

МУРАДОВ
Гаджимурад Магомедович

**ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В РАННЕЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ
СЕПТОПЛАСТИКИ**

3.1.3. Оториноларингология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва
2022

Работа выполнена на кафедре оториноларингологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Попадюк Валентин Иванович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, PhD

Кастыро Игорь Владимирович

Официальные оппоненты:

Ким Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, начальник управления науки и образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России

Носуля Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий учебным отделом ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗ города Москвы

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ

Защита состоится «21» декабря 2022 года в 14:00 часов на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.022 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet>.

Автореферат разослан « 21 » ноября 2022 г.

Ученый секретарь ПДС 0300.022,
кандидат медицинских наук

М.К. Макеева

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особое положение в оториноларингологии занимает вопрос реабилитации пациентов после септопластики, куда включаются качественное анестезиологическое пособие, анальгетическая терапия, применение местных лекарственных средств. К примеру, ранее было продемонстрировано, что септопластика сама по себе (Kastyro I.V. et al., 2020), а также при некачественном анестезиологическом пособии провоцирует развитие дистресс синдрома – дисбаланс вегетативной нервной системы, выраженный болевой синдром и нарушение качества жизни в раннем послеоперационном периоде, что подтверждается изменениями вариабельности сердечного ритма (Popadyuk V.I. et al., 2016).

Для уменьшения проявления побочных явлений после септопластики таких, как боль, отек тканей, воспаление, экхимоз и др. в последнее время все чаще применяется фотобиостимуляция (Karimi S. et al., 2020), которая улучшает и ускоряет репарацию тканей, а, следовательно, и заживление хирургической раны. Эти эффекты фотобиостимуляции основаны на улучшении внутриклеточного метаболизма кальция и ускорения синтеза аденозинтрифосфата в митохондриях (Suchonwanit P. et al., 2018; Alegre-Sánchez A. et al., 2018). Фотобиомодуляционная терапия, является формой световой терапии. При ФБМТ используются неионизирующие источники света, такие, как лазеры или светоизлучающие диоды (светодиоды) с длиной волны 0,6–1 мкм и мощностью менее 500 мВт на диод (Zein R. et al., 2018), чтобы вызвать фотохимическую реакцию, которая приводит к увеличению синтеза АТФ в митохондриях, передачи сигнала в биологических мембранах и клетках, синтеза ДНК, пролиферации клеток, дифференцировке и модуляции про- и противовоспалительных медиаторов, приводящих к уменьшению боли и воспаления Costa M.S. et al., 2010; Santos F.T. et al., 2019; Musstaf R.A. et al., 2019).

Степень разработанности темы

Обзор литературы показывает, что после септопластики ФБМТ применяется интраназально уже после удаления тампонов, либо сразу в случае наложения сплинтов (Naik K., 2016). При этом практически отсутствуют данные, где проведена оценка эффективности ФБМТ при воздействии во время тампонады в первые двое суток после септопластики. Изложенное выше обуславливает проведение исследования, направленного на поиск оптимальных методов реабилитации пациентов и обоснование применения ФБМТ в раннем постоперационном периоде после септопластики.

Цель исследования: исследовать влияние фотобиомодулирующей терапии на развитие стрессорных реакций у пациентов в раннем постоперационном периоде после проведения септопластики.

Задачи исследования:

1. Разработать схемы применения фотобиомодулирующей терапии у пациентов после проведения септопластики в раннем постоперационном периоде.
2. Исследовать выраженность болевого синдрома у пациентов после проведения септопластики на фоне применения различных методов реабилитации.
3. Выявить степень развития стрессорных реакций в зависимости от метода реабилитации пациентов в раннем постоперационном периоде при применении различных схем ФБМТ на основании оценки вариабельности сердечного ритма.
4. Оценить концентрацию кортизола в слюне пациентов в раннем постоперационном периоде на фоне применения ФБМТ после проведения септопластики.

Научная новизна исследования

1. Впервые была разработана оптимальная схема применения ФБМТ для реабилитации пациентов в раннем периоде после проведения септопластики: ФБМТ необходимо применять не реже трех постоперационных дней;

2. На основании оценки вариабельности сердечного ритма впервые была показана степень стрессовых реакций у пациентов после септопластики с применением различных схем ФБМТ: чем стрессовые реакции, тем выше показатели LF, LF/HF, общей мощности;

3. Впервые была продемонстрирована зависимость развития острого постоперационного болевого синдрома от метода послеоперационной реабилитации пациентов, которым была проведена септопластика: болевой синдром практически отсутствовал при применении ФБМТ.

Теоретическая и практическая значимость

Разработана схема применения фотобиомодулирующей терапии у пациентов после проведения септопластики. Показано, что ее применение в сочетании с общей анестезией, согласно концепции мультимодальной аналгезии, снижает интенсивность стрессовых реакций, уравнивает баланс вегетативной нервной системы, минимизирует интенсивность острого постоперационного болевого синдрома, снижает активность эндокринной системы (снижается концентрация кортизола в ротовой жидкости) в ответ на хирургическое повреждение.

Внедрение результатов исследования. Результаты настоящего исследования внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Полученные результаты применяются при хирургическом лечении и реабилитации пациентов с патологией полости носа и околоносовых пазух ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №67 имени Л.А. Ворохобова», ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана», ООО «Многопрофильный медицинский центр «МЕДПРАЙМ».

