соответствовал высокочастотному компоненту. Так, общая мощность в третьей группе была достоверно ниже, чем у остальных групп ($p < 0,001$), а во второй группе – выше, чем в первой группе ($p < 0,01$) (Таблица 3.7, Рисунок 3.8 е).

3.2.2. Динамика изменений частотной области ВРС за ночное время

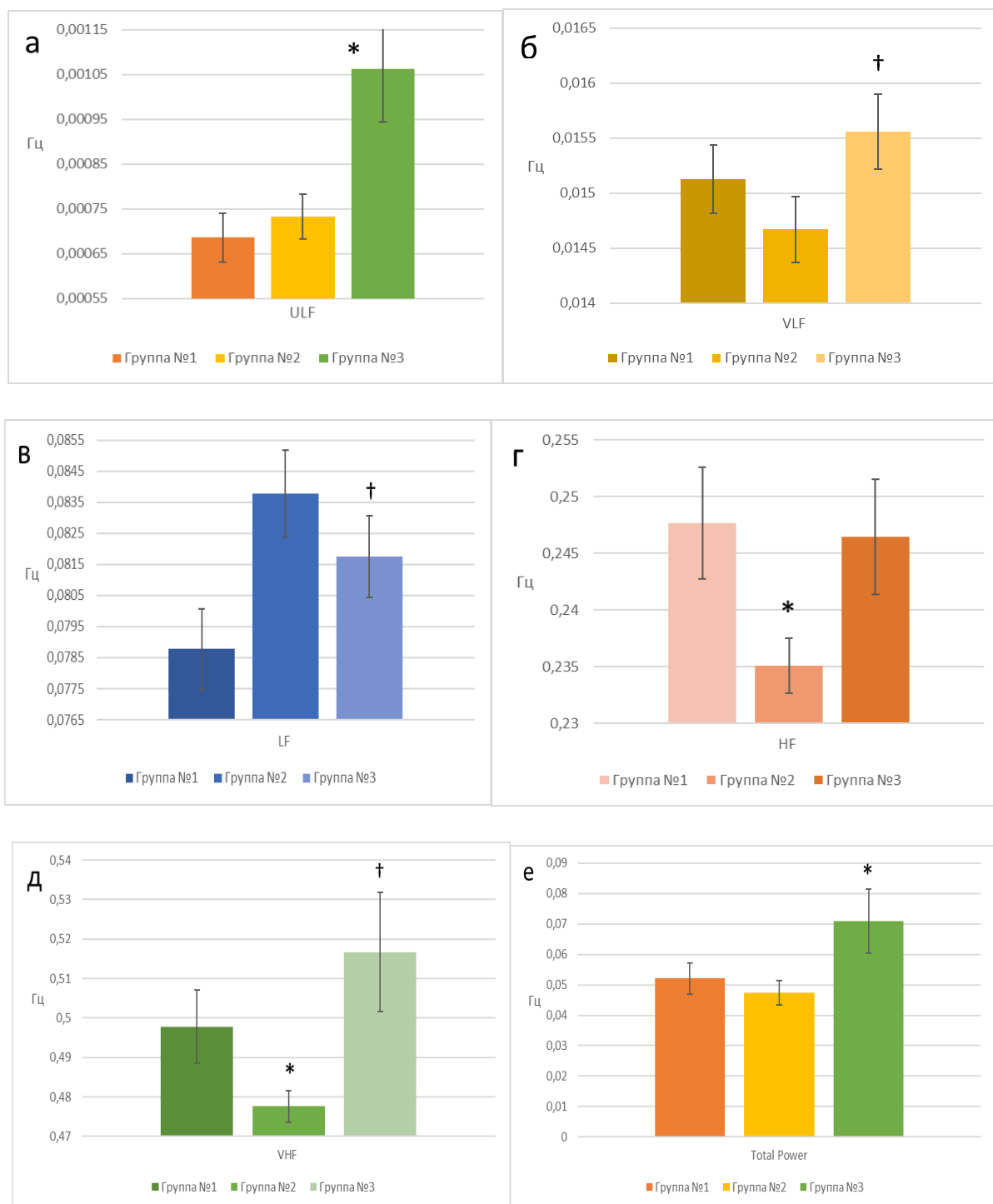
В ночное время изменения ВРС (Гц) у пациентов всех групп носил различный характер. Согласно критерию Манна – Уитни, достоверное повышение ультранизкочастотного компонента наблюдалось в 3-й группе, по сравнению с 1-й и 2-й группами ($p < 0,001$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.9 а).

VLF был значимо повышен в 3-й группе, по сравнению с 1-й ($p < 0,001$) и 2-й группами ($p < 0,05$), но во 2-й группе он был достоверно ниже, чем в 1-й группе ($p < 0,01$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.9 б).

Во 2-й группе, по сравнению с 1-й ($p < 0,001$) и 3-й группой ($p < 0,05$), было отмечено снижение LF. Показатели низкочастотного компонента в 1-й группе были значимо ниже, по сравнению с 3-й группой ($p < 0,01$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.9 в). Высокочастотный компонент был достоверно ниже во 2-й группе, чем в остальных ($p < 0,001$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.9 г).

Очень высоко частотный компонент был достоверно выше в 3-й группе, по сравнению с остальными ($p < 0,001$), но ниже во 2-й, по сравнению с 1-й группой ($p < 0,01$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.9 д).

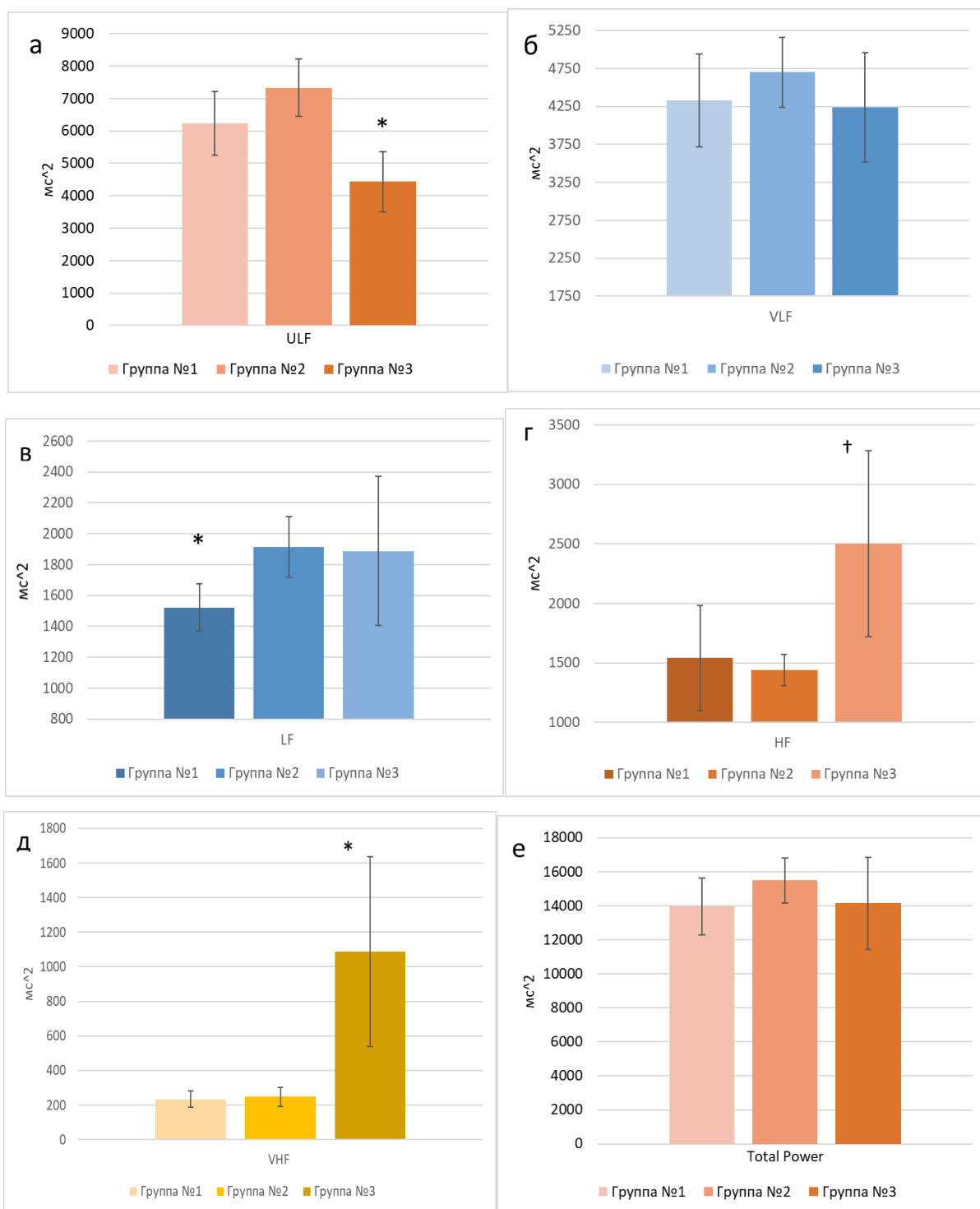
Спектр общей мощности был значимо выше в 3-й группе, по сравнению с 1-й и 2-й ($p < 0,01$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.9 е). При этом во второй группе – ниже, чем в первой группе ($p < 0,05$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.9 е).



Примечание – **а** – ультранизкочастотный компонент (ULF), **б** – очень низкочастотный компонент (VLF), **в** – низкочастотный компонент (LF), **г** – высокочастотный компонент (HF), **д** – очень высокочастотный компонент (VHF), **е** – спектр общей мощности; * – достоверные различия между группами при $p < 0,001$; † – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; ‡ – достоверные различия между группами при $p < 0,05$ (пояснения в тексте)

Рисунок 3.9 – Изменения ВРС в частотном спектре после проведения септопластики за ночное время (Гц)

Согласно критерию Манна-Уитни, изменения частотной области (mc^2), были следующие. ULF достоверное был высокий в 1-й и 2-й группах, по сравнению с 3-й группой ($p < 0,001$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.10 а).



Примечание – а – ультранизкочастотный компонент (ULF), б – очень низкочастотный компонент (VLF), в – низкочастотный компонент (LF), г – высокочастотный компонент (HF), д – очень высокочастотный компонент (VHF), е – спектр общей мощности; * – достоверные различия между группами при $p < 0,001$; † – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; ‡ – достоверные различия между группами при $p < 0,05$ (пояснения в тексте)

Рисунок 3.10 – Изменения ВРС в частотном спектре после проведения септопластики за ночное время ($мс^2$)

Очень низкочастотный компонент был значимо повышен во 2-й группе, по сравнению с 1-й ($p < 0,05$) и 3-й группами ($p < 0,01$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.10 б). Низкочастотный компонент в 1-й группе был ниже всех ($p < 0,001$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.10 в). Высокочастотный компонент был достоверно выше в 3-й группе, по сравнению с остальными ($p < 0,01$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.10 г). Очень высокочастотный компонент ВСР было значимо повышен в 3-й группе, по сравнению с остальными ($p < 0,001$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.10 д). Спектр общей мощности во 2-й группе был достоверно выше, чем в остальных группах ($p < 0,01$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.10е).

Таблица 3.8 – Показатели ($CpZn \pm OшCp$) частотного анализа ВСР у пациентов после септопластики в ночное время

	ULF (Гц)	VLF(Гц)	LF (Гц)	HF (Гц)	VHF (Гц)	Общая мощность (Гц)
1-я группа	0,000686 $\pm$ 0,000055	0,01513 $\pm$ 0,00031	0,07878 $\pm$ 0,0013	0,24767 $\pm$ 0,0049	0,4978 $\pm$ 0,0093	0,0521 $\pm$ 0,0051
2-я группа	0,000733 $\pm$ 0,00005	0,01467 $\pm$ 0,0003	0,08378 $\pm$ 0,0014	0,2351 $\pm$ 0,00243	0,4776 $\pm$ 0,004	0,04741 $\pm$ 0,00403
3-я группа	0,00106 $\pm$ 0,00012	0,01556 $\pm$ 0,00034	0,08175 $\pm$ 0,0013	0,24645 $\pm$ 0,00506	0,5167 $\pm$ 0,01506	0,07102 $\pm$ 0,01052
	ULF (мс ²)	VLF(мс ²)	LF (мс ²)	HF (мс ²)	VHF (мс ²)	Общая мощность (мс ²)
1-я группа	6231 $\pm$ 976	4332 $\pm$ 611	1521 $\pm$ 153	1542 $\pm$ 443	234 $\pm$ 47	13956 $\pm$ 1656
2-я группа	7331 $\pm$ 885	4701 $\pm$ 461	1912 $\pm$ 196	141 $\pm$ 132	248 $\pm$ 56	15497 $\pm$ 1323
3-я группа	4431 $\pm$ 932	4237 $\pm$ 723	1887 $\pm$ 483	2501 $\pm$ 781	1088 $\pm$ 548	14142 $\pm$ 2721

3.2.3. Динамика изменений частотной области ВРС за дневное время

В дневное время вариабельность сердечного ритма (Гц) у пациентов после септопластики всех групп носил по разным показателям варьировалась. Распределение значений носило неравномерный характер. Согласно критерию Манна – Уитни, в 1-й группе было отмечено достоверное повышение ультранизкочастотного компонента наблюдалось, по сравнению со 2-й и 3-й группами

($p < 0,001$) (Таблица 3.9, Рисунок 3.11 а). По VLF различий между группами выявлено не было (Таблица 3.9, Рисунок 3.11 б). Во 2-й группе, по сравнению с 1-й ($p < 0,05$), было отмечено повышение LF (Таблица 3.9, Рисунок 3.11 в). Высокочастотный компонент был достоверно ниже во 2-й группе, по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$). При этом средний показатель HF был значимо выше в 3-й группе, по сравнению с остальными ($p < 0,001$) (Таблица 3.9, Рисунок 3.11 г).

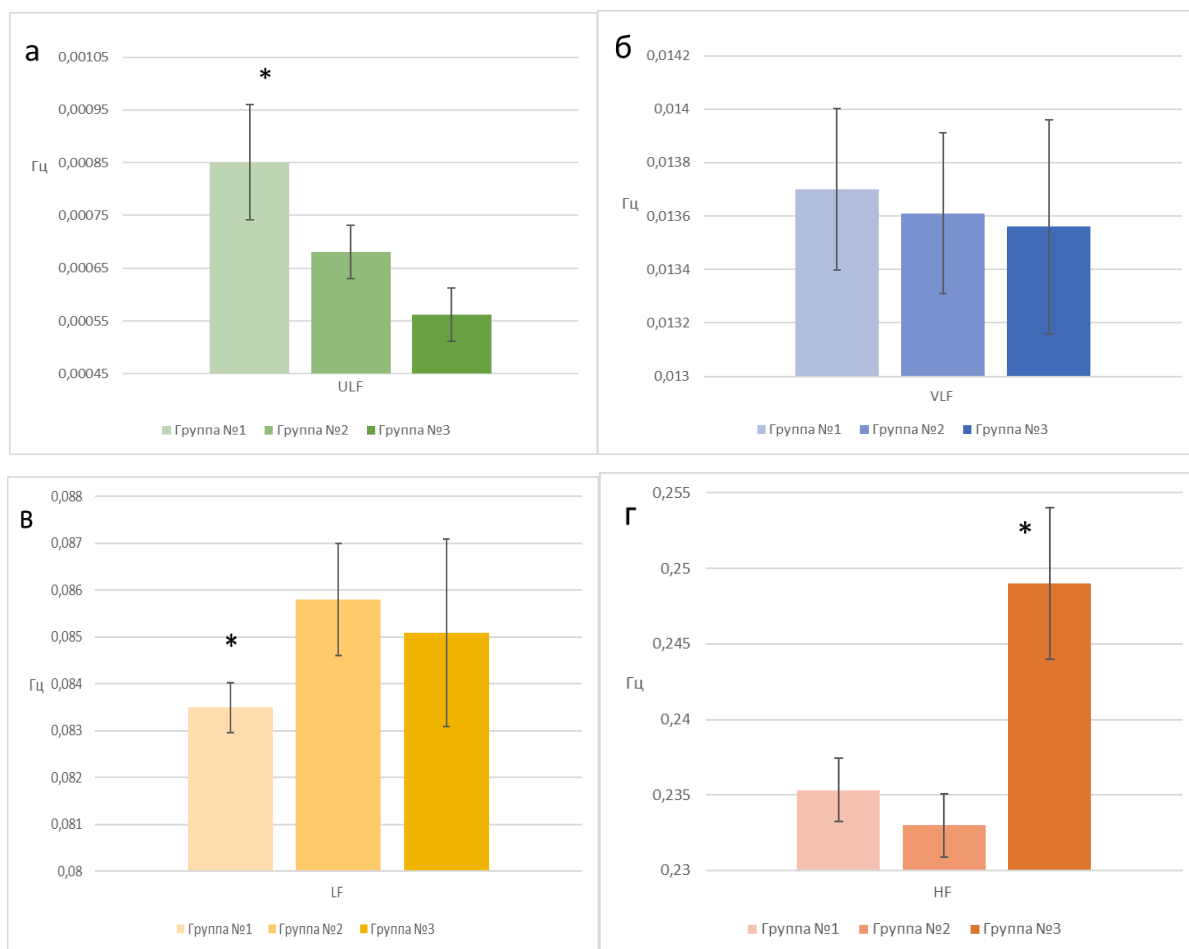
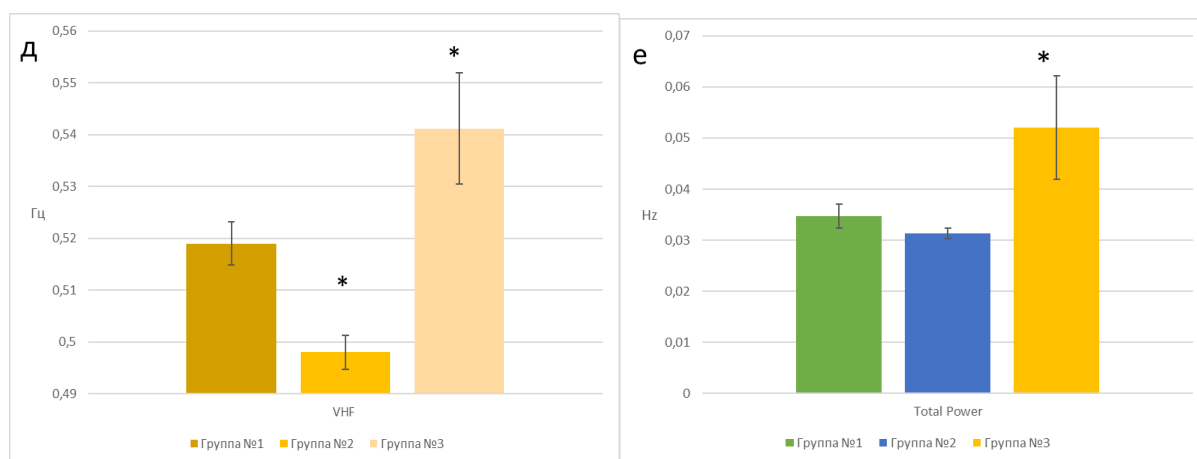


рис. 3.11.



