



ДИССЕРТАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.211-001-06:616.211-002

О.О. МАШИНЕЦ, Х.Т. АБДУЛКЕРИМОВ

Уральский государственный медицинский университет, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Клинические особенности течения посттравматического ринита

Машинец Ольга Олеговна — аспирант кафедры оториноларингологии, тел. +7-922-101-04-10, e-mail: omashinets@mail.ru**Абдулкеримов Хийир Тагирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, тел. (343) 240-04-76, e-mail: abdulkerimov@mail.ru

В статье представлены результаты исследования 96 пациентов, подвергнувшихся плановому хирургическому лечению на перегородке носа (ПН) и нижних носовых раковинах. Дана оценка клинического течения послеоперационного ринита у данных пациентов. Получены данные о том, что нормализация основных симптомов воспаления при использовании хитозан-гелевых раневых покрытий, содержащих IL-1RA, в качестве способа послеоперационного ведения происходит достоверно быстрее, чем в контрольной группе. Таким образом, для коррекции течения послеоперационного ринита может быть использована местная антицитокиновая терапия.

Ключевые слова: послеоперационный ринит, раневые покрытия, антицитокиновая терапия.

O.O. MASHINETS, K.T. ABDULKERIMOV

Ural State Medical University, 3 Repin St., Ekaterinburg, Russian Federation, 620028

Clinical features of post-traumatic rhinitis

Mashinets O.O. — postgraduate student of the Department of Otolaryngology, tel. +7-922-101-04-10, e-mail: omashinets@mail.ru**Abdulkerimov Kh.T.** — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Otolaryngology, tel. (343) 240-33-33, e-mail: abdulkerimov@mail.ru

The article presents the results of study 96 patients after the surgical intervention on the nasal septum (NS) and inferior nasal turbinate. The clinical course of post-operative rhinitis in these patients was studied. The data was obtained that the main symptoms of postoperative rhinitis normalized significantly faster in case of applying chitinized-gel wound dressing with RA IL, compared to patients of control group. Thus, anti-cytokine therapy can be used for correction of postoperative rhinitis.

Key words: postoperative rhinitis, wound dressing, anti-cytokine therapy.

Несмотря на внедрение в практическую медицину современных технологий и щадящих методик хирургического воздействия на внутриносевые структуры, проблемы контролирования течения и лечения послеоперационных воспалительных процессов слизистой полости носа (послеоперационный ринит) до сих пор остаются до конца не решенными [1-3]. Поэтому поиск новых способов лечения послеоперационного ринита остается актуальным и диктуется также задачами современной ринохирургии и невысокой эффективностью традиционных средств. Кроме того, развитие концепции процесса ранозаживления и современные представления о воспалительной реакции, развивающейся в ответ на операционную травму, предъявляют новые требования к ведению посттравматического ринита [2]. В настоящее время эффективность средств, используемых в полости носа, во многих случаях определяется следующими параметрами [3]. Средство должно:

1. не оказывать повреждающего действия на слизистую оболочку и угнетающего действия на функцию мерцательного эпителия;

2. иметь биосовместимость с тканями;
3. обладать сорбирующими свойствами;
4. иметь способности поддерживать влаго- и газообмен в операционной ране;
5. предотвращать развитие инфекционных осложнений;
6. иметь в составе биологически активные вещества, способные влиять на динамику развития воспалительного процесса;
7. иметь способность к пролонгированному высвобождению лекарственного препарата.

К числу перспективных средств для лечения посттравматического ринита могут относиться и раневые покрытия, содержащие лекарственные вещества, патогенетически воздействующие на течение послеоперационного воспаления.

В данном исследовании в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших плановые хирургические вмешательства в полости носа, использованы гидрогелевые раневые покрытия — «Хитоскин-гель» с нанесением рецепторного антагониста интерлейкина-1 (IL-1RA).

Данный вид раневых покрытий зарегистрирован в Российской Федерации и имеет регистрационное удостоверение № ФСР 2010/06692 от 05 февраля 2010 года. В основе данного покрытия лежит гель, представляющий собой редкосшитый полимер хитозана и полианионного гидроколлоида, имеющий 2-3 сшивки сополимеров на молекулу хитозана и распределенные в нем вспомогательные вещества. Гидрогель наносят на полимерную пленку из водонерастворимого полимера. Толщина пленки составляет от 3 до 100 мкм, диаметр пор от 0,01 до 5,0 мкм. В качестве вспомогательного биологического активного вещества на раневые покрытия нанесен IL-1RA [4]. IL-1RA представляет собой рекомбинантный белок. С помощью методов генной инженерии клонированный ген IL-1RA человека в составе вектора экспрессии был транслоцирован в геном кишечной палочки *E.coli*, штамма BL21. Генно-инженерная конструкция обеспечивает суперпродукцию человеческого белка в клетках бактерии. Выделенный IL-1RA был очищен с помощью хроматографических методов до гомогенного состояния. Основным механизмом действия IL-1RA — конкурентного связывания мембранного рецептора первого типа к интерлейкину-1 и предотвращения взаимодействия рецептора с его акцессорным белком. Таким образом, происходит блокирование проведения сигнала внутрь клетки. Биологическое действие IL-1RA основано на противовоспалительных, иммуномодулирующих и метаболических эффектах [5].