Положения, выносимые на защиту

1. Использование фотобиомодулирующей терапии минимизирует выраженность стрессорных реакций организма в ответ на хирургическое повреждение перегородки носа при септопластике;
2. Фотобиомодуляция в течение первых двух постоперационных суток способствует снижению интенсивности острого постоперационного болевого синдрома;
3. ФБМТ, снижая интенсивность острых воспалительных реакций, снижает активность симпатической нервной системы и уровень кортизола в ротовой жидкости, что свидетельствует о снижении активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

Степень достоверности и апробация результатов

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

IX Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (май 2021, Москва); XX съезде оториноларингологов России (сентябрь 2021, Москва); X Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (май 2022, Москва); XIX Симпозиуме «Эколого-физиологические проблемы адаптации» (июль 2022, Казань, Россия).

Апробация работы проведена на заседании кафедры оториноларингологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» 30.08.2022 г. протокол №1.

По материалам диссертации опубликованы 6 научных работ, из которых 3 - статьи в международных базах цитирования WoS и SCOPUS и 3 - работы в научных изданиях, включенных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ в перечень изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертаций и список РУДН.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Диссертация изложена на 130 страницах, содержит 17 рисунков, 14 таблиц. Список используемой литературы содержит 265 источников, в том числе - 231 иностранных источника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в клинике оториноларингологии кафедры оториноларингологии медицинского института Российского университета дружбы народов на клинической базе в ГКБ № 67 имени Л.А. Ворохобова.

Было проведено рандомизированное, проспективное клиническое исследование оценки стрессовых реакций и путей их минимизации у пациентов после септопластики при помощи фотобиомодулирующей терапии.

В период с 2020 по 2022 гг. в исследовании приняли участие 124 пациента с искривлением перегородки носа, которым была проведена септопластика. В исследование включались мужчины без сопутствующей соматической патологии в возрасте от 18 до 46 лет.

Анестезиологическое пособие. При проведении септопластики использовалась местная инфильтрационная анестезия с применением 2% раствора прокаина, а для снижения риска интраоперационного носового кровотечения добавляли 0,1% раствор эпинефрина. В качестве обезболивающего препарата у всех пациентов внутримышечно применялся кетаролак (60 мг) в вечернее время. В качестве общей анестезии, кроме местной анестезии, применялись следующие медикаментозные средства: фентанил, пропофол, цисатракурия безилат (нимбекс), транексамовая кислота (транексам), атропин и метоклопрамид (церукал). Всем пациентам

для передней тампонады полости носа использовали поролоновые тампоны в резиновой перчатке.

Распределение пациентов по группам. После септопластики фотобиомодулирующую терапию проводили пациентам 1-3 групп через 4-5 часов после окончания септопластики. При этом головки излучателя генерировали инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,890 мкм и установленной мощностью 10 Вт (аппарат «ЛАЗМИК-01», Россия). Головки излучателя устанавливались в проекции латерального хряща и большого хряща крыла носа с обеих сторон в течение 2 мин (табл. 1).

Во второй группе (31 человек) дополнительно по описанной схеме проводили ФБМТ через сутки после септопластики.

В третьей группе (31 пациент) ФБМТ проводилась через 4-5 часов и 24 часов после окончания септопластики, когда в полости носа были установлены передние тампоны также головками с излучением в инфракрасном диапазоне на крылья носа в течение 2-х мин. с каждой стороны. Кроме того, в этой группе после удаления передних тампонов из полости носа через 48 часов после операции проводили интраназальную ФБМТ с насадкой в непрерывном, модулированном режиме работы в красном оптическом диапазоне с длиной волны 0,63 мкм и с мощностью излучения 8 мВт. Головки устанавливались в обе половины носа на 2 мин (аппарат «ЛАЗМИК-01», Россия).

Четвертую группу (группу сравнения) (31 человек) составили пациенты, которым не проводилась фотобиомодулирующая терапия.

Таблица 1 - Дизайн исследования

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	итого
Количество пациентов	n=31	n=31	n=31	n=31	n=124
Возраст (лет)	18-43	19-46	20-42	18-	

				44	
Вид тампонады носа	Тампонада поролоновыми тампонами в перчаточной резине				
Удаление тампонов	Через 2 суток				
Оценка кортизола в ротовой жидкости	n=12	n=14	n=13	n=11	
	До операции, через 5, 24, 48 часов после операции				
ФБМ терапия	Через 4-5 часов после септопластики	Через 4-5 часов, 24 часа после септопластики	Через 4-5, 24 и 48 часов после септопластики	нет	n=93
	инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,890 мкм и установленной мощностью 10 Вт на крылья носа	инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,890 мкм и установленной мощностью 10 Вт на крылья носа	<ul style="list-style-type: none"> • инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,890 мкм и установленной мощностью 10 Вт на крылья носа • непрерывный, модулированный режим работы в красном оптическом диапазоне, с длиной волны 0,63 мкм и с мощностью излучения 8 мВт интраназально 		
Местная инфильтрационная анестезия	sol. Procaini 1% (250 mg), sol. Epinephrini 0,1% (10 mg)				
Общая анестезия	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)				
Анальгетическая терапия в день операции в 20-	sol. Ketorolaci (60 mg)				

22 вечера		
Оценка боли	Визуально-аналоговая шкала, цифровая рейтинговая шкала, вербальная шкала-«молния» через 4 часа, 6, 24 и 48 часов после операции. Обработка данных: <ul style="list-style-type: none"> • Подсчитывалось среднее значение по 3-м шкалам для каждого пациента, затем среднее в группе. Анализируются значения для каждой шкалы между мужчинами и женщинами в зависимости от вида анестезии и площади выполнения септопластики.	
Оценка вариабельности сердечного ритма	<i>Анализ в частотной области:</i> 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)	<ul style="list-style-type: none"> • Общее за периоперационные сутки • За день • За ночь • Через 24 часа • Через 48 часов

Продолжение таблицы 1

Оценка ВСР. Перед хирургическим вмешательством за 60 минут всем пациентам на сутки устанавливалась система суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру Schiller MT-210 (Schiller, Швейцария).