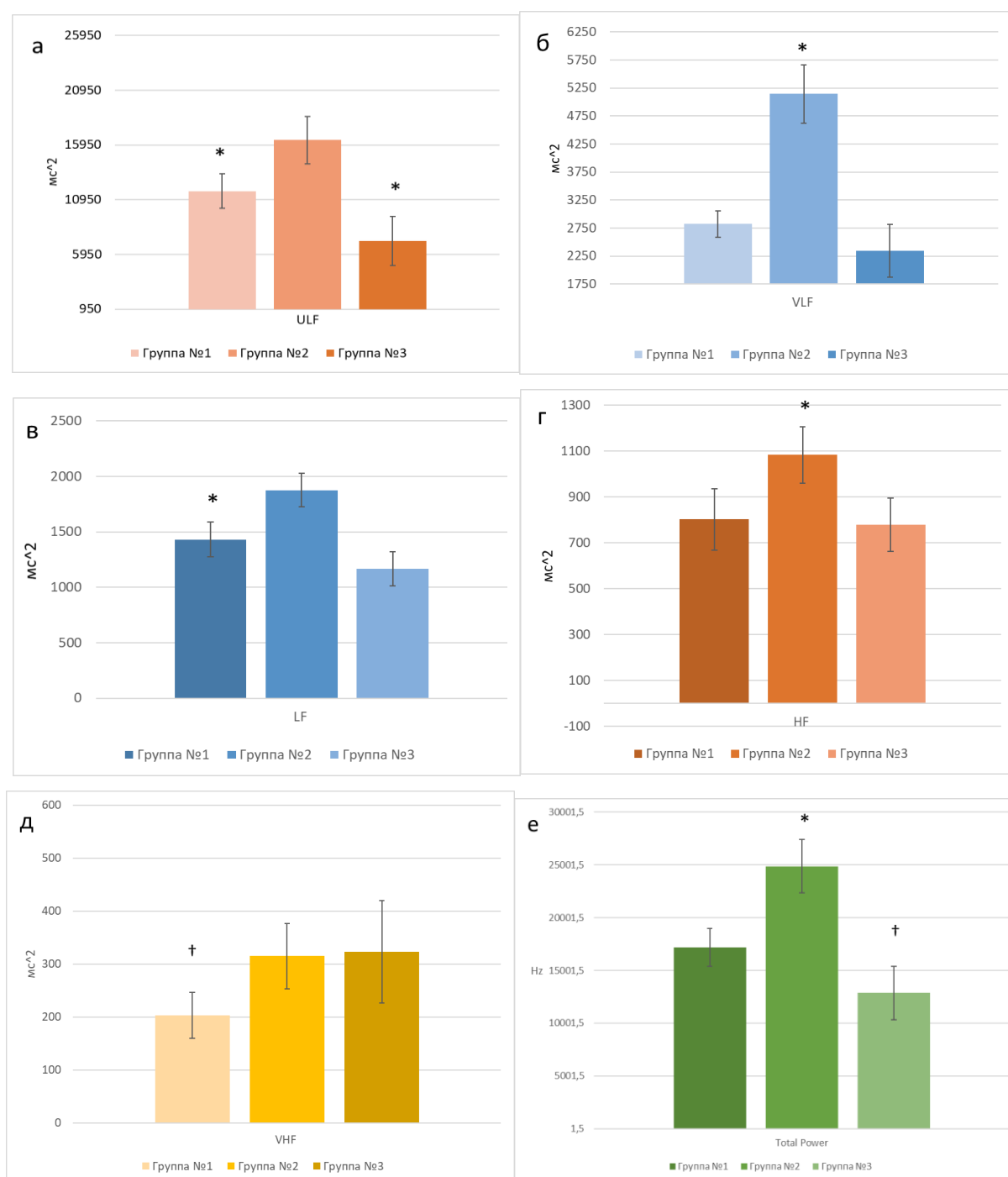
Примечание – а – ультранизкочастотный компонент (ULF), б – очень низкочастотный компонент (VLF), в – низкочастотный компонент (LF), г – высокочастотный компонент (HF), д – очень высокочастотный компонент (VHF), е – спектр общей мощности; * – достоверные различия между группами при $p < 0,001$; † – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; ‡ – достоверные различия между группами при $p < 0,05$ (пояснения в тексте)

Рисунок 3.11 – Изменения ВРС в частотном спектре после проведения септопластики за дневное время (Гц)

Очень высокочастотный компонент был достоверно выше в 3-й группе, по сравнению с остальными ($p < 0,001$), но ниже во 2-й, по сравнению с 1-й группой ($p < 0,001$) (Таблица 3.9, Рисунок 3.11 д). Спектр общей мощности был значимо выше в 3-й группе, по сравнению с 1-й и 2-й ($p < 0,01$) (Таблица 3.9, Рисунок 3.11 е).

Согласно критерию Манна – Уитни, изменения частотной области (мс^2), были следующие. ULF был достоверно выше в 1-й ($p < 0,05$) и 2-й ($p < 0,001$) группах, по сравнению с 3-й группой. В 1-й группе ультра низкочастотный компонент был достоверно ниже, чем во второй группе ($p < 0,01$) (Таблица 3.9, Рисунок 3.12 а). Очень низкочастотный компонент был значимо повышен во 2-й группе, по сравнению с остальными обеими группами ($p < 0,001$) (Таблица 3.9, Рисунок 3.12 б). В 1-й группе LF был ниже, по сравнению со 2-й группой ($p < 0,01$), и выше, по сравнению с 3-й группой ($p < 0,05$). При этом LF 3-й группы был значимо ниже, чем LF 2-й группы (Таблица 3.9, Рисунок 3.12 в). Высокочастотный компонент был досто-

верно выше во 2-й группе, по сравнению с остальными ($p < 0,01$) (Таблица 3.9, Рисунок 3.12 г). VHF ВСП было достоверно ниже в 1-й группе, по сравнению с остальными ($p < 0,05$) (Таблица 3.9, Рисунок 3.12 д).



Примечание – а – ультранизкочастотный компонент (ULF), б – очень низкочастотный компонент (VLF), в – низкочастотный компонент (LF), г – высокочастотный компонент (HF), д – очень высокочастотный компонент (VHF), е – спектр общей мощности; * – достоверные различия между группами при $p < 0,001$; † – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; ‡ – достоверные различия между группами при $p < 0,05$ (пояснения в тексте)

Рисунок 3.12 – Изменения ВРС в частотном спектре после проведения септопластики за дневное время (мс²)

Спектр общей мощности во 2-й группе был достоверно выше, чем в остальных группах ($p < 0,01$).

При сравнении 1-й и 3-й групп оказалось, что общая мощность ВСР была значимо ниже в последней (Таблица 3.9, Рисунок 3.12 е).

Таблица 3.9 – Показатели ($\text{СрЗн} \pm \text{ОшСр}$) частотного анализа ВСР у пациентов после септопластики за дневное время

	ULF (Гц)	VLf(Гц)	LF (Гц)	HF (Гц)	VHF (Гц)	Общая мощность (Гц)
1-я группа	0,000851 $\pm$ 0,00011	0,0137 $\pm$ 0,000302	0,0835 $\pm$ 0,00053	0,23532 $\pm$ 0,0021	0,519 $\pm$ 0,0042	0,03467 $\pm$ 0,00238
2-я группа	0,000681 $\pm$ 0,00005	0,01361 $\pm$ 0,0003	0,0858 $\pm$ 0,0012	0,233 $\pm$ 0,0021	0,498 $\pm$ 0,0033	0,0313 $\pm$ 0,001
3-я группа	0,000562 $\pm$ 0,00005	0,01356 $\pm$ 0,0004	0,0851 $\pm$ 0,002	0,249 $\pm$ 0,005	0,5412 $\pm$ 0,010695196	0,0521 $\pm$ 0,010137178
	ULF (мс ²)	VLf(мс ²)	LF (мс ²)	HF (мс ²)	VHF (мс ²)	Общая мощность (мс ²)
1-я группа	11734 $\pm$ 1565	2823 $\pm$ 233	1432 $\pm$ 157	801 $\pm$ 134	203 $\pm$ 43	17168 $\pm$ 1801
2-я группа	16396 $\pm$ 2167	5143 $\pm$ 523	1876 $\pm$ 151	1082 $\pm$ 12	315 $\pm$ 62	24874 $\pm$ 2512
3-я группа	7176 $\pm$ 2245	2343 $\pm$ 467	1167 $\pm$ 153	778 $\pm$ 115	323 $\pm$ 97	12866 $\pm$ 2543

Заключение к подразделу 3.2.

У пациентов с недостаточным анестезиологическим пособием (1-я и 3-я группы) на фоне более высокого болевого синдрома в ночном период, показатели ULF (ультранизкочастотный компонент ВСР) были ниже, чем во второй группе (пациенты с мультимодальной аналгезией), на 15% и 39,5%, соответственно. Также у пациентов в группе с местной анестезией и группе, где применялся атракурия безилат, тиопентал натрия, закись азота и галотан, было зафиксировано снижение показателя VLF в 1,8–2,2 раза, по сравнению с группой мультимодальной аналгезией. Данные изменения свидетельствует о высокой интенсивности воспалительных процессов, мобилизации энергетических и метаболических ресурсов, из-за перехода со спинального уровня контроля вегетативной регуляции сердца на уровень

вегетативных центров головного мозга. Высоочастотный компонент (HF) компонент ВСР характеризует тонус парасимпатической нервной системы и преобладает в ночном периоде, что связано с циркадным ритмом. Повышение мощности HF в ночной период исследования наблюдалось во всех трех группах. Низкочастотный компонент (LF), отвечающий за симпатическую нервную систему, был повышен в группах с общей анестезией (2 и 3 группы), во все периоды исследования, что является свидетельством повышения симпатического влияния на сердечную деятельность. Увеличение в 3-й группе VHF в ночной период в 4,3 раза, по сравнению с группой мультимодальной аналгезии, и в 3,3 раза, по сравнению с дневными показателями 3-й группы, свидетельствует о «централизации» вегетативной регуляции.

3.3. Оценка структуры нарушения ритма сердца у пациентов при проведении септопластики в сочетании с различными видами анестезиологического пособия

3.3.1. Оценка структуры нарушения ритма сердца у пациентов до септопластики

Как правило, пациенты с искривлением перегородки носа испытывают хроническую гипоксию и различные виды нарушений ритма сердца. Во время хирургической коррекции искривления носовой перегородки (септопластика), которая является мощным стрессовым фактором, также могут возникать аритмии.

При исследовании общего количества аритмий до операции, было выявлено, что желудочковые аритмии встречались достоверно чаще чем наджелудочковые ($p < 0,001$). В свою очередь среди наджелудочковых аритмий, парные экстрасистолы были выявлены достоверно чаще чем групповые экстрасистолы ($p < 0,001$). А бигеминии наблюдались достоверно чаще чем тригеминии ($p < 0,001$) (Таблица 3.10, Рисунок 3.13).

При анализе желудочковых аритмий, парные экстрасистолы были зафиксированы достоверно чаще чем групповые ($p < 0,001$) и чаще чем парные наджелудочковые экстрасистолы ($p < 0,001$). Групповые желудочковые экстрасистолы тоже были выявлена достоверно чаще чем групповые наджелудочковые экстрасистолы ($p < 0,001$). Бигеминии при желудочковых аритмиях, также как и при наджелудочковых, были достоверно чаще чем тригеминии ($p < 0,001$). При сравнении количества эпизодов тахикардий, желудочковые, встречались достоверно чаще, чем наджелудочковые ($p < 0,001$) (Таблица 3.10, Рисунок 3.13).

Таблица 3.10 Показатели ($\text{СрЗн} \pm \text{ОшСр}$) количества аритмий у пациентов с септопластикой до операции

	Наджелудочковые аритмии (ед/ч)					
	НЖЭС	Парные	Групповые	НЖТахи	Бигеминия	Тригеминия
Группа 1	5,54±2,82	0,76±0,28	0,15±0,1	0,019±0,019	0	0
Группа 2	6,035±3,81	0,6±0,21	0	0,14±0,11	0,035±0,03	0
Группа 3	1,9±0,86	0,27±0,2	0,09±0,09	0	0,18±0,12	0
	Желудочковые аритмии (ед/ч)					
	ЖЭС	Парные	Групповые	ЖТахи	Бигеминия	Тригеминия
Группа 1	7,41±1,86	0,35±0,1	0,11±0,11	0,039±0,02	0,058±0,05	0,019±0,019
Группа 2	37,03±10,11	3,21±1,18	0,71±0,31	0,6±0,24	0,14±0,06	0
Группа 3	33,72±14,539	3,72±2,56	0,81±0,579	0,18±0,19	0,63±0,38	0

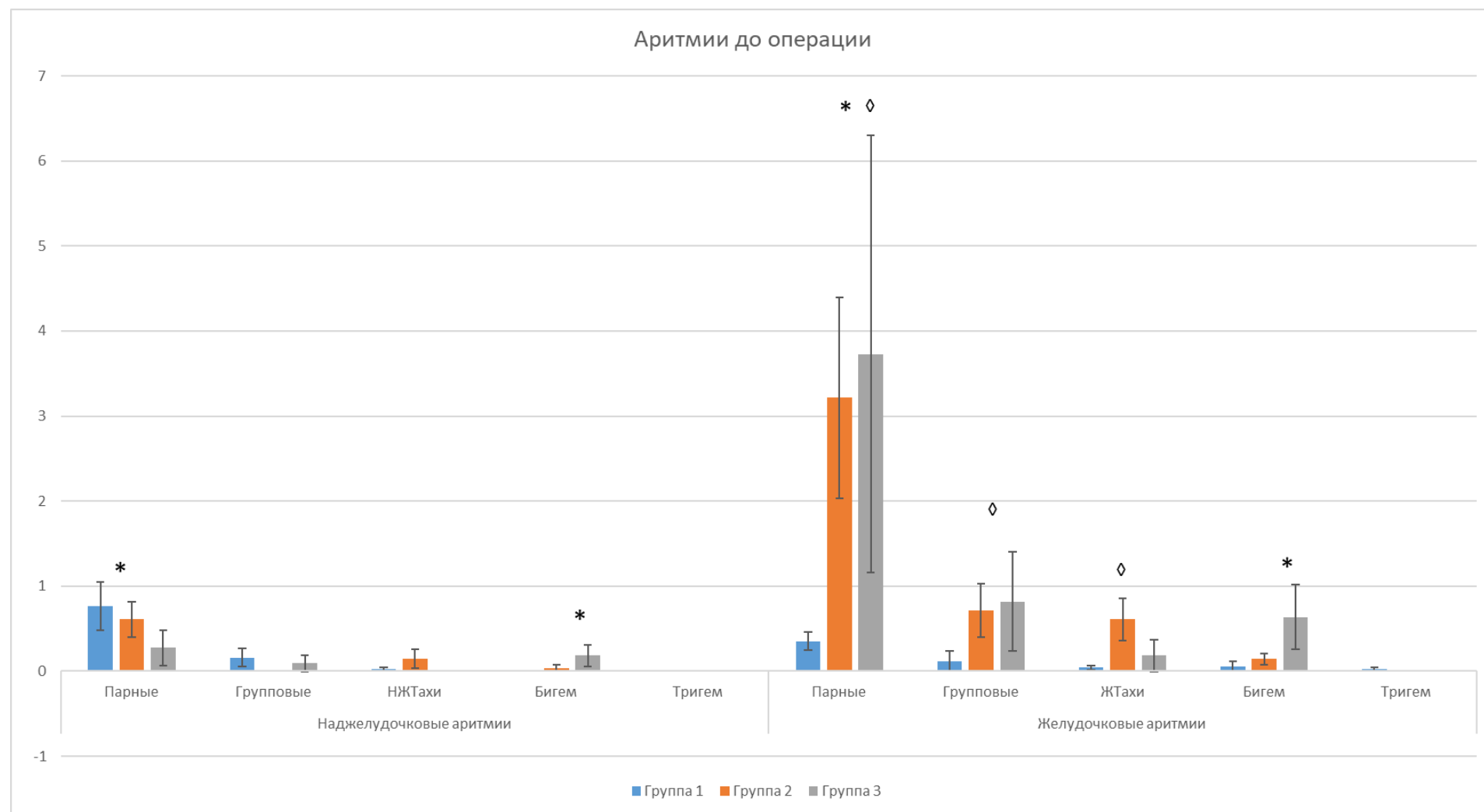


Рисунок 3.13 – Распределение аритмий по видам нарушения сердечного ритма до операции