При посттравматическом рините происходит гиперпродукция цитокинов на местном уровне. При увеличении уровней цитокинов выше физиологически нормальных значений они могут выступать в роли медиаторов патологических изменений в прооперированных тканях. Введение антицитокинового препарата в состав раневых покрытий обеспечивает блокирование избыточного синтеза этих эндогенных медиаторов иммунитета, чтобы избежать чрезмерных проявлений воспалительной реакции и острофазового ответа, вызванных гиперпродукцией эндогенных цитокинов. Применение раневых покрытий с таким комплексом свойств в раннем послеоперационном периоде является, на наш взгляд, патогенетически обоснованными и адекватными.

Гидрогелевая матрица способна использовать содержащиеся в раневом экссудате многочисленные биологически активные вещества, которые сами по себе участвуют в раневом процессе и обладают регулирующей активностью. При обычных методах лечения экссудат удаляется, и эти вещества не участвуют в раневом процессе. Гидрогель удерживает ростковые факторы и цитокины, которые стабилизируются и могут проявлять свое действие, влияя на течение репаративных процессов.

Покрытия обладают сорбционной способностью, поглощают и удерживают раневую экссудат. При этом из раны удаляется избыток жидкости и снижается степень тканевого отека. Гидрогелевое покрытие может также отдавать при необходимости жидкость в ткани. Таким образом, обеспечивается регулирование водного обмена тканей. В ранние сроки после операции удаляется только избыток жидкости, не происходит высушивание зоны сосудистых нарушений. Введенный в состав геля хитозан обладает антибактериальной эффективностью. Установлено, что хитозан также способен ингибировать и рост микроорганизмов.

Раневые покрытия упакованы в одноразовую стерильную упаковку, размером 10*10 см, и стерили-

зованы ионизирующим излучением. При аппликации раневого покрытия ему с помощью ножниц придается форма раневой поверхности, а благодаря хорошей эластичности и адгезии к ране, хирург имеет возможность моделировать поверхности со сложным рельефом. Затем с покрытия удаляется гидрофобная калька. Прозрачность покрытия дает возможность наблюдения за раной. Согласно инструкции раневое покрытие после аппликации может находиться на ее поверхности в течение длительного времени, в ряде случаев заживление достигается за счет единичной аппликации препарата.

Материал и методы

В процессе рандомизации методом «конвертов» были сформированы 2 группы пациентов. В первую (основную) группу включено 46 пациентов, подвергнувшихся плановой хирургической коррекции деформации перегородки носа (ПН), у которых в послеоперационном периоде в дополнение к общепринятой методике после операции на раневую поверхность слизистой оболочки полости носа выполнялась аппликация раневого гидрогелевого покрытия «Хитоскин-гель» с IL-1RA. Смена покрытий выполнялась ежедневно. Во вторую (контрольную) группу вошло 50 пациентов, которым было выполнено плановое оперативное вмешательство по поводу деформации ПН и структур боковой стенки носа и использовалась традиционная схема послеоперационного ведения. Средний возраст больных в обеих группах существенно не различался и составил $33,39 \pm 8,05$ в основной и $33,26,0 \pm 7,5$ года — в контрольной группе. Большая часть больных (87,5%) относилась к трудоспособной и наиболее социально активной возрастной группе от 25 до 50 лет.

В настоящее время традиционной схемой послеоперационного ведения больных после коррекции полости носа (ПН) и структур боковой стенки являются марлевая петлевая передняя тампонада, ирригационные процедуры, механическое удаление из носовой полости избытка слизи, фибрина, сгустков крови и местное применение вазоконстрикторов и различных мазей. Следует отметить, что объем оперативного лечения в обеих группах был примерно одинаковым. Вмешательство проводилось под местной анестезией или под ЭТН с ИВЛ. Из исследования исключались пациенты с отягощенным аллергологическим и онкологическим анамнезом, больные с хронической патологией ЛОР-органов в виде хронического среднего отита, хронического гнойного риносинусита и полипозного риносинусита, а также пациенты, принимавшие препараты иммуномодулирующего действия в течение последних трех месяцев.

Для оценки морфологических изменений слизистой оболочки и выраженности воспалительных проявлений послеоперационного ринита проводился традиционный инструментальный эндоскопический осмотр ЛОР-органов, включающий переднюю и заднюю риноскопию, фарингоскопию, непрямую ларингоскопию, отоскопию, а также эндовидеоскопическое обследование полости носа и пазух с применением эндовидеоскопического оборудования фирмы Carl Storz.

С целью количественной оценки риноскопической картины была использована 4-балльная шкала. С помощью данной шкалы оценивались следующие показатели: степень отека слизистой оболочки, кровоточивость слизистых во время проведения

туалета полости носа, образование фибриновых пленок на раневых поверхностях, наличие отделяемого и гиперемии.