Также холтеровский монитор устанавливался всем пациентам на 40 минут через 24 часа после операции и через 48 часов после нее.

Для оценки состояния вегетативной нервной системы оценивались параметры частотного диапазона ВСР (Гц, мс²): ультранизкочастотный компонент (ULF), очень низкочастотный компонент (VLF), низкочастотный компонент (LF), высокочастотный компонент (HF), очень высокочастотный компонент (VHF), а также общая мощность.

Оценка болевого синдрома. Интенсивность болевого синдрома (степень выраженности острой боли) после септопластики оценивалась при помощи визуально-аналоговой шкалы, цифровой рейтинговой шкалы и вербальной шкалы-«молнии». 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: от 0 до 25 мм боль оценивалась как слабая либо она отсутствовала, от 26 до 50 мм боль считали средней силы, сильная боль соответствовала диапазону 56-75 мм, а очень сильная и нестерпимая боль – 76-100 мм. Аналоговые шкалы предлагались пациентам через 1, 3, 6, 24 часа после операции. Через два дня (48 часов) после операции интенсивность боли оценивали через 1 час после удаления передних тампонов из полости носа.

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.

Оценка концентрации кортизола в ротовой жидкости. Для оценки стрессового ответа, на основании изучения активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (Dorn L.D. et al., 2007), после проведения септопластики проводился двукратный забор ротовой жидкости. Пациентам всех групп предлагали жевать специальный тампон в течение 3-4 минут (Nicolson N.A., 2008) до операции, через 5, 24, 48 часов после операции.

Забор материала проводили в утренние часы и дневное время (Лапшина А.М. и соавт., 2008) без предварительной стимуляции слюноотделения. Пробирки тотчас же замораживались и хранились при -70°C до момента определения кортизола. Концентрацию кортизола в слюне определяли иммуноферментным методом (Надежкина Е.Ю. и соавт., 2020) (рис.1).

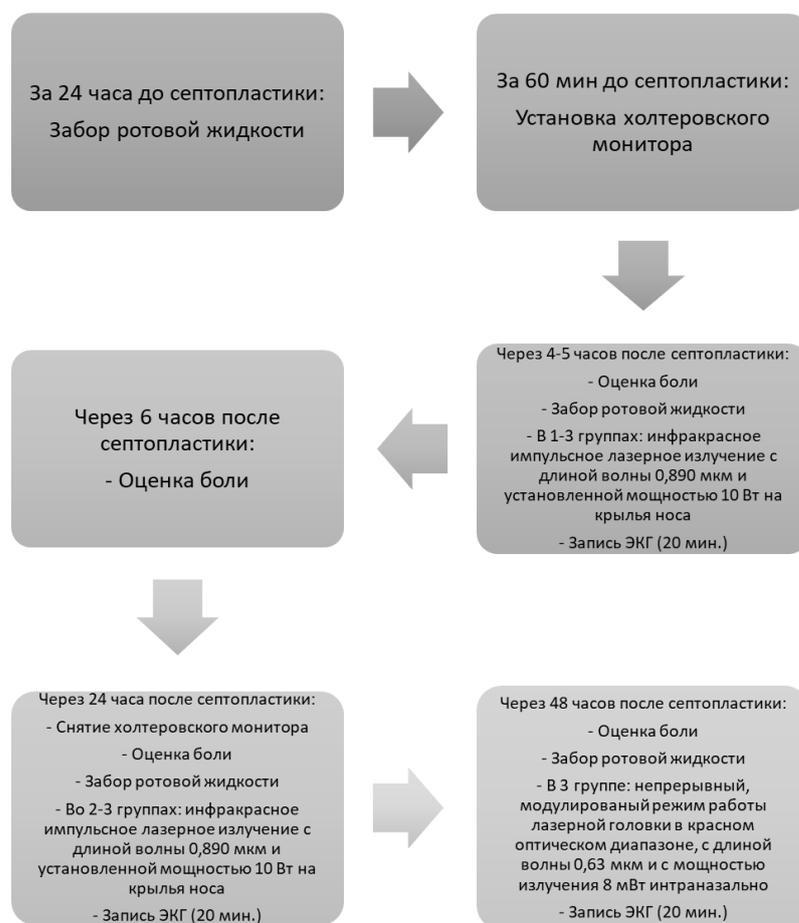


Рисунок 1- Схема проведения исследования

Для оценки концентрации кортизола в ротовой жидкости была сформирована группа сравнения, которую составили 25 здоровых мужчин в возрасте от 21 до 35 лет. Забор ротовой жидкости в группе сравнения проводился в период с 10:00 до 16:00 часов. Забранный материал подвергался электрохемилюминесцентному иммуноанализу (ECLIA) (Wilson D., 2007). Полученные данные концентрации кортизола в ротовой жидкости измерялись в нмоль/л (рис. 1).

Статистическая обработка данных. Результаты суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру обрабатывались в программах Excel 2019, JASP 0.14.0.0, Schiller MT-210. Статистическая обработка материала, полученного в результате оценки острого болевого синдрома по трем шкалам и по средним значениям, осуществлялась в программах Excel 2019, JASP 0.14.0.0. При Гауссовом распределении выборки данных для определения

достоверности различий использовали критерий Стьюдента, при негауссовом распределении применяли критерий Манн-Уитни.

При этом использовали t критерий Стьюдента (за достоверную принималась разность средних при уровне значимости от $p < 0,001$ до $p < 0,05$). Также проводился корреляционный анализ, позволяющий оценить связь между отдельными процессами и параллелизм в их развитии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка острой боли после септопластики по средним значениям шкал.