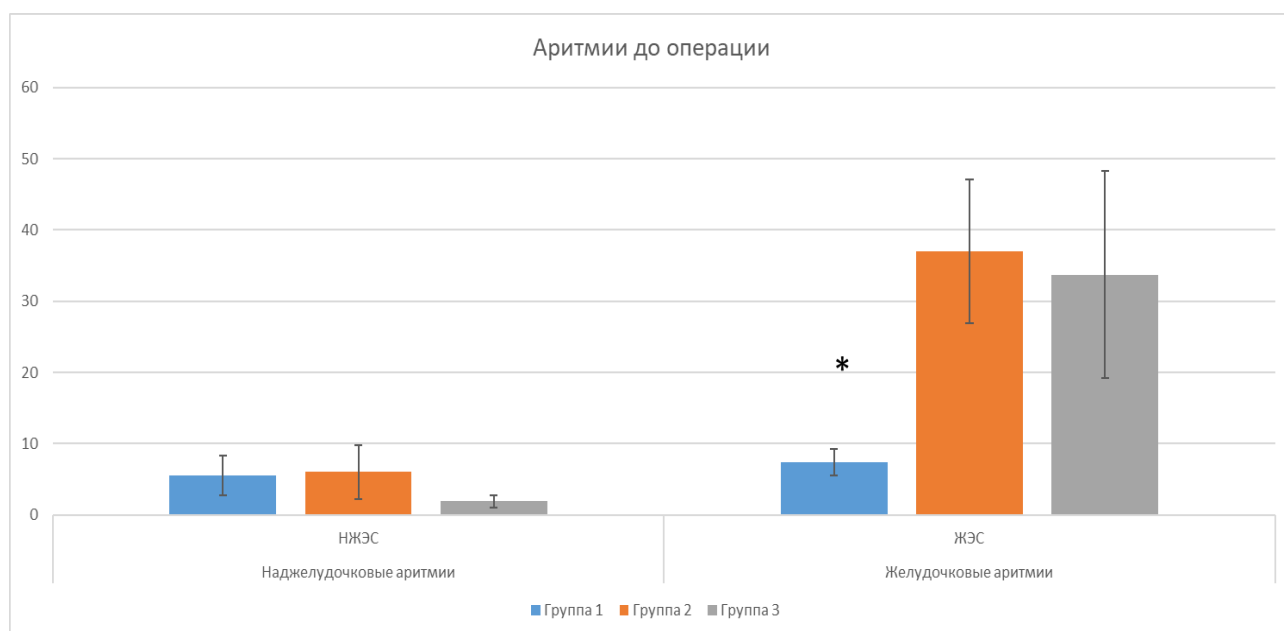
Примечание: * – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,001$; ◊ – достоверные различия между группами при $p < 0,001$;

Среди всех типов сердечных аритмий, наджелудочковые экстрасистолии (НЖЭС) и желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) были самыми встречаемыми и обнаружены у всех пациентов. В предоперационный период НЖЭС достоверно чаще встречались у пациентов первой и второй группы ($5,54 \pm 2,82$ и $6,035 \pm 3,81$), чем у пациентов третьей группы ($1,9 \pm 0,86$) ($p < 0,01$) (Таблица 3.11, Рисунок 3.14).

В свою очередь, НЖЭС достоверно чаще встречались у пациентов второй ($37,03 \pm 10,11$) и третьей ($33,72 \pm 14,539$) групп ($p < 0,01$). ЖЭС у мужчин значительно реже встречались в периоды до ($16.9 \pm 3,6$) и после (35.25 ± 11) операции, чем у женщин до (90.4 ± 10.6) и после (72.5 ± 12) операции. ($p < 0,01$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.11). При сравнении внутри одного пола, у мужчин в постоперационной периоде (35.25 ± 11) ЖЭС достоверно больше, чем в предоперационный период ($16.9 \pm 3,6$) ($p < 0,01$) (Таблица 3.8, Рисунок 3.11). У женщин же результаты противоположные, после операции (72.5 ± 12.4) достоверно меньше, чем до операции (90.4 ± 10.6) ($p < 0,01$) (Таблица 3.11, Рисунок 3.14).

Таблица 3.11 – Показатели ($\text{СрЗн} \pm \text{ОшСр}$) количества аритмий у пациентов с септопластикой до операции

	<i>НЖЭС (ед/ч)</i>	<i>ЖЭС(ед/ч)</i>
Группа 1	$5,54 \pm 2,82$	$7,41 \pm 1,86$
Группа 2	$6,035 \pm 3,81$	$37,03 \pm 10,11$
Группа 3	$1,9 \pm 0,86$	$33,72 \pm 14,539$



Примечание – * – достоверные различия между группами при $p < 0,001$

Рисунок 3.14 – Распределение пациентов по видам нарушения сердечного ритма до операции

3.3.2. Оценка структуры нарушения ритма сердца у пациентов во время септопластики

Во время операции желудочковые аритмии встречались достоверно чаще, чем наджелудочковые ($p < 0,001$). Среди наджелудочковых аритмий, парные экстрасистолы были выявлено чаще чем групповые ($p < 0,001$). Среди желудочковых, также наблюдалось преобладание парных экстрасистол над групповыми ($p < 0,001$), и бигеминий над тригеминиями ($p < 0,001$). В свою очередь парные и групповые желудочковые экстрасистолы встречались достоверно чаще чем наджелудочковые ($p < 0,001$). Так же как и эпизоды желудочковых тахикардий были выявлены в большем количестве чем наджелудочковые тахикардии ($p < 0,001$) (Таблица 3.12, Рисунок 3.15).

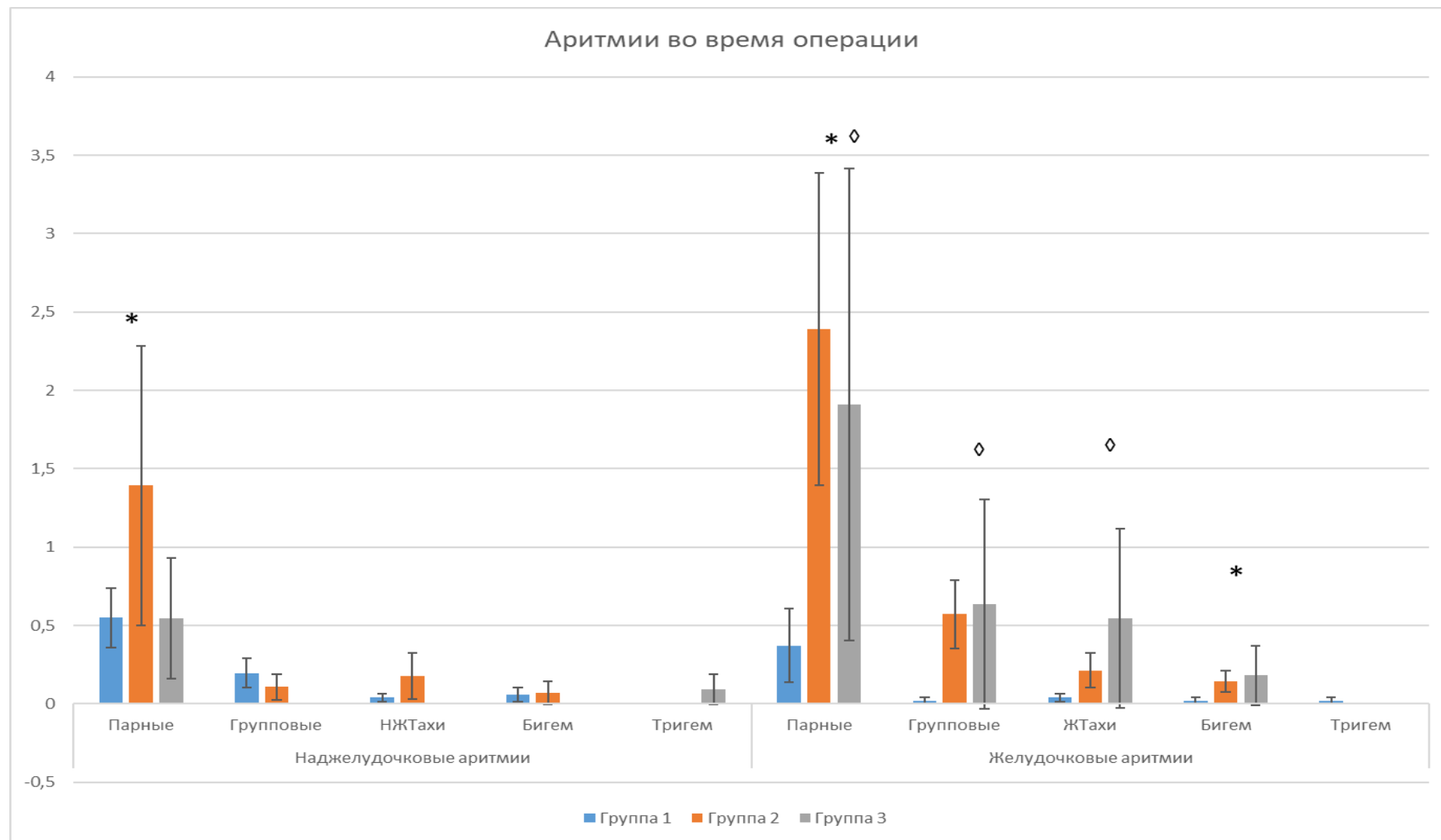


Рисунок 3.15 – Распределение аритмий по видам нарушения сердечного ритма во время операции

Примечание: * – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,001$; ◇ – достоверные различия между группами при $p < 0,001$;

Таблица 3.12 Показатели ($\text{СрЗн} \pm \text{ОшСр}$) количества аритмий у пациентов с септопластикой во время операции

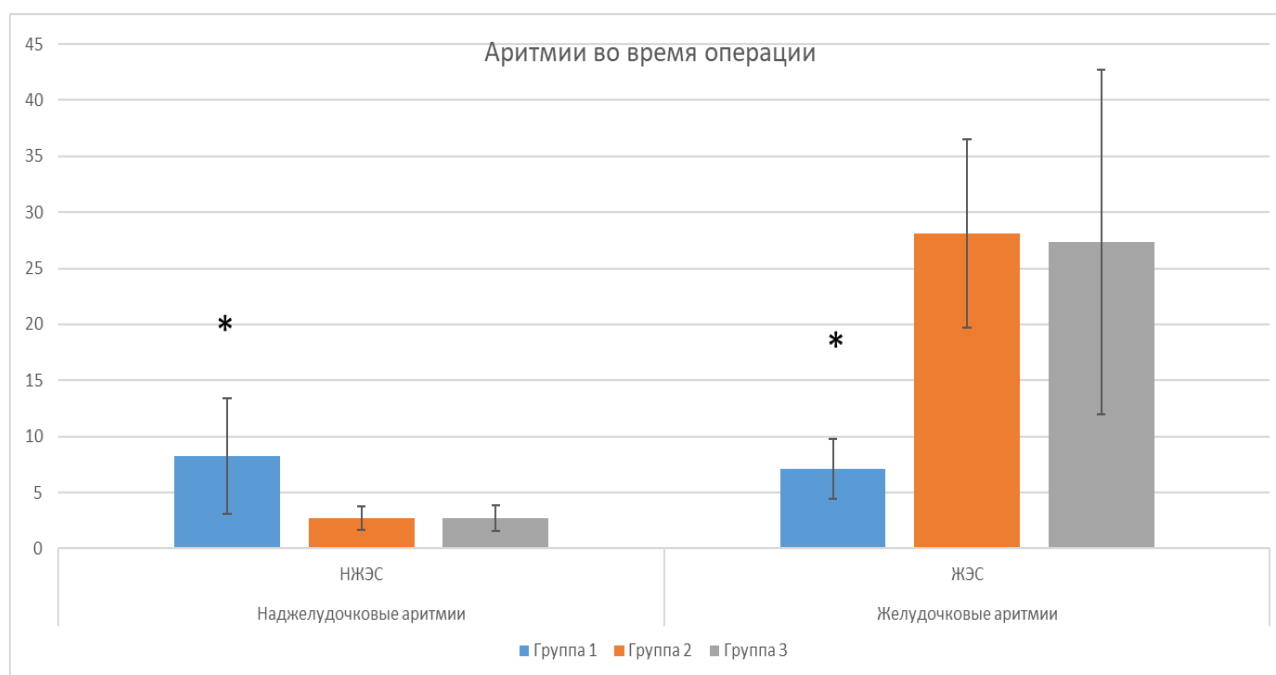
	Наджелудочковые аритмии (ед/ч)					
	НЖЭС	Парные	Групповые	НЖТахи	Бигеминия	Тригеминия
Группа 1	8,25±5,17	0,55±0,19	0,2±0,09	0,04±0,03	0,06±0,04	0,00
Группа 2	2,71±1,01	1,39±0,89	0,11±0,08	0,18±0,015	0,07±0,07	0,00
Группа 3	2,72±1,14	0,54±0,38	0,00	0,00	0,00	0,09
	Желудочковые аритмии (ед/ч)					
	ЖЭС	Парные	Групповые	ЖТахи	Бигеминия	Тригеминия
Группа 1	7,13±2,67	0,37±0,23	0,02±0,02	0,04±0,03	0,02±0,02	0,02±0,02
Группа 2	28,1±8,44	2,4±1	0,57±0,22	0,21±0,11	0,14±0,07	0,00
Группа 3	27,36±15,37	1,91±1,51	0,64±0,67	0,55±0,57	0,18±0,19	0,00

Проводя анализ наиболее часто встречаемых аритмий, было выявлено, что во время проведения септопластики НЖЭС достоверно чаще встречались у пациентов первой группы (8,25±5,17), чем у пациентов второй (2,71±1,01) и третьей групп (2,72±1,14) ($p < 0,01$) (Таблица 3.13, Рисунок 3.16).

В свою очередь, ЖЭС достоверно чаще встречались у пациентов второй (28,1±8,44) и третьей (27,36±15,37) групп ($p < 0,01$) (Таблица 3.13, Рисунок 3.16).

Таблица 3.13 – Показатели ($\text{СрЗн} \pm \text{ОшСр}$) количества аритмий у пациентов с септопластикой во время операции

	<i>НЖЭС (ед/ч)</i>	<i>ЖЭС(ед/ч)</i>
Группа 1	8,25±5,17	7,13±2,67
Группа 2	2,71±1,01	28,1±8,44
Группа 3	2,72±1,14	27,36±15,37



Примечание – * – достоверные различия между группами при $p < 0,001$

Рисунок 3.16 – Распределение пациентов по видам нарушения сердечного ритма во время операции

3.3.3. Оценка структуры нарушения ритм сердца у пациентов после септопластики

После проведенной септопластики, структура аритмий изменилась в сторону преобладания наджелудочковых аритмий над желудочковыми. Среди наджелудочковых аритмий, парные экстрасистолы встречались достоверно чаще чем групповые ($p < 0,001$). Желудочковые парные тахикардии также выявлялись чаще чем групповые ($p < 0,001$). При анализе между двумя группами, парные и групповые наджелудочковые экстрасистолы, встречались достоверно чаще желудочковые ($p < 0,001$). В свою очередь эпизоды наджелудочковых тахикардий, возникали чаще чем желудочковые ($p < 0,001$) (Таблица 3.14, Рисунок 3.17).