Для оценки динамики основных субъективных и объективных проявлений заболевания была использована сенсорно-аналоговая балльная шкала для пациентов. Оценивались следующие показатели: степень назальной обструкции, количество выделений в полости носа, головная боль, общая слабость, степень выраженность болевых ощущений, сухость в полости носа, а также проводилась ежедневная термометрия.

Результаты исследования

Послеоперационный период в целом протекал благоприятно у всех 96 пациентов. Повышение температуры тела в первые сутки послеоперационного периода наблюдалось у 48 (96%) пациентов контрольной группы и у 39 пациентов основной (85%). Подъем температуры тела в первые сутки после операции отмечался, как правило, до субфебрильных цифр и составил в контрольной — $37,42 \pm 0,28$ и $37,19 \pm 0,23$ в основной группе ($p < 0,01$). В 4 случаях (8%) в группе контроля температура тела повышалась до отметки выше 38°C . В основной группе только у одного пациента была зарегистрирована температура выше 38°C . На третьи сутки наблюдалась стабилизация температуры, средние значения в контрольной и основной группах составили $37,05 \pm 0,23$ и $36,85 \pm 0,28$ соответственно ($p < 0,01$). Субфебрильные цифры регистрировались у 35 пациентов (70%) контрольной группы. В опытной группе у 12 (26%) сохранялся субфебрилитет. К 5-м и 7-м суткам послеоперационного периода значения температуры не имели существенных различий в сравнении с нормальными показателями. К 7-м суткам температура у 100% пациентов возвращалась к нормальным цифрам. Динамика температурной реакции в послеоперационном периоде представлена на графике 1.

На 1-е сутки после операции симптомы острого посттравматического ринита в виде выделений из носа и затруднения носового дыхания наблюдались у 100 и 98% прооперированных а также проявления общего воспалительного синдрома в виде повышения температуры, общей слабости, головной боли свидетельствуют о значительной степени тяжести послеоперационных проявлений у ринологи-

ческих больных. Однако различия в субъективной оценке количества выделений из носа и степени назальной обструкции между группами достигали статистической значимости на 3-и и 5-е сутки. Динамика показатели назальной обструкции у пациентов в основной и контрольной группах в баллах представлена на диаграмме 1.

Показатели субъективной оценки болевых ощущений после операции и головной боли на 1-е и 3-и сутки увеличились симметрично в обеих группах. Начиная с 5-х суток, отмечено их снижение. При этом достоверных различий между группами мы не обнаружили.

В основной группе к концу 1-х суток отек слизистой полости носа был минимальным у 17 и умеренным у 26 пациентов. В контрольной группе — умеренным — у 19 и сильным — у 28. К 3-м суткам достоверные различия между группами сохранялись ($p < 0,01$). Кровоточивость слизистой оболочки при выполнении туалета была невыраженной у большинства больных опытной группы (89%), в то время как в группе контроля почти у половины пациентов (47%) — сильной. Субъективная оценка болевых ощущений после операции, головная боль в обеих группах боли одинаковы. У 63% пациентов основной группы мы наблюдали лишь единичные нити фибрина на раневых поверхностях, у 24% фибрин отсутствовал. В группе контроля на 3-и сутки у 48% пациентов поверхность была частично обтурирована фибрином, у 44% — единичные нити фибрина. Данные различия являются статистически значимыми ($p < 0,01$). При проведении исследования не выявлены случаи непереносимости или аллергической реакции.

Таким образом, исследование клинического течения послеоперационного ринита у пациентов, подвергнутых плановому хирургическому лечению на ПН и нижних носовых раковинах, показало, что нормализация основных симптомов воспаления при использовании раневых покрытий, содержащих IL-1RA, в качестве способа послеоперационного ведения происходит достоверно быстрее, чем в контрольной группе. Одним из ключевых медиаторов острого воспаления является IL-1, поэтому местное применение антицитокиновой терапии для коррекции течения послеоперационного процесса является патогенетически обоснованным и оправданным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкеримов Х.Т., Чернядьева Е.В. Применение современных отечественных технологий в ринологии // Материалы XVII съезда оториноларингологов России. — Н. Новгород, 2006.
2. Практические занятия по оториноларингологии. Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов / Абдулкеримов Х.Т., с соавт. и др. — Екатеринбург: Типография для вас, 2012. — 176 с.
3. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Руководство по ринологии. — М.: Литера, 2011.
4. Лопатин А.С. Ринит: Руководство для врачей. — М.: Литера, 2010.
5. Воробьев А.А., Моренко В.М. Ведение послеоперационного

периода при коррекции внутринососовых структур // Российская ринология. — 2008. — № 5. — С. 14-20.

6. Пат. 2422133 С1 Российская Федерация, МПК А 61 К 9/00, А 61 L 15/22, А 61 L 15/28, А 61 F 13/02, А 61 L 15/44, Гидрофильный гель, способ его получения (варианты), раневое покрытие и перевязочное средство на его основе [Текст] / Антонов С.Ф.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» Федерального медико-биологического агентства. — № 2009143612/15; заявл. 26.11.09; опубл. 27.06.11, Бюл. № 18.

7. Симбирцев А.С. Интерлейкин-1. Патология. Физиология. Клиника. — СПб: Фолиант, 2011.