Распределение средних значений по всем примененным шкалам для оценки боли также было неравномерным на всех сроках ее оценки. У пациентов всех трёх групп через 3 часа после септопластики, по сравнению с 1-м постоперационным часом, интенсивность острого болевого синдрома статистически значимо снизилась ($p < 0,001$) и не различалась между группами (рис.2, табл. 2). все пациенты практически не ощущали боли (рис.2, табл. 2).

Через 6 часов после операции, по сравнению с 3-часовым отрезком, она также достоверно уменьшилась ($p < 0,01$). Через сутки после проведения септопластики у пациентов первой группы интенсивность боли значимо увеличилась, по сравнению с предыдущим отрезком ее оценки ($p < 0,001$), и по сравнению с пациентами остальных групп ($p < 0,001$), у которых средние значения боли по 3-м аналоговым шкалам были меньше 25 мм.

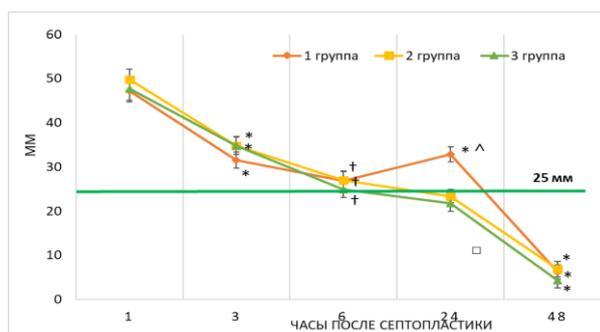


Рисунок 2 – Оценка степени интенсивности острого постоперационного болевого синдрома боли по средним значениям шкал после проведения септопластики. Примечание: * – достоверные различия между сроками оценки боли внутри группы при $p < 0,001$; † – достоверные различия между сроками оценки боли внутри группы при $p < 0,01$; ^ – достоверные различия между группами на каждом сроке оценки интенсивности боли при $p < 0,001$; v – достоверные различия между группами на каждом сроке оценки интенсивности боли при $p < 0,01$; □ – достоверные различия между группами на каждом сроке оценки интенсивности боли при $p < 0,05$

Таблица 2 – Значения изменения динамики болевого синдрома по результатам оценки по средним значениям шкал (мм, СрЗн±ОшСр)

Часы после операции	1	3	6	24	48
1 группа	47,21±2,4 3	31,56±1,8 1	26,91±2,1	32,87±1,65	6,23±1,6
2 группа	49,81±2,3 3	34,8±1,95	27,02±1,9 9	23,36667±1, 47	6,89±1,7 5
3 группа	47,77±2,6 3	34,88±2,0 5	24,97±1,9 2	21,74±1,78	4,26±1,6 7

**Влияние применения различных схем ФБМТ в раннем
постоперационном периоде после септопластики на изменения
вариабельности сердечного ритма.**

Согласно критерию Стьюдента, общая мощность ВСР у пациентов 1-й и 2-й групп в день операции и через 24 часа после нее не изменилась, но через 48 часов снизилась ($p < 0,01$). У пациентов 3-й группы также была отмечена схожая динамика, но при этом через 2-е суток после операции общая

мощность ВСР была значимо ниже при большем уровне значимости ($p < 0,001$) (рис.3а, табл. 3).

Межгрупповое сопоставление общей мощности показало, что в день операции общая мощность между группами не различалась. Через сутки после септопластики этот показатель был значимо ниже у пациентов 2-й и 3-й групп, по сравнению с 1-й группой ($p < 0,001$). Еще через сутки общая мощность во 2-й группе была достоверно ниже, чем в 1-й группе ($p < 0,05$), но выше, чем в 3-й группе ($p < 0,01$). В первой группе общая мощность была значимо выше, чем таковая в 3-й группе ($p < 0,001$) (рис.3а, табл. 3). Общая мощность – это сумма энергии в диапазонах очень низкочастотного, низкочастотного и высокочастотного компонентов variability сердечного ритма для кратковременных записей (Shaffer F. et al., 2014).