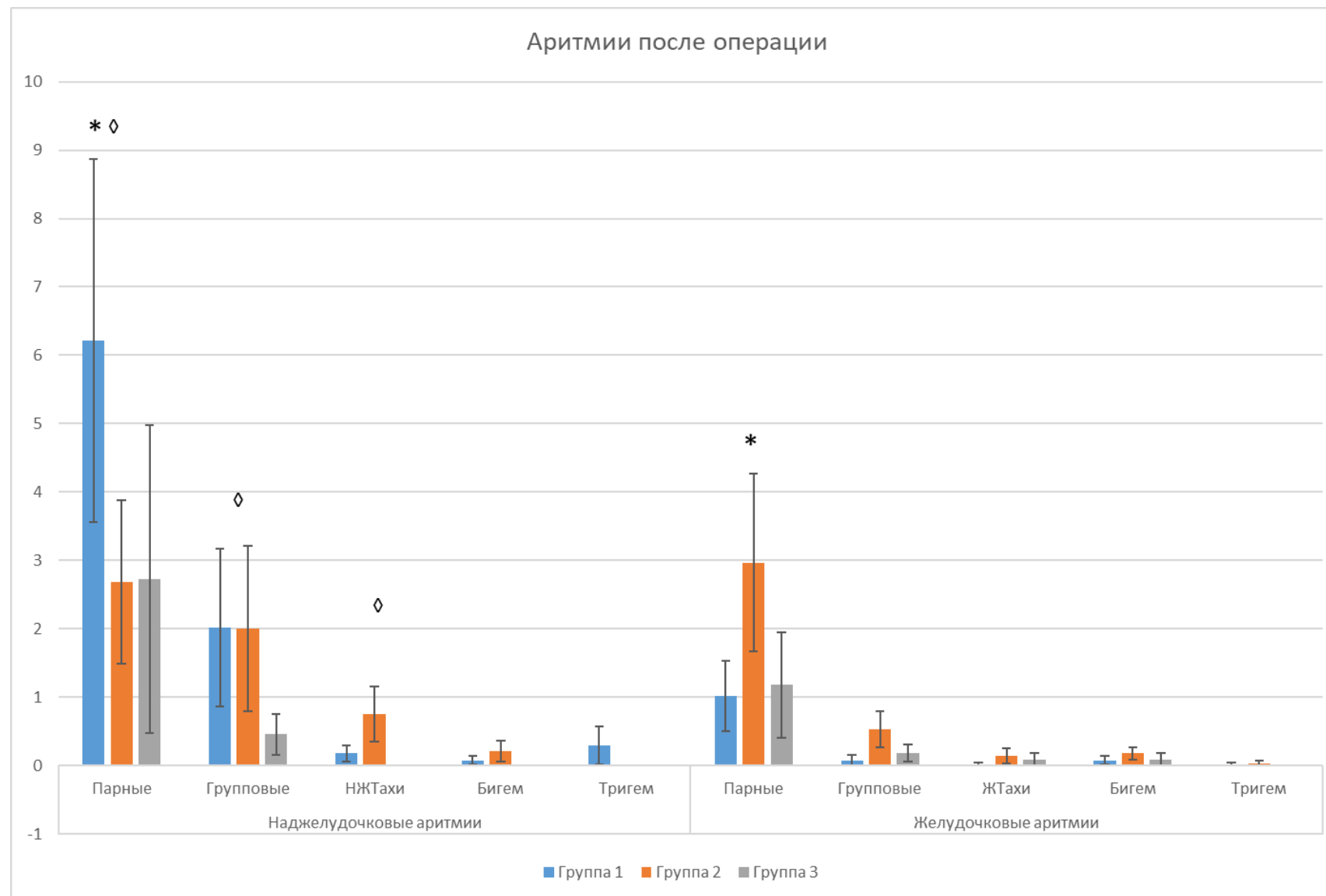


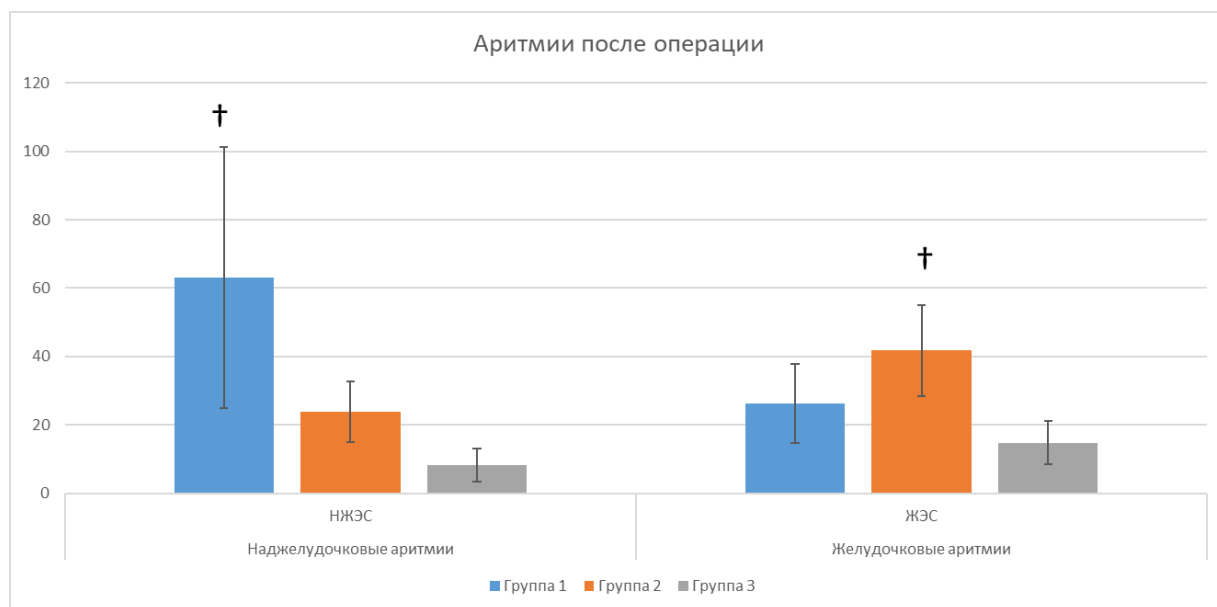
Рисунок 3.17 – Распределение аритмий по видам нарушения сердечного ритма после операции

Примечание: * – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,001$; ◇ – достоверные различия между группами при $p < 0,001$;

Таблица 3.14 Показатели ($\text{СрЗн} \pm \text{ОшСр}$) количества аритмий у пациентов с септопластикой после операции

	Наджелудочковые аритмии (ед/ч)					
	НЖЭС	Парные	Групповые	НЖТахи	Бигеминия	Тригеминия
Группа 1	62,96±38,16	6,22±2,65	2,02±1,15	0,18±0,11	0,08±0,06	0,29±0,28
Группа 2	23,78±8,87	2,68±1,2	2±1,2	0,75±0,4	0,21±0,15	0
Группа 3	8,27±4,78	2,73±2,25	0,45±0,3	0	0	0
	Желудочковые аритмии (ед/ч)					
	ЖЭС	Парные	Групповые	ЖТахи	Бигеминия	Тригеминия
Группа 1	26,25±11,49	1,02±0,52	0,08±0,08	0,02±0,02	0,08±0,06	0,02±0,02
Группа 2	41,71±13,35	2,96±1,3	0,53±0,26	0,14±0,11	0,18±0,09	0,036±0,036
Группа 3	14,81±6,29	1,18±0,77	0,18±0,13	0,09±0,09	0,09±0,09	0

Далее проводя анализ наиболее встречаемых аритмий в послеоперационном периоде, было выявлено, что количество НЖЭС в первой группе (62,96±38,16) встречаются достоверно чаще, чем у пациентов второй (23,78±8,87) и третьей (8,27±4,78) групп ($p < 0,01$) (Таблица 3.15, Рисунок 3.18).



Примечание —† – достоверные различия между группами при $p < 0,01$

Рисунок 3.18 – Распределение пациентов по видам нарушения сердечного ритма после операции

Таблица 3.15 – Показатели ($\text{СрЗн} \pm \text{ОшСр}$) количества аритмий у пациентов с септопластикой после операции

	<i>НЖЭС (ед/ч)</i>	<i>ЖЭС(ед/ч)</i>
Группа 1	62,96±38,16	26,25±11,49
Группа 2	23,78±8,87	41,71±13,35
Группа 3	8,27±4,78	14,81±6,29

Также стоит отметить, что в данном оценочном периоде, НЖЭС встречаются гораздо чаще до операции и во время проведения операции. Данные изменения прямо коррелируются с нарастанием болевого синдрома у пациентов первой группы, в послеоперационном периоде. При оценки ЖЭС, во второй группе в послеоперационном периоде, выявлено достоверно больше (41,71±13,35), чем у пациентом первой группы (26,25±11,49), а у них достоверно больше чем у пациентов из третьей группы (14,81±6,29) ($p < 0,01$) (Таблица 3.15, Рисунок 3.18).

3.3.4. Оценка структуры нарушения ритма сердца у пациентов после септопластики в ночной период

При анализе ночного периода после проведенной септопластики, было выявлено, что наджелудочковые аритмии преобладали над желудочковыми. В частности парные и групповые наджелудочковые экстрасистолы выявлялись чаще, чем желудочковые ($p < 0,001$). В свою очередь парные экстрасистолы были зафиксированы достоверно чаще, чем групповые, как среди наджелудочковых, так и среди желудочковых аритмий ($p < 0,001$) (Таблица 3.16, Рисунок 3.19).

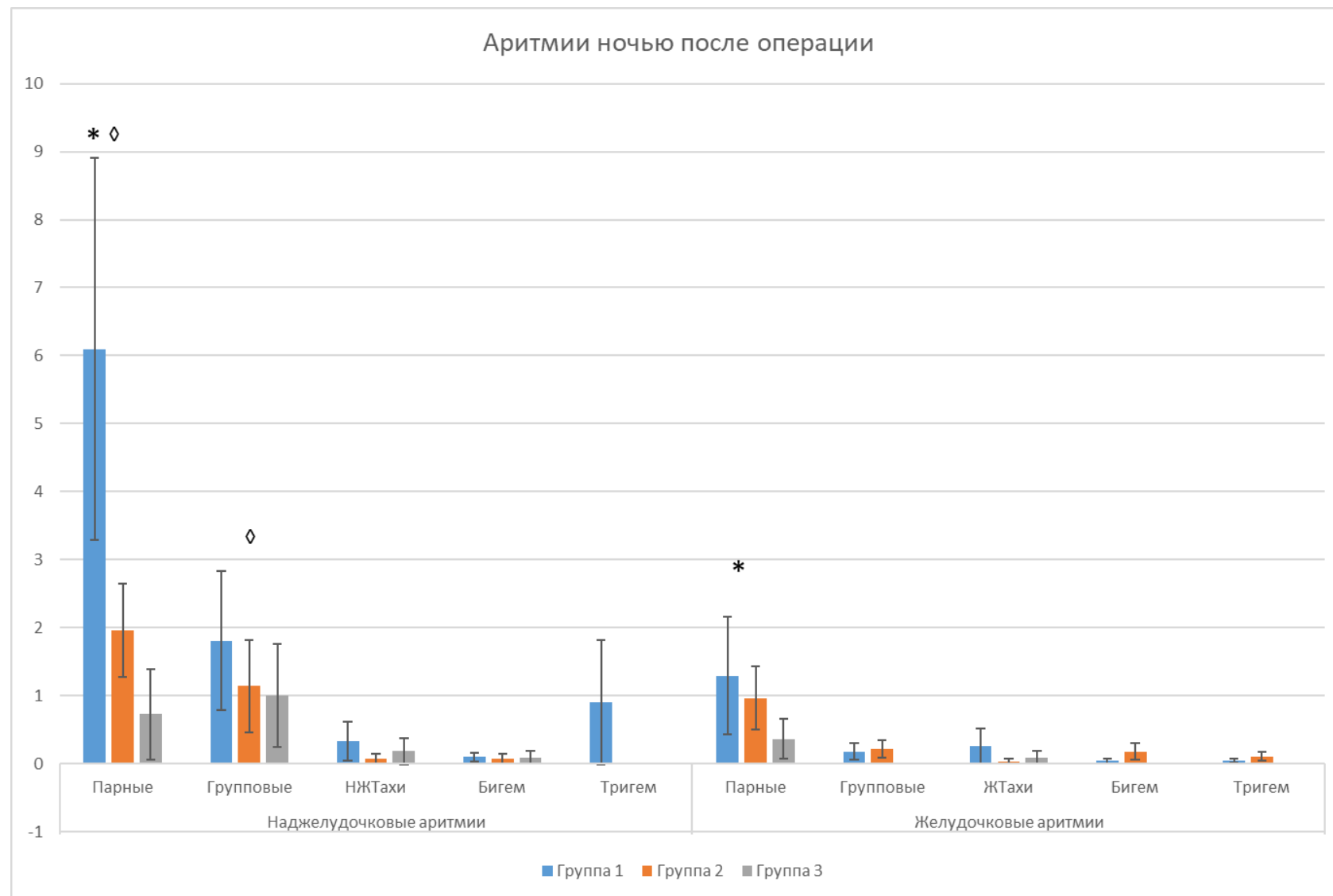


Рисунок 3.19 – Распределение аритмий по видам нарушения сердечного ритма ночью после операции

Примечание: * – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p < 0,001$; ◇ – достоверные различия между группами при $p < 0,001$;

Таблица 3.16 Показатели ($\text{СрЗн} \pm \text{ОшСр}$) количества аритмий у пациентов с септопластикой ночью после операции

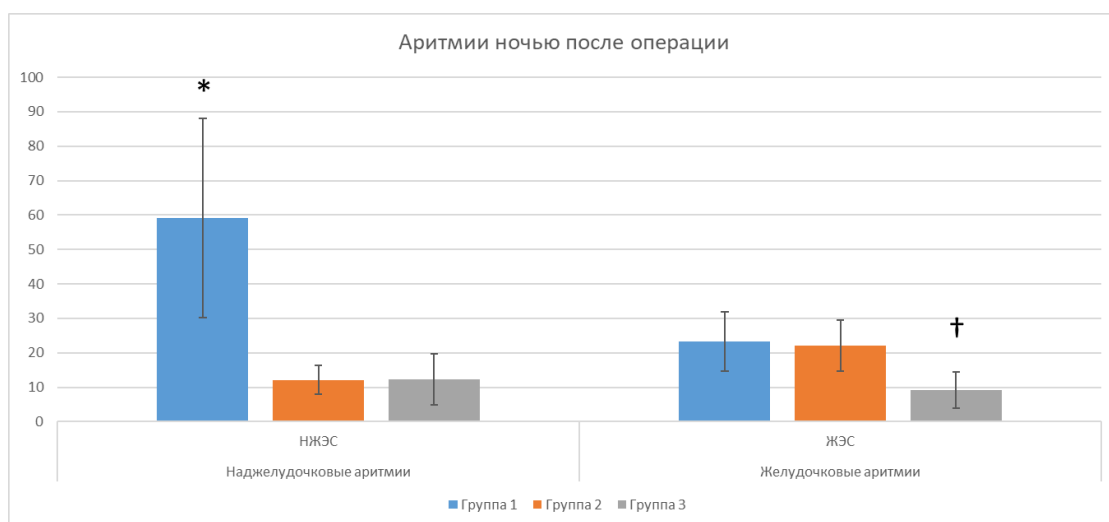
	Наджелудочковые аритмии (ед/ч)					
	НЖЭС	Парные	Групповые	НЖТахи	Бигеминия	Тригеминия
Группа 1	59,07±28,89	6,1±2,8	1,8±1	0,33±0,28	0,1±0,06	0,9±0,9
Группа 2	12,14±4,1	1,96±0,7	1,14±0,68	0,07±0,07	0,07±0,07	0
Группа 3	12,27±7,44	0,73±0,66	1±0,76	0,18±0,19	0,09±0,09	0
	Желудочковые аритмии (ед/ч)					
	ЖЭС	Парные	Групповые	ЖТахи	Бигеминия	Тригеминия
Группа 1	23,31±8,57	1,29±0,86	0,18±0,12	0,25±0,26	0,04±0,04	0,04±0,03
Группа 2	22,07±7,49	0,96±0,46	0,21±0,13	0,036±0,036	0,18±0,11	0,11±0,06
Группа 3	9,18±5,19	0,36±0,3	0	0,09±0,09	0	0

При измерении наиболее часто встречаемых нарушений ритма сердца у пациентов в ночной период после проведенной септопластики, было выявлено, что у пациентов из первой группы, которым операция проводилась под местной анестезией, количество НЖЭС было достоверно больше (59,07±28,89), чем у пациентов второй (12,14±4,1) и третьей (12,27±7,44) групп ($p < 0,01$) (Таблица 3.17, Рисунок 3.20).

Таблица 3.17 – Показатели ($\text{СрЗн} \pm \text{ОшСр}$) количества аритмий у пациентов с септопластикой после операции за ночной период

	<i>НЖЭС (ед/ч)</i>	<i>ЖЭС(ед/ч)</i>
Группа 1	59,07±28,89	23,31±8,57
Группа 2	12,14±4,1	22,07±7,49
Группа 3	12,27±7,44	9,18±5,19

При этом, оценивая ЖЭС в ночной период, в первой (23,31±8,57) и второй (22,07±7,49) группах, количество желудочковых экстрасистол было достоверно больше чем в третьей группе (9,18±5,19) ($p < 0,01$) (Таблица 3.15, Рисунок 3.18).



Примечание — достоверные различия между группами при $p < 0,001$; † – достоверные различия между группами при $p < 0,01$

Рисунок 3.20 – Распределение пациентов по видам нарушения сердечного ритма ночью после операции

Заключение к подразделу 3.3.

Наиболее частым видом аритмий при септопластике является НЖЭС и ЖЭС. В группе с местной анестезией значительно чаще возникали аритмии в послеоперационный период, что вызвано болевым синдромом. В группах, в которых использовалась общая анестезия, у пациентов значительно чаще возникали аритмии до оперативного лечения, что может быть связано со стрессом, испытываемым от ожидания наркоза, а не самой операции. При оценке предоперационного периода, аритмии (ЖЭС) в группах с общей анестезией возникали в 5 раз чаще, чем в 1-й группе, где септопластика проводилась под местной анестезией. В свою очередь в 1-й группе, из-за более выраженного болевого синдрома, аритмии (НЖЭС) в послеоперационном периоде днем возникали в 3 раза чаще, а ночью в 6 раз чаще, чем в группах с общей анестезией. Это свидетельствует о том, что недостаточная анальгетическая терапия в раннем послеоперационном периоде у пациентов после септопластики может провоцировать возникновение стрессогенных аритмий.

Глава 4. СТРЕССОВЫЕ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ СЕПТОЛПАСТИКИ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

4.1. Болевой синдром и его влияние на стрессовые реакции после проведения септопластики

Боль является ключевым симптомом, который врачи «учитывают при диагностике и оказании экстренной медицинской помощи. Адекватная оценка болевых ощущений имеет решающее значение для диагностики, определения лечебной тактики и оценки эффективности лечения в области оториноларингологии. Однако из-за того, что боль является личностным и многомерным ощущением, её измерение представляет собой сложную задачу. Интенсивность и характер боли могут варьироваться в зависимости от эмоционального состояния, пола, возраста, особенностей нервной системы, характера заболевания и других факторов» (Kastyro I. V. et al., 2017). На первоначальном этапе госпитализации этот фактор усложняет оценку боли, поскольку разные люди, включая медицинских работников, могут оценивать уровень боли пациента по-разному. Субъективность боли делает её измерение косвенным и сильно зависимым от внутреннего и внешнего контекста индивида. Использование разнообразных шкал для оценки боли у одного и того же пациента может привести к различным результатам (Berkley K. J., 1997). Исследования показывают, что женщины могут реагировать на болевые раздражители более остро, чем мужчины, что усложняет объективную оценку боли в группах смешанного пола. Тем не менее, индивидуальная оценка боли имеет большее значение для клинической практики, чем обобщенные данные (Kastyro I. V. et al., 2017).

В настоящее время используются различные методы оценки боли:

- визуально-аналоговая шкала [Leino K. A. et al., 2011],
- цифровая рейтинговую шкала,
- невербальная шкала боли,
- вербальная рейтинговая шкала,
- манчестерская шкала боли»,

– опросник боли МакГилла [Lyon F., 2005].

«Исследование, проведенное Mark и соавт. по результатам опроса 400 пациентов, показало минимальные клинически значимые показатели для оценки болевого синдрома в экстренных отделениях, которые составили от 13,6 до 20,6 мм (среднее значение – 17 мм)» [Mark M. S. M. et al., 2009]. Для более точной объективизации острого постоперационного синдрома у пациентов, которым была проведена септопластика, в настоящем исследовании применялись три различные шкалы – визуально-аналоговая шкала, цифровая рейтинговая шкала и вербальная шкала-молния. Пациентам предлагалось отметить «вертикальной чертой тот участок шкалы, который, по их мнению, соответствовал уровню испытываемой боли» [Leino K. A. et al., 2011]. Таким образом удастся достичь более четкой оценки боли и измерения ее в миллиметрах, что дает возможность определить средний уровень болевого синдрома по трём шкалам как для каждого пациента, так и для групп в целом. Подобное «усреднение» боли, по нашему мнению, позволило избежать ложноположительной оценки уровня испытываемой боли. Так, I. V. Kastyro и соавт. было показано, что женщины в случае ощущения сильной боли по визуально-аналоговой и вербальной шкалам могут отмечать на цифровых шкалах боли очень сильную боль, что можно интерпретировать, как ложноположительную оценки уровня испытываемой боли [Kastyro I. V. et al., 2017].

Признание боли Всемирной организацией здравоохранения как глобальной проблемы [Gureje O. et al., 1998] и публикация стандартов оценки боли Совместной комиссией по аккредитации здравоохранительных организаций выдвинули боль на первый план в клинической практике как пятый жизненно важный показатель, наравне с кровяным давлением, частотой сердечных сокращений и дыхания [Ashbaugh C. M., 2005]. Острая боль выполняет важную защитную функцию, предупреждая о повреждении тканей, и в большинстве случаев поддается лечению или предотвращению, особенно в условиях стационара [Stephens J. et al., 2003]. В то же время недостаточно эффективное или отсутствующее лечение острой боли может способствовать её переходу в хроническую форму, что ведет к дальнейшим осложнениям и ухудшению качества жизни пациента [Macrae W. A., 2008].

Следовательно, адекватное управление острой болью может считаться ключевым элементом в предотвращении перехода в состояние хронической боли. Постоперационная боль является одной из наиболее часто встречающихся форм острой боли [Rocchi A. et al., 2002]. Недостаточно эффективное лечение этого состояния было признано проблемой в медицинском сообществе на протяжении более полувека [Papper E. M. et al., 1952], и было признано важной общественно-здравоохранительной проблемой различными научными организациями и государственными учреждениями в США, Австралии и Европе [Royal College of Surgeons and College of Anaesthetists, 1990]. В современной российской оториноларингологии вопросы оценки, управления и обезболивания острого болевого синдрома остаются актуальными [Кастыро И. В., Чулуунбаатар С., 2011]. Воспалительные процессы обычно лежат в основе острого болевого синдрома при заболеваниях ЛОР-органов, который может сопровождать множество неотложных состояний, таких как острый бактериальный и вирусный риносинусит, острый фарингит, различные виды ангины, фурункулы в носу и ухе, острые отиты, евстахеиты, внешние отиты, острые ларингиты, паратонзиллиты и абсцессы. Боль является частым послеоперационным осложнением в плановой ЛОР-хирургии, включая процедуры, такие как ринопластика, полипотомия, тонзиллэктомия, ларингэктомия и хирургические вмешательства на ухе.

В ЛОР-отделении СПбГПМУ проведено исследование болевого синдрома в ранний послеоперационный период у 200 детей в возрасте от 3 до 17 лет [Маркувенайте В. А., 2021]. Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом. Согласно рейтингу интенсивности послеоперационного болевого синдрома (БС) в первые сутки по ВАШ, на первом месте оказалась двусторонняя тонзиллэктомия с показателем $5,7 \pm 1,6$ баллов. Далее, по убыванию интенсивности БС, расположились: операции на среднем ухе – $4,4 \pm 1,4$; септопластика – $3,4 \pm 0,9$; удаление папиллом гортани – $3,3 \pm 1,0$; аденотонзиллотомия – $3,2 \pm 1,1$; и аденотомия – $1,7 \pm 1,5$. Наибольшая продолжительность послеоперационного БС наблюдалась после операций на среднем ухе – 10 дней, затем следовали тонзиллэктомия – 7 дней, септопластика – 5 дней, удаление папиллом гортани – 4 дня, аденотонзиллотомия – 3 дня

и аденотомия – 2 дня. В настоящем исследовании установлено, что септопластика является одним из аллогенных хирургических вмешательств в оториноларингологии, что подтверждается

«В 2013 году в журнале *Anesthesiology* опубликованы результаты проспективного когортного исследования «Интенсивность боли в первые сутки после операции», охватившего 50523 пациента из 105 клиник Германии. Это масштабное исследование впервые позволило составить рейтинг наиболее болезненных из 179 различных хирургических вмешательств» [Gerbeshagen H. et al., 2013]. При проведении ринопластики в данном исследовании были получены результаты болевого синдрома на уровне 3,86, а при тонзиллэктомии 5,89. Указанные значения боли в работе Н. Gerbeshagen и соавт. совпадают с результатами, полученными в нашем исследовании.

Боль вызывает «гиперактивацию симпатической нервной системы, что клинически проявляется такими симптомами, как тахикардия, гипертензия и увеличение периферического сосудистого сопротивления. У пациентов с высоким риском, особенно страдающих ишемической болезнью сердца, существует высокая вероятность резкого увеличения потребности миокарда в кислороде, что может привести к острому инфаркту миокарда (от 3 до 17%, чаще всего в течение третьих суток после операции). При этом ишемия миокарда обычно возникает в отсутствие значительных гемодинамических нарушений, за исключением увеличения частоты сердечных сокращений» [Schjerning Olsen A-M., Fosbol E., Lindhardsen J. Duration, 2011]. Следовательно, снижение симпатической активности в интра- и послеоперационный период и адекватное лечение болевого синдрома являются ключевыми факторами для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений.

«Задачей мультимодальной анальгезии является блокирование афферентного потока ноцицептивных сигналов от периферических болевых рецепторов в органах и тканях к сегментарным структурам центральной нервной системы, в частности, к задним рогам спинного мозга» [Овечкин А.М., 2015]. Различные методы регионарной анальгезии могут помочь в эффективном решении данной за-

дачи. «Растущее применение регионарной анальгезии в схемах послеоперационного обезболивания объясняется: ее высокой эффективностью по сравнению с другими методами, осознанием специалистами ее позитивного воздействия на патофизиологию раннего послеоперационного периода, повышением безопасности применения этих методов. Важную роль в расширении использования регионарной анальгезии сыграло появление современных местных анестетиков длительного действия, таких как бупивакаин и ропивакаин, а также одноразовых средств их доставки к органам и тканям. В настоящее время не существует универсального анальгетика или метода для лечения острой послеоперационной боли. Проблему адекватности послеоперационного обезболивания можно решить, внедрив в клиническую практику концепцию мультимодальной анальгезии, которая предполагает одновременное использование двух и более анальгетиков и/или методов обезболивания с различными механизмами действия. Это позволяет достичь эффективной анальгезии при минимальных побочных эффектах. Мультимодальная анальгезия в настоящее время признана оптимальным методом для послеоперационного обезболивания. Основой этого подхода является использование комбинаций неопиоидных анальгетиков (таких как НПВС и парацетамол, НПВС и нефопам, нефопам и парацетамол), которые у пациентов с болями средней и высокой интенсивности дополняются опиоидными анальгетиками и методами регионарной анальгезии» [Баландин В. В., Горобец. Е. С., 2015]. Травматичность проведенного хирургического вмешательства обуславливает выбор конкретной схемы мультимодальной анальгезии зависит от травматичности проведенного хирургического вмешательства» [Forrest J., Kamu F., Greer I, 2002].

В настоящем исследовании был проведен детальный анализ острого болевого синдрома после септопластики. Уровень боли измерялся по трем разным шкалам на протяжении 48 часов. Септопластика проводилась под тремя различными видами анестезиологического пособия. За счет различного подхода к обезболиванию в одинаковых условиях стационара и оперирующего доктора, удалось добиться четкого понимания, что только мультимодальная модель анальгезии, позволяет добиться наилучших результатов по уменьшению болевых ощущений у пациентов в

послеоперационном периоде. Тем самым уменьшить пагубное влияние на сердечно-сосудистую систему и улучшить прогноз по реабилитации пациента после перенесенного хирургического лечения.

4.2. Изменения variability сердечного ритма у пациентов с различными видами анестезиологического пособия при проведении септопластики

Хирургические вмешательства в полости носа являются самыми распространенными в оториноларингологии, к ним относится и септопластика. Пациенты, обратившиеся за хирургической помощью, подвергаются стрессовому воздействию на всех этапах госпитализации. Наиболее частыми осложнениями при оперативном лечении искривленной перегородки носа являются перфорации перегородки носа, носовые кровотечения, синехии полости носа, гематома перегородки носа и острые воспалительные процессы придаточных пазух носа. Для избежания всех этих осложнений, в конце операции полость носа тампонируется.

При планировании оперативного лечения, лечащий врач прибегает к выбору подходящего анестезиологического пособия. На данный момент в клиниках используется в основном два подхода, это общая анестезия и местная. В свою очередь общая анестезия тоже может отличаться, в зависимости от используемых препаратов. Данное действие как правило направлено на максимальное снижение острого болевого синдрома как во время операции, так и в послеоперационном периоде.

Грамотный подбор анестезиологического пособия, позволяет избежать острого болевого синдрома. При септопластике, в послеоперационный период у пациентов наблюдается отек тканей носа, воспалительный процесс, острый болевой синдром, вызванный как оперативным лечением, так и тампонадой полости носа. Достаточное премедикация и послеоперационное обезболивание способствует снижению нежелательных событий, связанных с острым болевым синдромом.

Для оценки качества анестезиологического пособия можно прибегнуть к таким методам исследования как шкалы оценки боли, оценка variability сердечного ритма и оценка аритмий, вызванных как до операции, так и во время и после

операции. Используя такие диагностические методики по изучению влияния острого болевого синдрома на состояния пациента и его сердечно-сосудистой и нервной систем, мы смогли получить достоверные результаты и показать отличия и влияние различных анестезиологических пособий на состояние пациента во время госпитализации.

Вопрос восстановления пациентов после перенесенной септопластики ранее нами уже обсуждался. В нем понималась проблема качества анестезиологического пособия, анальгетической терапии и оказания помощи в послеоперационном периоде. В предыдущих работах было доказано, что хирургическое лечение заболеваний полости носа, в том числе и септопластика [Kastyro I. V., 2020], при неправильном подходе к анестезиологическому пособию, будет провоцировать развитие дистресс синдрома, приводить к дисбалансу вегетативной нервной системы, а болевой синдром будет более выраженным, что приведет к ухудшению реабилитации пациента после перенесенного хирургического лечения, что доказано «при изучении изменений в балансе вегетативной нервной системы и вариабельности сердечного ритма» (Popadyuk V. I., 2016).

Ганс Селье считается основоположником теории биологического стресса. Его модель общего адаптационного синдрома предоставляет ясное биологическое объяснение реакции организма на стресс и его адаптацию к нему. В процессе своих исследований Селье выявил, что организм реагирует на внешние стрессоры, стремясь восстановить и поддержать внутренний баланс с точки зрения биологической модели. Для поддержания гомеостаза организм активирует гормональную реакцию, направленную на борьбу со стрессом. Эта борьба является ключевым аспектом общего адаптационного синдрома. Селье также отметил, что стрессовые реакции имеют определённые пределы. Энергетические ресурсы организма для адаптации к стрессовой среде истощаются при постоянном воздействии стрессора.

Экспериментальные исследования на носовой перегородке у животных проводятся для анализа воздействия трансплантатов, заменяющих хрящ перегородки, на соседние ткани, а также для разработки новых методов гемостаза и профилактики постоперационного носового кровотечения [Кастыро И. В., 2022]. Эта работа

была направлена на совершенствование мануальных навыков хирурга и других аспектов. Несмотря на приведенные факты, моделирование септопластики у мелких грызунов, являющихся традиционными экспериментальными животными, на прямой носовой перегородке может продемонстрировать влияние травматического и хирургического повреждений на возникновение стрессовых реакций. В предыдущих исследованиях Кастыро И. В. установил, что хирургическое вмешательство на носовой перегородке вызывает тревожность и депрессивные симптомы. Также было установлено, что побочным эффектом такой травматизации является сенсорная депривация обонятельного анализатора, что, в свою очередь, может привести к изменениям в цитоархитектурной структуре гиппокампа.

Проводя сравнительный анализ полученных нами результатов, VLF (очень низкочастотный компонент ВСР) в первой группе, где септопластика проводилась под местной анестезией, был равен 2789 ± 292 мс², что попадает под критерии возникновения стрессовых реакций при ринохирургических вмешательствах с неадекватной анестезией [Кастыро И. В. и др., 2022]. При анализе компонента LF в дневной послеоперационный период, в группе, где в качестве анестезии использовался sol. Tracriumi (20 ml), sol. Thiopentali natrium (750 mg), Nitrogenium oxydulatum (1 л/ч), Phthorothanum 1 об/%, был получен результат 1089 ± 178 , что, согласно исследованию Кастыро И. В. (2024) является адекватной стрессовой реакцией, но из-за недостаточного послеоперационного обезболивания данный показатель вырос в ночной период наблюдений до 1887 ± 483 , что уже может свидетельствовать о дисрегуляции адаптивных механизмов [Корнякова А. Р. и др., 2019].