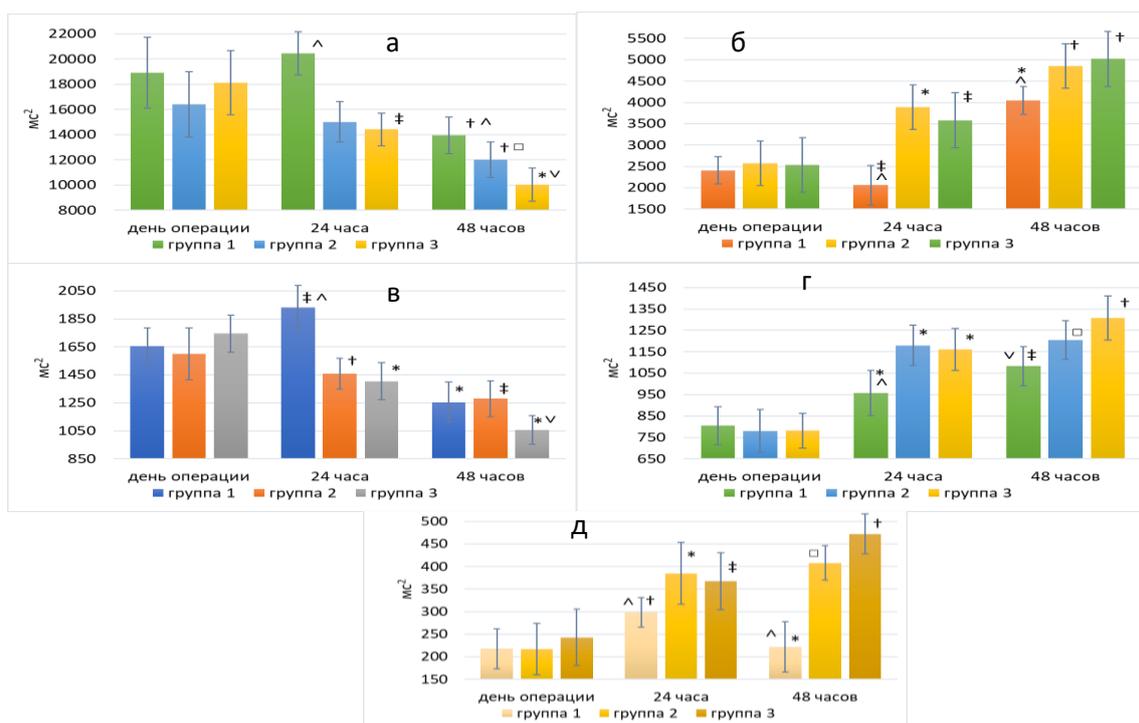


Рисунок 3 – Динамика изменений общей мощности ВСР (а), VLF (б), LF (в), HF (г) и VHF (д) на фоне применения различных схем ФБМТ после септопластики. Примечание: достоверные различия между сроками оценки боли внутри группы * – при $p < 0,001$; † – при $p < 0,01$; ‡ – при $p < 0,05$; достоверные различия между группами на каждом сроке оценки интенсивности боли ^ – при $p < 0,001$; ^ – при $p < 0,01$; □ – при $p < 0,05$

В настоящем исследовании мы использовали сумму именно указанных частотных диапазонов, так как 20-минутные записи ЭКГ не позволяли оценить ультранизкочастотный диапазон ВСР, который может быть проанализирован лишь при 24-часовой записи ЭКГ (Kleiger R.E. et al., 2005; Кастыро И.В., 2022). Снижение общей мощности ВСР свидетельствует о меньшем напряжении функциональных систем организма в группах, пациентам которых ФБМТ применялась в том числе и после удаления тампонов, т.е. в течение 3-х дней после септопластики.

Очень низкочастотный компонент в день проведения хирургического вмешательства значимо не отличался в исследуемых группах пациентов. Через 24 и 48 часов после операции, согласно критерию Манн-Уитни, VLF у пациентов 1-й группы был достоверно ниже, чем у пациентов остальных групп ($p < 0,001$) (рис.3б, табл. 3.6).

Таблица 3– Показатели общей мощности ВСР после проведения септопластики на фоне использования ФБМТ у пациентов (Ср3н±ОшСр)

время	День операции, мс ²	24, мс ²	48, мс ²
1 группа	18927±2813	20451±1719	13927±1450
2 группа	16417±2587	15021±1587	12017±1394
3 группа	18113±2553	14413±1283	10034±1329

В динамике внутри групп картина изменения была следующая. Согласно критерию Манн-Уитни, очень низкочастотный компонент variability сердечного ритма в 1-й группе через сутки после септопластики значимо уменьшился ($p < 0,05$), по сравнению с днем операции, а еще через 48 часов – достоверно вырос, по сравнению с предыдущим сроком оценки ВСР ($p < 0,001$). VLF во 2-й группе, по сравнению с днем септопластики, в последующие дня значимо увеличился ($p < 0,001$). При этом на 48-часовом постоперационном отрезке его оценки он был значимо выше, по сравнению 24-часовым ($p < 0,001$) (рис.3б, табл. 4). Пациенты третьей группы имели достоверно значимый рост очень низкочастотного компонента ВСР в

последующие постоперационные дни наблюдения (24 часа ($p<0,001$) и 48 часов ($p<0,01$)).

Таблица 4– Показатели VLF ВСР после проведения септопластики на фоне использования ФБМТ у пациентов (Ср \pm ОшСр)

время	День операции, мс ²	24, мс ²	48, мс ²
1 группа	2410 \pm 321	2059 \pm 467	4047 \pm 321
2 группа	2569 \pm 522	3891 \pm 522	4852 \pm 522
3 группа	2534 \pm 643	3581 \pm 643	5018 \pm 643

В нескольких исследованиях было показано, что низкая мощность в очень низкочастотном частотном диапазоне была связана с наличием сильных воспалительных реакций (Carney R.M. et al., 2007; Lampert R. et al., 2008). Известно, что активность парасимпатической нервной системы может способствовать усилению мощности VLF, так как блокада блуждающего нерва полностью устраняет ее (Taylor J.A. et al., 1998). Таким образом, меньшее количество сеансов фотобиомодулирующей терапии (1-я группа) провоцирует снижение мощности VLF, вероятно, из-за меньшего влияния блуждающего нерва на нервную регуляцию деятельности сердца вследствие больших воспалительных реакций, по сравнению со 2-й и 3-й группами.

Согласно критерию Манн-Уитни, пациенты 1-й группы имели наибольшие значения низкочастотного компонента через сутки после проведения септопластики. Так, он был значимо выше, по сравнению с днем операции ($p<0,05$), что можно считать клинически незначимым, и статистически значимо выше, чем через 24 часа ($p<0,001$). Во второй и третьей группах LF ВСР имел тенденцию к снижению на всем раннем постоперационном периоде. Так, во 2-й группе он был значимо ниже, чем в день операции ($p<0,01$), а также достоверно ниже через 48 часов, по сравнению с первым постоперационным днем, что можно также, как и в случае 1-й группы, с клинической точки зрения не принимать в расчет, учитывая схему применения фотобиомодулирующей терапии ($p<0,05$). У пациентов 3-й группы, согласно критерию Манн-Уитни, снижение низкочастотного

компонента variability сердечного ритма имело место и через 24, и через 48 часов после проведения септопластики ($p < 0,001$) (рис.3в, табл. 5).