Исследования шкал оценки острого болевого синдрома позволили выявить значительную разницу у пациентов, которым проводилась септопластика под местной анестезией и пациентов, у которых была общая анестезия. У пациентов 1-й группы, септопластика проводилась под общей анестезией, что привело к более выраженному болевому синдрому в послеоперационном периоде, чем во 2-й и 3-й группах, где использовался мультимодальный подход к анестезии. Всех пациентов объединяет минимальный болевой синдром на вторые сутки после септопластики. Снижение болевого синдрома связываем с удалением передней тампонады полости

носа. У всех пациентов были установлены тампоны в виде резиновых пальцев с гемостатической губкой, что приводило к сильному давлению в полости носа и раздражению болевых рецепторов, из-за чего в первые сутки болевой синдром был более выраженный, чем по во вторые. Проведение хирургического лечения искривленной перегородки носа пациентам под местной анестезией 1-й группы, основываясь на данный полученных из анкет боли, заполняемых пациентами в первые сутки через 1, 3 и 6 часов после операции, способствует более выраженному болевому синдрому, чем у пациентов 2-й и 3-й групп, где применялся мультимодальный подход к анестезиологическому пособию.

Перегородка носа имеет обширную иннервацию, где особое место отводится клиновидно-небному ганглию. Регионарная анестезия КНГ, позволяет уменьшить потребность в общей анестезии и повысить качество оказываемой медицинской помощи. КНГ содержит в себе пучки симпатических, парасимпатически и сенсорных нейронов, за счет которых и осуществляется иннервация носоглотки, носовой полости и неба. В данной иннервации участвует пять ветвей: большой небный нерв, малый небный нерв, носоглоточный нерв, боковые ветки носа и верхнечелюстной нерв с его глоточной ветвью [Robbins M.S. et al., 2016].

Для увеличения удовлетворенности пациентов с выраженным болевым синдромом после операции в полости носа, предполагается использование блокады КНГ [Бородулин В. Г., Филимонов С. В., 2016]. Согласно исследованию, комбинация блокады КНГ и мультимодальной анестезии, может позволить уменьшить болевые ощущения у пациентов, перенесших эндоскопическую операцию на носовых пазухах [Rezaeian A. et al., 2019; Al-Qudah M., 2016; DeMaria S. Jr. et al., 2012]. Однако проведенное в 2018 году исследование Кокрановским институтом не смогло подтвердить уменьшение боли и увеличение удовлетворенности пациентов в послеоперационном периоде, при использовании блокады КНГ [Fujiwara T. et al., 2018]. В тоже время в нашем исследовании, во 2-й и 3-й группах, в которых использовалась мультимодальное анестезиологическое пособие, мы смогли получить результаты, согласно которым, такой подход к анестезии является наиболее щадящим и улучшает качество послеоперационного периода.

Исследование вегетативной нервной системы на всех этапах госпитализации у пациентов, поступивших на лечение искривленной перегородки носа при помощи септопластики, позволило понять, как именно организм реагирует на хирургическое лечение и его реакцию на восстановление поврежденных тканей. Так как вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы при стрессовых воздействиях склонна к колебаниям, рекомендуется проводить запись ЭКГ до 24 часов [Li K. et al., 2019], поэтому в нашем исследовании мы использовали суточное холтеровское мониторирование.

Анализ ультранизкочастотного компонента (ULF), который связан с циркадными ритмами [Bersani I. et al., 2020], показал, что повышений в ночной период данного показателя, свидетельствует о сбое циркацианнных ритмов, вызванном хирургическим вмешательством.

«Высокочастотный компонент (HF) компонент ВСР отражает уровень импульсации блуждающего нерва, в то время как низкочастотный компонент, согласно многим исследованиям, характеризуется как тонусом симпатического (преимущественно), так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы» [Heart rate variability Standards ..., 1996]. С другой стороны, данные M. Celiker и соавт. «показывают выраженное уменьшение мощности LF после септопластики. Это объясняется снижением симпатического тонуса после коррекции ИПН. В представленном исследовании низкочастотный спектр (LF) вариабельности сердечного ритма был повышен в группах с общей анестезией, что может быть объяснено повышением симпатической импульсацией и, соответственно, воздействием на сердечную деятельность. Высокочастотный компонент ВСР был достоверно выше в группе с местной анестезией, что свидетельствует о повышении тонуса блуждающего нерва и развитии нормальных адаптивных реакций в этой группе» [Celiker M. et al., 2018].

В данной работе было проведено изучение предоперационного стресса у пациентов, на основании оценки аритмий в часы перед хирургическим лечением, что позволило выявить определенную закономерность. При планировании хирургиче-

ского лечение, с пациентами заранее, на догоспитальном этапе, обговаривался метод анестезиологического пособия. Пациенты, которым септопластика была проведена под общей анестезией, испытывали более выраженную стрессовую реакцию в виде повышения количества аритмий, чем пациенты ожидающие операции под местной анестезией. Исходя из полученной информации, можно сделать вывод, что помимо стресса от ожидания самой операции, пациенты также испытывали и стресс от ожиданий наркоза. Использование премедикации позволило бы избежать данных нежелательных явлений.

4.3. Септопластика как аритмогенное хирургическое вмешательство

«Слизистая оболочка носа является рефлексогенной зоной, которая соединяет её с различными органами и системами организма. Наибольшей чувствительностью характеризуется зона Киссельбаха перегородки носа, а также слизистая оболочка переднего отдела нижних и средних носовых раковин и кожные покровы преддверия носа. В гортани выделяют три рефлексогенные зоны.

Первая зона включает гортанную поверхность надгортанника и края черпалонадгортанных складок.

Вторая зона охватывает переднюю поверхность черпаловидных хрящей и пространство между их голосовыми отростками, а также слизистую оболочку голосовых складок.

Третья зона расположена в подголосовом отделе гортани.

Первая и вторая зоны отвечают за дыхательную функцию, тогда как третья зона связана с актом фонации. Анатомо-физиологические характеристики ЛОР-органов, их обширное кровоснабжение и иннервация, в которой задействованы тройничный, лицевой, языкоглоточный и блуждающий нервы, а также их ветви и вегетативная нервная система, способствуют формированию ряда рефлексов (тонзиллокардиальный, ринобронхиальный, ринокардиальный и гортанокардиальный)» [Тунян Н. Т., 2005].

Существует хорошо задокументированная «связь вегетативной иннервации слизистой оболочки носа и сердца. Дуга ринокардиального рефлекса (Рисунок 4.1) преимущественно функционирует через парасимпатический нерв крыловидного канала, включая верхнее слюноотделительное ядро и дорзальное ядро блуждающего нерва, что в свою очередь оказывает влияние на сердечную деятельность». [Климанцев С. А. и др., 1993].

Путь ринокардиальной дуги начинается с ноцицепторов полости носа, потом по афферентным путям через пятую пару ЧМН (тройничный нерв) и Видиев нерв идет в тройничный и крыло-небный узел соответственно. Далее афферентный путь продолжается во вставочные нейроны, а конкретно в чувствительное ядро пятой пары ЧМН и верхнее слюноотделительное ядро. После чего идет разделение и происходит переключение на двигательное ядро блуждающего нерва и группу норадренергических нейронов, расположенных в зоне моста головного мозга (вставочные нейроны), которые переходят в спинальные ядра симпатической нервной системы.

Далее сигнал идет к миокарду через афферентные пути, по парасимпатическим волокнам десятой пары ЧМН (блуждающий нерв) и симпатическому нерву (Рисунок 4.1].

«При сильном раздражении рефлекторная дуга активируется исключительно благодаря чувствительным ветвям тройничного нерва. Это приводит к изменениям в ритме сердца, частоте сердечных сокращений, сердечном выбросе и артериальному давлению.

Аналогичные изменения часто возникают при манипуляциях в носовой полости. Ринокардиальный рефлекс сохраняется даже в условиях общей анестезии, поскольку уровень замыкания рефлекторной дуги располагается в стволе мозга.

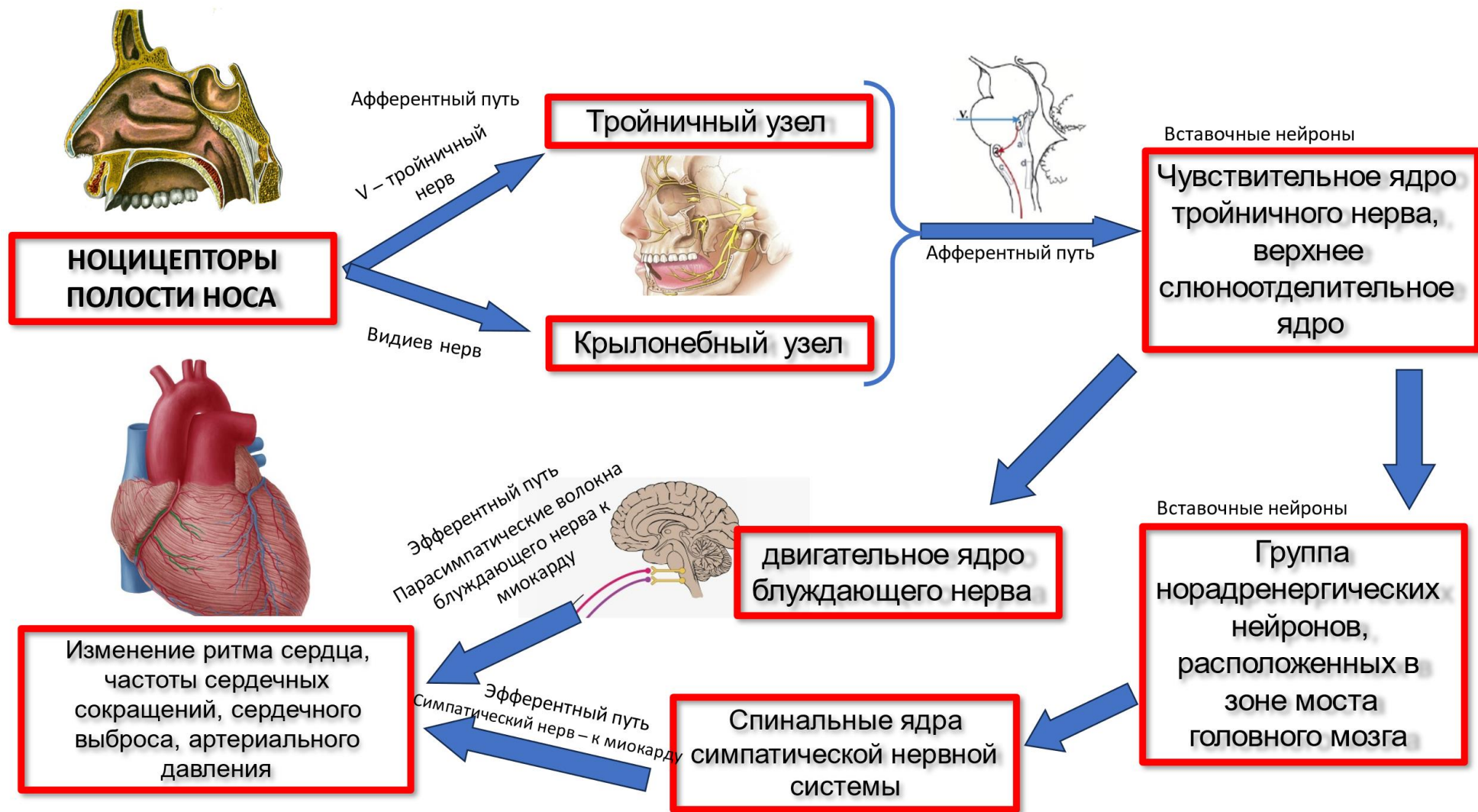


Рисунок 4.1 – Схема дуги ринокардиального рефлекса

О наличии рефлекторной связи между носовой полостью и сердцем свидетельствует *проба Цитовича*. В ходе этой пробы, после введения 1 мл 0,5%-го раствора новокаина под слизистую оболочку носа, через одну минуту наблюдается выраженная реакция, проявляющаяся в ускорении сердцебиения и болевых ощущениях в области сердца. Данная реакция особенно заметна при наличии явных или скрытых заболеваний сердца» [Тунян Н. Т., 2005].

«При операциях на ЛОР-органах взаимодействие тройничного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов, в сочетании с воздействием анестезии на центральную нервную систему и дыхательную систему, создаёт модуляцию эффектов, которая через парасимпатические и симпатические пути влияет на сердце, в том числе вмешиваясь в регуляцию артериального давления.

Вероятность возникновения нарушений сердечного ритма во время операций на ЛОР-органах значительно превышает таковую при других хирургических вмешательствах. Это связано с иннервацией рефлексогенных зон в области ЛОР-органов, рефлекторной регуляцией сердечной деятельности и возникновением прессорно-депрессорных рефлексов в ходе операции. Операции на ЛОР-органах могут вызывать нарушения рефлекторной регуляции внутренних органов, что проявляется в изменении характеристик сердечного ритма [Тунян Н. Т., 2002]. Особенно высока частота кардиологических осложнений при операциях на гортани, где она в 10 раз превышает показатели общих хирургических вмешательств [Strong et al., 1974). Наиболее распространёнными причинами осложнений, особенно у детей, являются опасные для жизни дизритмии, такие как мерцательная аритмия и остановка сердца» [Тунян Н. Т., 2005].

В настоящем исследовании чётко продемонстрировано, что уровень болевого синдрома непосредственно влияет на изменения показателей variability сердечного ритма. Так, чем выше болевой синдром, тем более выражены изменения variability сердечного ритма. Это свидетельствует о том, что неадекватные обезболивающая терапия и анестезиологическое пособие при проведении септопластики провоцируют нарушение регуляции сердечной деятельности и провокации постоперационных аритмий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Септопластика проводимая под местной анестезией без адекватной подготовки и аналгезии в постоперационном периоде приводит к значительно более выраженному болевому синдрому по сравнению с комплексным подходом к обезболиванию. У группы пациентов, которым проводилось хирургическое лечение под местной анестезией, наблюдалось увеличение болевого синдрома в 2,07–2,3 раза через один час и в 1,3–1,5 раза через шесть часов после операции. В то время как в группах с мультимодальной анестезией интенсивность боли была значительно ниже.

Отсутствие комплексной анестезиологической поддержки приводило к более высокому уровню болевого синдрома ночью и к снижению ультранизкочастотного компонента вариабельности сердечного ритма на 15% и 39,5%. В группах с применением только местной анестезии и комбинацией атракурия безилата, тиопентала натрия, оксида азота и галотана наблюдалось уменьшение низкочастотного компонента в 1,8–2,2 раза по сравнению с мультимодальным обезболиванием. Эти изменения указывают на активацию воспалительных процессов и мобилизацию энергетических ресурсов организма, а также на сдвиг контроля вегетативной регуляции сердца на уровень головного мозга.

В группе с местной анестезией аритмии в послеоперационный период возникали чаще из-за болевого синдрома. В группах с общей анестезией аритмии чаще отмечались до начала операции, что может быть связано со стрессом от ожидания наркоза. В предоперационный период аритмии в группах с общей анестезией были зарегистрированы в пять раз чаще, чем в группе с местной анестезией. Однако в группе с местной анестезией днем после операции наджелудочковые экстрасистолы возникали в три раза чаще, а ночью – в шесть раз чаще, чем в группах с общей анестезией, подчеркивая роль недостаточной аналгетической терапии в развитии стрессогенных аритмий.

Исследование уровня боли по трехшкальной системе в течение 48 часов, установило, что мультимодальный подход к анальгезии обеспечивает наилучшее снижение болевых ощущений и способствует более благоприятному влиянию на сердечно-сосудистую систему, а также улучшает прогноз восстановления пациентов после хирургического вмешательства.

Основываясь на анализе аритмий перед проведением хирургической операции, было выявлено, что у пациентов, которым выполнялась септопластика под общим наркозом, наблюдалась более сильная стрессовая реакция, выражающаяся в увеличении числа аритмий, по сравнению с теми, кто ожидал операцию под местной анестезией. Эти данные позволяют сделать вывод о дополнительном стрессе, связанном с ожиданием наркоза, помимо самой операции. Применение премедикации могло бы предотвратить такие стрессовые реакции.

Данное исследование наглядно показывает, что интенсивность болевого синдрома оказывает прямое влияние на изменения показателей variability сердечного ритма. Чем интенсивнее болевой синдром, тем более заметны изменения variability ритма сердца. Это является индикатором того, что недостаточная эффективность обезболивающей терапии и анестезиологического ведения во время септопластики может спровоцировать нарушения в регуляции сердечной деятельности и увеличить риск развития постоперационных аритмий.

Выводы

1. Установлено, что высокий уровень болевого синдрома при минимальном анестезиологическом пособии после септопластики провоцирует развитие сильных стрессорных реакций. Применение мультимодальной анестезии снижает дисбаланс вегетативной нервной системы, уменьшает острый болевой синдром в раннем послеоперационном периоде у пациентов после септопластики. Проведение септопластики под местной анестезией без должной премедикации и послеоперационного обезболивания способствует развитию более выраженного болевого синдрома и повышению количества аритмий.