Межгрупповое сравнение показало, что в день операции никаких статистически значимых различий выявлено не было. Через сутки после окончания септопластики LF в 1-й группе было достоверно выше, чем во 2-й и 3-й группах ($p < 0,001$), которые между собой на данном этапе оценки ВСР не различались. Еще через сутки между собой не различались 1-я и 2-я группы, но пациенты 3-й группы имели достоверно более низкие значения LF ВСР, по сравнению с пациентами остальных групп ($p < 0,01$) (рис.3в, табл. 5). Мощность низкочастотного компонента ВСР отражает активность как СНС и ПСН, так и регуляцию артериального давления через барорецепторы, т.е. барорефлекс (Lehrer P.M. et al., 2008). Рост LF у пациентов 1-й группы, по нашему мнению, может быть связан с большей активностью симпатической нервной системы на фоне выраженного воспаления, по сравнению с пациентами с длительным применением ФБМТ.

Высокочастотный компонент variability сердечного ритма во всех группах на всех сроках его оценки имел негауссово распределение. В первой группе HF через 24 часа после окончания септопластики достоверно увеличился ($p < 0,001$).

Таблица 5 – Показатели LF ВСР после проведения септопластики на фоне использования ФБМТ у пациентов (Ср \pm Зн \pm ОшСр)

время	День операции, мс ²	24, мс ²	48, мс ²
1 группа	1657 \pm 127	1932 \pm 157	1255 \pm 144
2 группа	1599 \pm 185	1458 \pm 112	1280 \pm 128
3 группа	1744 \pm 133	1404 \pm 132	1055 \pm 102

По сравнению с этим отрезком, через 48 часов после операции он также статистически значимо возрос ($p < 0,05$), но это не имело клинического значения, по нашему мнению. Во второй группе в последующие после операции двое суток высокочастотный компонент ВСР значимо вырос, по сравнению с днем септопластики ($p < 0,001$). Пациенты 3-й группы имели ту

же динамику этого показателя, что и пациенты 2-й группы. При этом на 2-е постоперационные сутки HF значимо вырос, по сравнению с первым постоперационным днем ($p<0,01$) (рис.3г, табл. 6).

Межгрупповое сравнение показало, что в день хирургического вмешательства достоверных различий между группами по HF выявлено не было. Через 24 часа после окончания септопластики у пациентов 1-й группы высокочастотный компонент был достоверно ниже ($p<0,001$), чем у пациентов 2-й и 3-й групп, которые между собой не различались статистически. На 48-часовом отрезке оценки HF ВСР было определено, что его значения во 2-й группе были достоверно выше, чем в 1-й группе ($p<0,01$), и ниже, чем в 3-й группе пациентов ($p<0,05$) (рис.3г, табл. 6). Диапазон высоких частот показывает активность влияния на регуляцию сердечной деятельности парасимпатической нервной системы (Shaffer F. et al., 2014). Известно, что ПНС отвечает за анаболизм и в условиях стресса и повреждения ее активность резко снижается, по сравнению с СНС (Калмыков И.К., 2021). Этим можно объяснить более высокую мощность низкочастотного диапазона ВСР у пациентов с продолжительной фотобиомодулирующей терапией.

Значения VHF, согласно критерию Манн-Уитни, у пациентов 1-й группы через сутки после септопластики было достоверно выше ($p<0,01$), а еще через сутки оно значимо уменьшилось, чем на предыдущем сроке ($p<0,001$).

Таблица 6 – Показатели HF ВСР после проведения септопластики на фоне использования ФБМТ у пациентов (Ср \pm ОшСр)

время	День операции, мс ²	24, мс ²	48, мс ²
1 группа	805 \pm 89	957 \pm 105	1083 \pm 91
2 группа	780 \pm 99	1180 \pm 95	1205 \pm 90
3 группа	782 \pm 81	1162 \pm 98	1308 \pm 104

VHF у пациентов 2-й группы через 24 и 48 часов после окончания хирургического вмешательства имел тенденцию к достоверному росту ($p<0,001$). В 3-й группе через 24 часа очень высокочастотный компонент был

статистически значимо выше, чем в день операции ($p < 0,05$), и ниже, чем через 48 часов после нее ($p < 0,01$) (рис.3д, табл. 7).

В день операции выборки значений по очень VHF имели неравномерных характер и между собой статистически не различались. Через сутки после септопластики у пациентов 1-й группы VHF было достоверно ниже, чем таковое у пациентов остальных групп ($p < 0,001$). Через 48 часов после хирургического вмешательства показатели VHF 1-й группы также были значимо ниже, чем во 2-й и 3-й группах ($p < 0,001$). При этом пациенты 3-й группы имели достоверно более высокие значения VHF, по сравнению со 2-й группой, в данный период наблюдения ($p < 0,05$) (рис.3д, табл. 7). М. Estévez-Báez et al. провели сравнительный анализ показателей VHF, которые позволил авторам предположить, что активность в этом частотном диапазоне ВСР, вероятнее всего, связана с интенсивностью снижения влияния блуждающего нерва на сердце в результате повреждения вегетативных нервных волокон, которое присутствует при вегетативной нейропатии сердца, с возможным участием интрамуральной вегетативной нервной системой сердца (Estévez-Báez M. et al., 2018). В настоящем исследовании увеличение мощности в очень высокочастотном диапазоне свидетельствует о росте парасимпатических нервных влияний у пациентов 2-й и 3-й групп, по сравнению с пациентами 1-й группы. Это подтвержденется исследованиями И.В. Кастыро (Кастыро И.В., 2022).

Таблица 7– Показатели VHF после септопластики ($Cp3n \pm OшCp$)

время	День операции, $мс^2$	24, $мс^2$	48, $мс^2$
1 группа	218±44	298±33	222±56
2 группа	217±57	385±68	408±38
3 группа	243±62	367±63	472±44

Изменения концентрации кортизола в ротовой жидкости, как показатель стрессовых реакций после септопластики.

Согласно критерию Стьюдента, между пациентами всех групп и участниками группы сравнения была отмечена достоверно значимая разница в концентрации кортизола в ротовой жидкости. У пациентов она была выше как до операции, что можно объяснить предоперационным психологическим стрессом, так и после нее, по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Через 48 часов после окончания хирургического вмешательства количество кортизола в ротовой жидкости в группе сравнения было достоверно ниже, чем во 2-й группе ($p < 0,01$) и 3-й группе ($p < 0,05$). Последнее отличие можно считать клинически незначимым (рис. 4, табл. 8).

Внутригрупповая динамика содержания кортизола в ротовой жидкости имела следующий характер. Во всех группах через 5 часов после септопластики его количество достоверно повысилось, по сравнению с дооперационными данными ($p < 0,001$). В 1-й группе, пациентам которой на 2-й и 4-й постоперационные дни ФБМТ не проводилась, концентрация кортизола в ротовой жидкости значимо увеличилась через 24 часа ($p < 0,001$) и снизилась через 48 часов после окончания проведения септопластики ($p < 0,001$). У пациентов 2-й группы, ФБМТ которым давалась в течение 2-х дней после септопластики, на вторые сутки концентрация кортизола значимо снизилась, по сравнению с 5-часовым отрезком после операции, и далее (через 48 часов) достоверно не изменялась ($p < 0,01$).

Межгрупповое сравнение значений концентрации кортизола в ротовой жидкости показало, что до септопластики и через 5 часов после нее отличий между группами выявлено не было. Через 24 часа в 1-й группе кортизола в ротовой жидкости содержалось достоверно больше, чем во 2-й и 3-й группах ($p < 0,001$). Через 48 часов после септопластики 1-ая и 2-ая группы имели сравнимое количество кортизола и статистически значимо большее, чем у пациентов 3-й группы ($p < 0,01$) (рис. 4, табл. 8).

Таблица 8– Значения изменения концентрации кортизола в зависимости от тактики реабилитации после септопластики

нмоль/л	до операции	через 20 мин.	через 24 ч.	Через 48 ч.
		после операции		
группа сравнения	10,41±1,65	—	—	—
1 группа	18,12±1,71	22,99±1,88	27,41±1,32	20,05±1,22
2 группа	16,72±1,33	21,62±1,88	18,44±1,72	17,93±1,22
3 группа	17,88±1,67	23,55±1,96	17,61±1,4	12,44±1,05

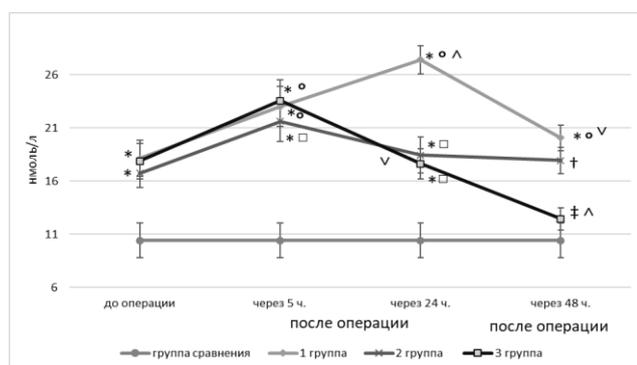


Рисунок 4 – Изменения концентрации кортизола в ротовой жидкости после проведения септопластики. Примечание: достоверные различия между данными группой сравнения и пациентами * –при $p<0,001$; † – при $p<0,01$; ‡ – при $p<0,05$; достоверные различия между сроками оценки кортизола внутри группы ° –при $p<0,001$; □ –при $p<0,01$; достоверные различия между группами на каждом сроке оценки кортизола ∧ – при $p<0,001$; ∨ – при $p<0,01$

ВЫВОДЫ

1. Разработана схема применения фотобиомодулирующей терапии у пациентов после проведения септопластики в раннем постоперационном периоде. В условиях передней тампонады носа в течение двух постоперационных дней необходимо использовать в проекции латерального хряща и большого хряща крыла носа с обеих сторон в течение 2 мин. инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,890 мкм и мощностью 10 Вт, после удаления передних тампонов из полости носа необходимо использовать интраназально непрерывный, модулированный режим работы в красном оптическом диапазоне, с длиной волны 0,63 мкм и с мощностью излучения 8 мВт

2. Показано, что использование фотобиомодулирующей терапии у пациентов после септопластики в течение первых двух суток способствует снижению интенсивности острого постоперационного болевого синдрома.
3. Фотобиомодуляция, снижая интенсивность острых воспалительных реакций, уменьшает выраженность развития стрессорных реакций, снижает активность симпатической нервной системы, что проявляется снижением относительной ее мощности, по сравнению с долей мощности парасимпатической нервной системы через 24 и 48 часов после септопластики. Анализ частотного спектра ВСР после проведения септопластики показал, что у пациентов с минимальным количеством сеансов ФБМТ происходит рост мощности LF, снижение VHF, увеличение значений LF/HF, что свидетельствует о симпатикотонии.
4. Уровень кортизола в ротовой жидкости через сутки и двое суток после септопластики в группе пациентов, которым применялась ФБМТ в течение трех дней после вмешательства, показывает, что фотобиомодуляция способствует снижению стрессорных реакций и снижению активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

Практические рекомендации

1. В раннем постоперационном периоде у пациентов, перенесших септопластику, рекомендовано использовать фотобиомодулирующую терапию в день хирургического вмешательства, через сутки и двое суток после него;
2. Для снижения интенсивности болевого синдрома в условиях двудневной тампонады полости носа в течение двух постоперационных дней необходимо использовать в проекции латерального хряща и большого хряща крыла носа с обеих сторон в течение 2 мин инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,890 мкм и мощностью 10 Вт
3. По удалению передних тампонов из полости носа после септопластики необходимо использовать интраназально непрерывный, модулированный режим работы в красном оптическом диапазоне, с длиной волны 0,63 мкм и с мощностью излучения 8 мВт.