2. Изучена структура острого болевого синдрома после септопластики в условиях стрессовых реакций различной интенсивности в раннем послеоперационном периоде. Септопластика, проводимая под местной анестезией без адекватной подготовки и аналгезии, в послеоперационном периоде приводит к значительно более выраженному болевому синдрому по сравнению с комплексным подходом к обезболиванию. У группы пациентов, которым проводилось хирургическое лечение под местной анестезией, наблюдалось увеличение болевого синдрома в 2,07–2,3 раза через один час и в 1,3–1,5 раза через шесть часов после операции. В группах, где использовалась концепция мультимодальной анестезии болевой синдром был менее выраженным (от $18,73 \pm 2,17$ мм до $27,1 \pm 2,57$).

3. Исследованы изменения вариабельности сердечного ритма в различное время суток у пациентов в раннем послеоперационном периоде после септопластики. У пациентов с недостаточным анестезиологическим пособием на фоне более высокого болевого синдрома в ночном период, показатели ULF были ниже, чем у пациентов с мультимодальной аналгезией, на 15% и 39,5%, соответственно. У пациентов в группе с местной анестезией и группе, где применялся атракурия безилат, тиопентал натрия, закись азота и галотан, было зафиксировано снижение показателя VLF в 1,8–2,2 раза, по сравнению с группой мультимодальной аналгезией. Это свидетельствует о высокой интенсивности воспалительных процессов, мобилизации энергетических и метаболических ресурсов из-за перехода со спинального

уровня контроля вегетативной регуляции сердца на уровень вегетативных центров головного мозга. Увеличение VHF в группе пациентов с недостаточной общей анестезией в ночной период в 4,3 раза, по сравнению с группой мультимодальной анальгезии, и в 3,3 раза, по сравнению с дневными показателями пациентов с недостаточной общей анестезией, свидетельствует о «централизации» вегетативной регуляции сердечной деятельности.

4. Установлено, что наиболее частым видом аритмий после септопластики является НЖЭС и ЖЭС и септопластика является аритмогенным хирургическим вмешательством. В группе с местной анестезией значительно чаще возникали аритмии в послеоперационном периоде. В группах с общей анестезией ЖЭС возникали в 5 раз чаще, чем в группе с местной анестезией. НЖЭС после применения местной инфильтрационной анестезии в дневное время возникали в 3 раза чаще, а ночью в 6 раз чаще, чем в группах с общей анестезией. Это свидетельствует о том, что недостаточная анальгетическая терапия в раннем послеоперационном периоде у пациентов после септопластики может провоцировать возникновение стрессогенных аритмий.

Практические рекомендации

1. Мониторировать острый болевой синдром после проведения септопластики
2. Оценивать состояние вегетативной нервной системы при помощи вариабельности сердечного ритма после проведения септопластики у пациентов, склонных к развитию нарушений ритма сердца, депрессивных и депрессивно-подобных состояний и т.д.
3. Врачам-оториноларингологам вместе с кардиологом перед проведением септопластики оценивать риск развития послеоперационных нарушений ритма сердца.

Перспективы разработки темы

Проведенное исследование показало, что острый болевой синдром после проведения септопластики необходимо корректировать. Будущие исследования могут быть направлены на поиск пациентоориентированных схем аналгезии и анестезии с учетом концепции мультимодальной аналгезии.

Кроме того, в дальнейшем необходимо изучать природу развития нарушений ритма сердца после проведения септопластики и ринокардиальные рефлексy, как факторы развития аритмий в условиях ринохирургического стресса.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВНС – вегетативная нервная система

BCP – вариабельность сердечного ритма

ИПН – искривление перегородки носа

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ПНС – парасимпатическая нервная система

СНС – симпатическая нервная система

ССС – сердечно-сосудистая система

ЧМН – черепно-мозговой нерв

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

HF – высокочастотный компонент BCP

LF – низкочастотный компонент BCP

rMSSD – среднеквадратичное значение последовательных различий между нормальными сердцебиениями

SD – стандартное отклонение

SDANN – стандартное отклонение средних нормальных (NN) интервалов для каждого из 5-минутных сегментов в течение 24-часовой записи

SDNN – стандартное отклонение NN-интервалов

SDNNI (SDNNindex) – это среднее значение стандартных отклонений всех интервалов NN для каждого 5-минутного сегмента 24-часовой записи BCP.

SDRR – стандартное отклонение RR-интервалов для всех синусовых ударов, включая ненормальные удары и/или экстрасистолы

ULF – ультранизкочастотный (сверхнизкочастотный) компонент BCP

VLF – очень низкочастотный компонент BCP

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адашинская, Г. Цвет боли / Г. Адашинская, Е. Мейзеров, А. Фадеев // Наука и жизнь. – 2008. – № 8.
2. Баландин, В. В. Нефопам как компонент мультимодального послеоперационного обезболивания: результат в группе больных, оперированных по поводу опухолей головы и шеи в рамках многоцентрового исследования / В. В. Баландин, Е. С. Горобец // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 5–8.
3. Бородулин, В. Г. Применение блокады крылонебного ганглия в хирургическом лечении патологии полости носа : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.03 / Бородулин Василий Григорьевич. – Санкт-Петербург, 2015. – 110 с.
4. Кастыро, И. В. Критерии стрессорных реакций при моделировании септопластики у крыс: параметры вариабельности сердечного ритма / И. В. Кастыро, М. Г. Костяева, А. Е. Северин [и др.] // Head and Neck. Russian Journal. – 2022. – Т. 10, № 2, прил. 1. – С. 5–7.
5. Кастыро, И. В. Послеоперационное обезболивание нестероидными противовоспалительными препаратами у больных с патологией носа и околоносовых пазух / И. В. Кастыро, С. Чулуунбаатар // Вестник РГМУ. Спец. вып. – 2011. – № 1. – С. 55–56.
6. Кастыро, И. В. Физиологические критерии стрессовых реакций при хирургических вмешательствах в полости носа : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.03 ; 03.03.01 / Кастыро Игорь Владимирович. – Москва, 2022.
7. Киселев, А. С. К истории открытия Ganglion septi nasi и его значения для клинической ринологии / А. С. Киселев // Рос. ринология. – 1996. – № 5. – С. 35–37.
8. Корнякова, А. Р. Особенности изменений вариабельности сердечного ритма при хирургическом лечении рака пищевода / А. Р. Корнякова, К. М. Иванов, С. В. Чемезов, П. В. Самойлов // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 5. – С. 110.
9. Логвиненко, В. В. О связи психотипа личности, послеоперационной боли и качества течения ближайшего послеоперационного периода в травматологии и

ортопедии / В. В. Логвиненко, Н. П. Шень, А. Н. Ляшенко, Р. М. Рахматуллин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2013. – № 2. – С. 23–27.

10. Лутова, Н. Б. Удовлетворенность лечением: пациент и врач – поиски консенсуса / Н. Б. Лутова // Consilium-medicum. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2011. – № 1.

11. Маркувенайте, В. А. Особенности диагностики послеоперационного болевого синдрома в детской оториноларингологии / В. А. Маркувенайте // Тезисы Всероссийского научного форума студентов с международным участием «STUDENT SCIENCE – 2021».

12. Мурадов, Г. М. Фотобиомодулирующая терапия в ранней реабилитации пациентов после септопластики : дис. ... канд. мед. наук : 3.1.3 / Мурадов Гаджимурад Магомедович. – Москва, 2022.

13. Овечкин, А. М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания / А. М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 29-39.

14. Тунян, Н. Т. Рефлексогенные зоны лор-органов : методическое пособие / Н. Т. Тунян. – СПб. : СПбГУ, 2005.

15. Aloisi, A. M. Sex hormones, central nervous system and pain / A. M. Aloisi, M. Bonifazi // Horm. Behav. – 2006. – Vol. 50. – P. 1–7.

16. Anderson, D. B. Pain and pleasure: Alternative interpretations for identical stimulation / D. B. Anderson, J. W. Pennebaker // Eur. J. Soc. Psychol. – 1980. – Vol. 10. – P. 207–212.

17. Ardehali, M. M. Use of nasal packs and intranasal septal splints following septoplasty / M. M. Ardehali, S. Bastaninejad // Int. J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2009. – Vol. 38, No. 10. – P. 1022–1024.

18. Ashbaugh, C. M. Assessing acute pain in the geriatric population / C. M. Ashbaugh. – Arizona, 2005. – 77 p.

19. Awan, M. S. Nasal packing after septoplasty: a randomized comparison of packing versus no packing in 88 patients / M. S. Awan, M. Iqbal // Ear. Nose Throat J. – 2008. – Vol. 87, No. 11. – P. 624–627.

20. Banik, R. K. Strain and sex influence on pain sensitivity after plantar incision in the mouse / R. K. Banik, Y. C. Woo, S. S. Park, T. J. Brennan // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 105. – P. 1246–1253.
21. Barrett, A. C. Sex-related differences in mechanical nociception and antinociception produced by mu- and kappa-opioid receptor agonists in rats / A. C. Barrett, E. S. Smith, M. J. Picker // *Eur. J. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 452. – P. 163–173.
22. Beese, A. Memory for acute pain experience is specifically inaccurate but generally reliable / A. Beese, S. Morley // *Pain*. – 1993. – Vol. 53. – P. 183–189.
23. Bellinger, L. L. Capsaicin sensitive neurons role in the inflamed TMJ acute nociceptive response of female and male rats / L. L. Bellinger, R. Spears, C. M. King [et al.] // *Physiol. Behav.* – 2007. – Vol. 90. – P. 782–789.
24. Berkley, K. J. Sex differences in pain / K. J. Berkley // *Behav. Brain Sci.* – 1997. – Vol. 20. – P. 371–380.
25. Bingefors, K. Epidemiology, co-morbidity, and impact on health-related quality of life of self-reported headache and musculoskeletal pain – a gender perspective / K. Bingefors, D. Isacson // *Eur. J. Pain*. – 2004. – Vol. 8. – P. 435–450.
26. Bourquin, A. F. Assessment and analysis of mechanical allodynia-like behavior induced by spared nerve injury (SNI) in the mouse / A. F. Bourquin, M. Suveges, M. Pertin [et al.] // *Pain*. – 2006. – Vol. 122. – P. 14 e1–e14.
27. Brand, H. S. Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment / H. S. Brand, R. A. T. Gortzak, C. C. R. Palmer-Bouva [et al.] // *Int. Dent. J.* – 1995. – Vol. 45. – P. 45–48.
28. Brennan, T. J. Characterization of a rat model of incisional pain / T. J. Brennan, E. P. Vandermeulen, G. F. Gebhart // *Pain*. – 1996. – Vol. 64. – P. 493–501.
29. Bush, F. M. Analysis of gender effects on pain perception and symptom presentation in temporomandibular pain / F. M. Bush, S. W. Harkins, W. G. Harrington, D. D. Price // *Pain*. – 1993. – Vol. 53. – P. 73–80.
30. Carr, D. Acute pain / D. Carr, L. Goudas // *Lancet*. – 1999. – Vol. 353. – P. 2051–2058.

31. Chaban, V. Estrogen and visceral nociception at the level of primary sensory neurons / V. Chaban // *Pain Res. Treat.* – 2012.
32. Coyle, D. E. Female rats are more susceptible to the development of neuropathic pain using the partial sciatic nerve ligation (PSNL) model / D. E. Coyle, C. S. Sehlhorst, C. Mascari // *Neurosci. Lett.* – 1995. – Vol. 186. – P. 135–138.
33. Craig, K. D. Emotional aspects of pain / K. D. Craig // Wall, P. D. *Textbook of Pain.* / P. D. Wall, R. Melzack, eds. – 2nd ed. – London : Churchill Livingstone, 1989.
34. Croog, S. H. Pre-surgery psychological characteristics, pain response, and activities impairment in female patients with repeated periodontal surgery / S. H. Croog, R. M. Baume, J. Nalbandian // *J. Psychosom. Res.* – 1995. – Vol. 39. – P. 39–51.
35. Cukurova, I. Retrospective analysis of 697 septoplasty surgery cases: packing versus trans-septal suturing method / I. Cukurova, E. A. Cetinkaya, G. C. Mercan [et al.] // *Acta. Otorhinolaryngol. Ital.* – 2012. – Vol. 32. – P. 111–114.
36. DeLeo, J. A. Gender differences in rat neuropathic pain sensitivity is dependent on strain / J. A. DeLeo, M. D. Rutkowski // *Neurosci. Lett.* – 2000. – Vol. 282. – P. 197–199.
37. Derbyshire, S. W. Gender differences in patterns of cerebral activation during equal experience of painful laser stimulation / S. W. Derbyshire, T. E. Nichols, L. Firestone [et al.] // *J. Pain.* – 2002. – Vol. 3. – P. 401–411.
38. Dolin, S. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data / S. Dolin, J. Cashman, J. Bland // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – Vol. 89. – P. 409–423.
39. Dubin, M. R. Postoperative packing after septoplasty: is it necessary? / M. R. Dubin, S. D. Pletcher // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2009. – Vol. 42, No. 2. – P. 279–285.
40. Dworkin, S. F. Pain in clinical and laboratory contexts / S. F. Dworkin, A. C. Chen // *J. Dent. Res.* – 1982. – Vol. 61. – P. 772–774.
41. Eich, E. Memory of pain: Relation between past and present pain intensity / E. Eich, J. L. Reeves, B. Jaeger, S. B. Graff-Radford // *Pain.* – 1985. – Vol. 23. – P. 375–379.

42. Eli, I. Effect of biological sex differences on the perception of acute pain stimulation in the dental setting / I. Eli, Y. Bar-Tal, Z. Fuss, E. Korff // *Pain Res. Manage.* – 1996. – Vol. 1. – P. 201–206.
43. Eli, I. Effect of intended treatment on anxiety and on reaction to electric pulp stimulation in dental patients / I. Eli, Y. Bar-Tal, Z. Fuss, A. Silberg // *J. Endodont.* – 1997. – Vol. 23. – P. 694–697.
44. Elkadry, E. A. Patient-selected goals: a new perspective on surgical outcome / E. A. Elkadry, K. S. Kenton, M. P. FitzGerald [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 189, No. 6. – P. 1551.
45. Erskine, A. Memory for pain: A review / A. Erskine, S. Morley, S. Pearce // *Pain.* – 1990. – Vol. 41. – P. 255–265.
46. Farmer, M. A. Brain functional and anatomical changes in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / M. A. Farmer, M. L. Chanda, E. L. Parks [et al.] // *J. Urol.* – 2011. – Vol. 186, No. 1. – P. 117–124.
47. Fillingim, R. B. Sex differences in opioid analgesia: clinical and experimental findings / R. B. Fillingim, R. W. Gear // *Eur. J. Pain.* – 2004. – Vol. 8. – P. 413–425.
48. Fillingim, R. B. Gender differences in the responses to noxious stimuli / R. B. Fillingim, W. Maixner // *Pain Forum.* – 1995. – Vol. 4. – P. 209–221.
49. Fillingim, R. B. Morphine responses and experimental pain: sex differences in side effects and cardiovascular responses but not analgesia / R. B. Fillingim, T. J. Ness, T. L. Glover [et al.] // *J. Pain.* – 2005. – Vol. 6. – P. 116–124.
50. Forrest, J. Ketorolac, diclofenac and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery / J. Forrest, F. Kamu, I. Greer // *Brit. J. Anaesth.* – 2002. – Vol. 88. – P. 227–233.
51. Gear, R. W. Gender difference in analgesic response to the kappa-opioid pentazocine / R. W. Gear, N. C. Gordon, P. H. Heller [et al.] // *Neurosci. Lett.* – 1996. – Vol. 205. – P. 207–209.
52. Gear, R. W. Kappa-opioids produce significantly greater analgesia in women than in men / R. W. Gear, C. Miaskowski, N. C. Gordon [et al.] // *Nat. Med.* – 1996. – Vol. 2. – P. 1248–1250.