Перспективы дальнейшей разработки темы.

Настоящее исследование показало, что применение фотобиомодулирующей терапии положительно сказывается на переносимости пациентов раннего постоперационного периода после проведения септопластики.

Использование ФБМТ, на наш взгляд, необходимо оценить и после других оториноларингологических хирургических вмешательств, таких, как тонзиллэктомия, хирургические вмешательства на околоносовых пазухах, нижних носовых раковинах, решетчатом лабиринте, после отохирургических вмешательств. Крайне внимательно необходимо отнестись к вопросу внедрения ФБМТ в постоперационном периоде после аденотомии в детской ринохирургии. Так, известно, что фотобиомодуляция стимулирует уменьшение объема лимфоидного глоточного кольца.

Кроме того, безусловно требуется дополнительное подтверждение эффективности ФБМТ и по результатам ее экспериментального применения на различных моделях ринохирургических вмешательств на лабораторных животных при помощи гистологических и физиологических методов исследования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕТАЦИИ

Публикации в изданиях, включенных в международные базы

цитирования WoS и SCOPUS

1. Кастыро И.В., Романко Ю.С., Мурадов Г.М., Попадюк В.И., Калмыков И.К., Костяева М.Г., Гущина Ю.Ш., Драгунова С.Г. Фотобиомодуляция острого болевого синдрома после септопластики // *Biomedical Photonics*. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 34–41.
2. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. // *Doklady Biochemistry and Biophysics*. – 2021. – V500. – P. 300–303.
3. Kalmykov IK, Muradov GM, Reshetov IV, Tsymbal AA. Effect of Anesthesia on Postoperative Pain in Patients after Septoplasty. // *Dokl Biochem Biophys*. – 2022. – V 503. – Iss1. – P. 93-97

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК и РУДН

4. Мурадов Г.М., Попадюк В.И., Кастыро И.В., Калмыков И.К. Методы уменьшения интенсивности острого болевого синдрома после септопластики

// Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. – 2021. – № 9 (Приложение). – С. 27

5. Кастыро И.В., Мурадов Г.М., Попадюк В.И., Калмыков И.К., Михальская П.В., Савельева Н.А., Уварцева Е.Д., Уварцева И.Д., Фесенко А.А., Халбаева Ш., Цулая И.Г., Шишкина А.В., Юлдошев С.Д., Антипов М.А., Щербакова О.В. Комплексный подход к реабилитации пациентов после септопластики в раннем постоперационном периоде. // Head and neck. Russian Journal. – 2022. – Т10. – №2 (Прил.1). – С.21-27

6. Мурадов Г.М., Попадюк В.И., Кастыро И.В., Быкова А.О., Старцева Е.О., Манкаева О.В., Михальская П.В. Кузнецов, Н.Д., Глухова А.И., Ермакова Н.В., Дроздова Г.А. Опыт применения фотобиомодулирующей терапии для уменьшения интенсивности острого болевого синдрома после септопластики. // Head and neck. Russian Journal. – 2022. – 10. – Т2. – №2 (Прил. 2). – С.107-113.

Используемые сокращения.

ВНС – вегетативная нервная система

ВСР – вариабельность сердечного ритма

ГГА – гипоталамо-гипофизарно-адреналовая ось

ГГНО – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось

ИПН – искривление перегородки носа

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОМП – околоносовые пазухи

ПНС – парасимпатическая нервная система

СНС – симпатическая нервная система

ССС – сердечно-сосудистая система

ФБМТ – фотобиомодулирующая терапия

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

HF – высокочастотный компонент ВСР

LF – низкочастотный компонент ВСР

SD – стандартное отклонение

ULF – ультранизкочастотный (сверхнизкочастотный) компонент ВСР

VLF – очень низкочастотный компонент ВСР

Мурадов Г.М.

**Фотобиомодулирующая терапия в ранней реабилитации пациентов
после септопластики.**

Проведено клиническое исследование стрессорных реакций у пациентов после септопластики в зависимости от тактики фотобиомодулирующей терапии (ФБМТ). В исследовании показано, что интенсивность послеоперационного болевого синдрома снижается при более длительном применении фотобиомодуляционной терапии в области носа и интраназально. Показано, что снижение стрессовых реакций при использовании ФБМТ в реабилитации пациентов после септопластики характеризуется снижением общей мощности вариабельности сердечного ритма (ВСР), снижением силы спектра низких частот, ростом мощности очень низкочастотного компонента ВСР, снижением концентрации кортизола в ротовой жидкости.

Muradov G.M.

**Photobiomodulatory therapy in early rehabilitation of patients after
septoplasty.**

A clinical study of stress reactions in patients after septoplasty depending on the tactics of photobiomodulating therapy (PBMT) was evaluated. The study showed that the intensity of postoperative pain syndrome decreases with a longer use of photobiomodulation therapy in the nose and intranasally. It has been shown that the reduction of stress reactions when using FBMT in the rehabilitation of patients after septoplasty is characterized by a decrease in the total power of heart rate variability (HRV), a decrease in the strength of the low frequency spectrum, an increase in the power of the very low frequency component of HRV, and a decrease in the concentration of cortisol in the oral fluid.