53. Gerbeshagen, H. Pain intensity on the first day after surgery / H. Gerbeshagen, S. Aduckathil, A. Van Wijck [et al.] // *Anesthesiology*. – 2013. – Vol. 118. – P. 934–944.
54. Giamberardino, M. A. Pain threshold variations in somatic wall tissues as a function of menstrual cycle, segmental site and tissue depth in non-dysmenorrheic women, dysmenorrheic women and men / M. A. Giamberardino, K. J. Berkley, S. Iezzi [et al.] // *Pain*. – 1997. – Vol. 71. – P. 187–197.
55. Gijsbers, K. Experimental pain thresholds influenced by sex of experimenter / K. Gijsbers, F. Nicholson // *Percept. Mot. Skills*. – 2005. – Vol. 101. – P. 803–807.
56. Gordon, N. C. Enhancement of morphine analgesia by the GABAB agonist baclofen / N. C. Gordon, R. W. Gear, P. H. Heller [et al.] // *Neuroscience*. – 1995. – Vol. 69. – P. 345–349.
57. Green, R. M. Adult attitudes to dentistry among dental attenders in South Wales / R. M. Green, A. Green // *Br. Dent. J.* – 1985. – Vol. 159. – P. 157–160.
58. Gureje, O. Persistent pain and well-being: A World Health Organization study in primary care / O. Gureje, M. von Korff, G. E. Simon, R. Gater // *JAMA*. – 1998. – Vol. 280. – P. 147–151.
59. Guyuron, B. Is packing after septorhinoplasty necessary? A randomized study / B. Guyuron // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1989. – Vol. 84, No. 1. – P. 41–44.
60. Harmer, M. The effect of education, assessment and a standardised prescription on postoperative pain management: The value of clinical audit in the establishment of acute pain services / M. Harmer, K. Davies // *Anaesthesia*. – 1998. – Vol. 53. – P. 424–430.
61. Hedelin, H. Pain associated with the chronic pelvic pain syndrome is strongly related to the ambient temperature / H. Hedelin, K. Jonsson, D. Lundh // *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2012.
62. Isacson, D. Epidemiology of analgesic use: a gender perspective / D. Isacson, K. Bingefors // *Eur. J. Anaesthesiol. Suppl.* – 2002. – Vol. 26. – P. 5–15.
63. Jensen, T. S. Immediate and long-term phantom limb pain in amputees: incidence, clinical characteristics and relationship to preamputation limb pain / T. S. Jensen, B. Krebs, J. Nielsen, P. Rasmussen // *Pain*. – 1985. – Vol. 21. – P. 267–278.

64. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Pain management and assessment: an organizational approach. JCAHO publication PAM-100 // Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations. – Illinois : Oakbrook Terrace. – 2000.

65. Kanarek, R. B. Chronic running-wheel activity decreases sensitivity to morphine-induced analgesia in male and female rats / R. B. Kanarek, A. V. Gerstein, R. P. Wildman [et al.] // Pharmacol. Biochem. Behav. – 1998. – Vol. 61. – P. 19–27.

66. Kavaliers, M. Sex differences in opioid and non-opioid mediated predator-induced analgesia in mice / M. Kavaliers, D. D. Colwell // Brain Res. – 1991. – Vol. 568. – P. 173–177.

67. Kent G. Anxiety, pain and type of dental procedure / G. Kent // Behav. Res. Ther. – 1984. – Vol. 22. – P. 465–469.

68. Kent, G. Memory of dental pain / G. Kent // Pain. – 1985. – Vol. 21. – P. 187–194.

69. Klepac, R. K. Characteristics of clients seeking therapy for the reduction of dental avoidance: Reactions to pain / R. K. Klepac, J. Dowling, G. Hauge // J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry. – 1982. – Vol. 13. – P. 293–300.

70. Klepac, R. K. Reports of pain after dental treatment, electrical tooth pulp stimulation and cutaneous shock / R. K. Klepac, J. Dowling, G. Hauge, M. McDonald // J. Am. Dent. Assoc. – 1980. – Vol. 100. – P. 692–695.

71. Klepac, R. K. Reactions to pain among subjects high and low in dental fear / R. K. Klepac, M. McDonald, G. Hauge, J. Dowling // J. Behav. Med. – 1980. – Vol. 3. – P. 373–384.

72. Kroin, J. S. Postoperative pain and analgesic responses are similar in male and female Sprague-Dawley rats / J. S. Kroin, A. Buvanendran, S. K. Nagalla, K. J. Tuman // Can. J. Anaesth. – 2003. – Vol. 50. – P. 904–908.

73. LaCroix-Fralish, M. L. The magnitude of mechanical allodynia in a rodent model of lumbar radiculopathy is dependent on strain and sex / M. L. LaCroix-Fralish, M. D. Rutkowski, J. N. Weinstein [et al.] // Spine. – 2005. – Vol. 30. – P. 1821–1827.

74. Lariviere, M. Changes in pain perception and descending inhibitory controls start at middle age in healthy adults / M. Lariviere, P. Goffaux, S. Marchand, N. Julien // Clin. J. Pain. – 2007. – Vol. 23. – P. 506–510.
75. Lautenbacher, S. Sex differences in responsiveness to painful and non-painful stimuli are dependent upon the stimulation method / S. Lautenbacher, G. B. Rollman // Pain. – 1993. – Vol. 53. – P. 255–264.
76. Leino, K. A. Comparison of four pain scales in patients with hip fracture or other lower limb trauma / K. A. Leino, K. S. Kuusniemi, K. K. Lertola, K. T. Olkkola // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2011. – Apr. – Vol. 55, № 4. – P. 495–502.
77. LeResche, L. Epidemiologic perspectives on sex differences in pain / L. LeResche // Fillingim, R. B. Sex, gender, and pain / R. B. Fillingim, ed. – Seattle : IASP Press, 2000. – P. 233–249.
78. Levine, F. M. The effects of experimenter gender on pain report in male and female subjects / F. M. Levine, L. L. De Simone // Pain. – 1991. – Vol. 44. – P. 69–72.
79. Lyon, F. The convergent validity of the Manchester pain scale / F. Lyon // Emergency Nurse. – 2005. – Vol. 13, № 1. – P. 34–38.
80. Macrae, W. A. Chronic post-surgical pain: 10 years on / W. A. Macrae // Br. J. Anaesth. – 2008. – Vol. 101, N 1. – P. 77–86.
81. Mark, M. S. M. The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score in a local emergency setting / M. S. M. Mark, T. T. S. Au, Y. F. Choi, T. W. Wong // Hong Kong J. Emerg. Med. – 2009. – Vol. 16. – P. 233–236.
82. Marmo, L. Pain assessment tool in the critically ill post-open heart surgery patient population / L. Marmo, S. Fowler // Pain Manag. Nurs. – 2010 Sep. – Vol. 11, № 3. – P. 134–140.
83. Mogil, J. S. Sex differences in thermal nociception and morphine antinociception in rodents depend on genotype / J. S. Mogil, E. J. Chesler, S. G. Wilson [et al.] // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2000. – Vol. 24. – P. 375–389.
84. Mogil, J. S. The melanocortin-1 receptor gene mediates female-specific mechanisms of analgesia in mice and humans / J. S. Mogil, S. G. Wilson, E. J. Chesler [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100. – P. 4867–4872.

85. Moulton, E. A. Sex differences in the cerebral BOLD signal response to painful heat stimuli / E. A. Moulton, M. L. Keaser, R. P. Gullapalli [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2006. – Vol. 291. – P. R257–267.
86. Murthy, B. R. Contribution of morphine-6-glucuronide to antinociception following intravenous administration of morphine to healthy volunteers / B. R. Murthy, G. M. Pollack, K. L. Brouwer // *J. Clin. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 42. – P. 569–576.
87. Neugebauer, E. The status of perioperative pain therapy in Germany: Results of a representative, anonymous survey of 1,000 surgical clinics / E. Neugebauer, K. Hempel, S. Sauerland // *Pain Study Group, Chirurg.* – 1998. – Vol. 69. – P. 461–466.
88. Nunez, D. A. An evaluation of post-operative packing in nasal septal surgery / D. A. Nunez, F. W. Martin // *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* – 1991. – Vol. 16, No. 6. – P. 549–550.
89. Olofsen, E. Alfentanil and placebo analgesia: no sex differences detected in models of experimental pain / E. Olofsen, R. Romberg, H. Bijl [et al.] // *Anesthesiology.* – 2005. – Vol. 103. – P. 130–139.
90. Orlandi, R. R. Is nasal packing necessary following endoscopic sinus surgery? / R. R. Orlandi, D. C. Lanza // *Laryngoscope.* – 2004. – Vol. 114, No. 9. – P. 1541–1544.
91. Papper, E. M. Postoperative pain: its use in the comparative evaluation of analgesics / E. M. Papper, B. B. Brodie, E. A. Rovenstein // *Surgery.* – 1952. – N 32. – P. 107–109.
92. Paulson, P. E. Gender differences in pain perception and patterns of cerebral activation during noxious heat stimulation in humans / P. E. Paulson, S. Minoshima, T. J. Morrow, K. L. Casey // *Pain.* – 1998. – Vol. 76. – P. 223–229.
93. Pickering, G. Impact of age, gender and cognitive functioning on pain perception / G. Pickering, D. Jourdan, A. Eschaliere, C. Dubray // *Gerontology.* – 2002. – Vol. 48. – P. 112–118.
94. Pool, G. J. Role of gender norms and group identification on hypothetical and experimental pain tolerance / G. J. Pool, A. F. Schwegler, B. R. Theodore, P. N. Fuchs // *Pain.* – 2007. – Vol. 129. – P. 122–129.

95. Pud, D. Can personality traits and gender predict the response to morphine? An experimental cold pain study / D. Pud, D. Yarnitsky, E. Sprecher [et al.] // *Eur. J. Pain.* – 2006. – Vol. 10. – P. 103–112.
96. Riley III, J. L. Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: A meta-analysis / J. L. Riley III, M. E. Robinson, E. A. Wise [et al.] // *Pain.* – 1998. – Vol. 74. – P. 181–187.
97. Riley, J. L. Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis / J. L. Riley, M. E. Robinson, E. A. Wise [et al.] // *Pain.* – 1998. – Vol. 74. – P. 181–187.
98. Robin, O. Influence of sex and anxiety on pain threshold and tolerance / O. Robin, H. Vinard, E. Vernet-Maury, J. T. Saumet // *Funct. Neurol.* – 1987. – Vol. 2. – P. 173–179.
99. Rocchi, A. Canadian survey of postsurgical pain and pain medication experiences / A. Rocchi, F. Chung, L. Forte // *Can. J. Anesth.* – 2002. – Vol. 49, N 10. – P. 1053–1056.
100. Rolke, R. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values / R. Rolke, R. Baron, C. Maier [et al.] // *Pain.* – 2006. – Vol. 123. – P. 231–243.
101. Romberg, R. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of morphine-6-glucuronide-induced analgesia in healthy volunteers: absence of sex differences / R. Romberg, E. Olofsen, E. Sarton [et al.] // *Anesthesiology.* – 2004. – Vol. 100. – P. 120–133.
102. Romundstad, L. Chronic pain and sensory changes after augmentation mam-moplasty: long-term effects of preincisional administration of methylprednisolone / L. Romundstad, H. Breivik, H. Roald [et al.] // *Pain.* – 2006. – Vol. 124. – P. 92–99.
103. Rosseland, L. A. No evidence for analgesic effect of intra-articular morphine after knee arthroscopy: a qualitative systematic review / L. A. Rosseland // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2005. – Vol. 30. – P. 83–98.
104. Rosseland, L. A. Moderate-to-severe pain after knee arthroscopy is relieved by intraarticular saline: a randomized controlled trial / L. A. Rosseland, K. G. Helgesen, H. Breivik, A. Stubhaug // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 98. – P. 1546–1551.

105. Rosseland, L. A. Gender is a confounding factor in pain trials: women report more pain than men after arthroscopic surgery / L. A. Rosseland, A. Stubhaug // *Pain*. – 2004. – Vol. 112. – P. 248–253.

106. Rosseland, L. A. Intraarticular (IA) catheter administration of postoperative analgesics. A new trial design allows evaluation of baseline pain, demonstrates large variation in need of analgesics, and finds no analgesic effect of IA ketamine compared with IA saline / L. A. Rosseland, A. Stubhaug, L. Sandberg, H. Breivik // *Pain*. – 2003. – Vol. 104. – P. 25–34.

107. Royal College of Surgeons and College of Anaesthetists Working Party on Pain After Surgery. *Pain after surgery*. – London, UK : Royal College of Surgeons. – 1990.

108. Sarton, E. Sex differences in morphine analgesia: an experimental study in healthy volunteers / E. Sarton, E. Olofsen, R. Romberg [et al.] // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 93. – P. 1245–1254.

109. Schjerning Olsen, A.-M. Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study / A.-M. Schjerning Olsen, E. Fosbol, J. Lindhardsen // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 2226–2235.

110. Smith, Y. R. Pronociceptive and antinociceptive effects of estradiol through endogenous opioid neurotransmission in women / Y. R. Smith, C. S. Stohler, T. E. Nichols [et al.] // *J. Neurosci*. – 2006. – Vol. 26. – P. 5777–5785.

111. Soh, G. Phases of dental fear for four treatment procedures among military personnel / G. Soh, P. Yu // *Military Med*. – 1992. – Vol. 157. – P. 294–297.

112. Stening, K. Pain sensations to the cold pressor test in normally menstruating women: comparison with men and relation to menstrual phase and serum sex steroid levels / K. Stening, O. Eriksson, L. Wahren [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. – 2007. – Vol. 293. – P. 1711–1716.

113. Stephens, J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors / J. Stephens, B. Laskin, C. Pashos [et al.] // *Rheumatology*. – 2003. – N 42. – P. 40–52.

114. Sternbach, R. A. Clinical aspects of pain / R. A. Sternbach // *The Psychology of Pain*. – 2nd ed. – New York : Raven Press, 1978.
115. Stubhaug, A. Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery / A. Stubhaug, H. Breivik, P. K. Eide [et al.] // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 1997. – Vol. 41. – P. 1124–1132.
116. Stubhaug, A. Prevention and treatment of hyperalgesia and persistent pain after surgery / A. Stubhaug, H. Breivik, M. Shipley // *Pain Best Practice and Research Compendium*. – London : Elsevier, 2007. – P. 281–288.
117. Świeboda, P. Assessment of pain: types, mechanism and treatment / P. Świeboda, R. Filip, A. Prystupa, M. Drozd // *Ann. Agric. Environ. Med*. – 2013. – Special iss. 1. – P. 2–7.
118. Tall, J. M. Gender and the behavioral manifestations of neuropathic pain / J. M. Tall, S. L. Stuesse, W. L. Cruce, T. Crisp // *Pharmacol. Biochem. Behav*. – 2001. – Vol. 68. – P. 99–104.
119. Turk, D. C. Does sex make a difference in the prescription of treatments and the adaptation to chronic pain by cancer and non-cancer patients? / D. C. Turk, A. Okifuji // *Pain*. – 1999. – Vol. 82. – P. 139–148.
120. Unruh, A. M. Gender variations in clinical pain experience / A. M. Unruh // *Pain*. – 1996. – Vol. 65. – P. 123–167.
121. Von Graffenried, B. The influence of anxiety and pain sensitivity on experimental pain in man / B. Von Graffenried, R. Adler, K. Abt [et al.] // *Pain*. – 1978. – Vol. 4. – P. 253–263.
122. Von Schoenberg, M. Nasal packing after routine nasal surgery: is it justified? / M. Von Schoenberg, P. Robinson, R. Ryan // *J. Laryngol. Otol*. – 1993. – Vol. 107, No. 10. – P. 902–905.
123. Wagner, R. Gender differences in autotomy following sciatic cryoneurolysis in the rat / R. Wagner, J. A. DeLeo, D. W. Coombs, R. R. Myers // *Physiol. Behav*. – 1995. – Vol. 58. – P. 37–41.

124. Wang, X. Persistent pain model reveals sex difference in morphine potency / X. Wang, R. J. Traub, A. Z. Murphy // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2006. – Vol. 291. – P. 300–306.
125. Wasan, A. D. The association between negative affect and opioid analgesia in patients with discogenic low back pain / A. D. Wasan, G. Davar, R. Jamison // *Pain.* – 2005. – Vol. 117. – P. 450–461.
126. Weber, R. Packing and stents in endonasal surgery / R. Weber, F. Hochapfel, W. Draf // *Rhinology.* – 2000. – Vol. 38, No. 2. – P. 49–62.
127. Weber, R. Packing in endonasal surgery / R. Weber, R. Keerl, F. Hochapfel [et al.] // *Am. J. Otolaryngol.* – 2001. – Vol. 22, No. 5. – P. 306–320.
128. Weisenberg, M. Pain and pain control / M. Weisenberg // *Psychol. Bull.* – 1977. – Vol. 84. – P. 1008–1044.
129. Weiss, S. A. Phantom limb pain and etiology of amputation in unilateral lower extremity amputees / S. A. Weiss, B. Lindell // *J. Pain Symptom Manage.* – 1996. – Vol. 11. – P. 3–17.
130. Wong, M. A comparison of anxiety levels associated with root canal therapy and oral surgery treatment / M. Wong, W. R. Lytle // *J. Endodont.* – 1991. – Vol. 17. – P. 461–465.
131. Wu, C. L. Analgesics / C. L. Wu, R. W. Hurley, J. W. Stauffer // Lee, C. J., ed. *Clinical trials of drugs and biopharmaceuticals* / C. J. Lee, ed. – New York : CRC Press, 2005. – P. 417–438.
132. Zacny, J. P. Characterizing the subjective, psychomotor, and physiological effects of a hydrocodone combination product (Hycodan) in non-drug-abusing volunteers / J. P. Zacny // *Psychopharmacology (Berl.)*. – 2003. – Vol. 165. – P. 146–156.