

ПРИМЕНЕНИЕ БЕЛКОВО-ТРОМБОЦИТАРНО-ХРЯЩЕВОЙ МЕМБРАНЫ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ ПРИ УСТРАНЕНИИ ДЕФОРМАЦИИ И ПЕРФОРАЦИИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА

Апостолиди К.Г., Крайник И.В., Бекша И.С., Епифанов С.А.,
Михайлов В.В., Крайник А.И.

УДК: 616.212.5-089

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова

Резюме

Разработан и применен новый метод реимплантации хрящевой ткани при септопластике. Всем пациентам выполнена имплантация белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны между листками мукоперихондрия. В исследование включены 120 пациентов с деформацией перегородки носа, 12 пациентов с интраоперационным дефектом слизистой оболочки перегородки носа и 6 пациентов с перфорацией перегородки носа.

Ключевые слова: септопластика, размельченный хрящ, белково-тромбоцитарно-хрящевая мембрана, перфорация перегородки носа.

THE USE OF PROTEIN-PLATELET CARTILAGE MEMBRANE IN OTORHINOLARYNGOLOGY AT ELIMINATION OF DEFORMITY AND PERFORATION OF THE NASAL SEPTUM

Apostolidi K.G., Krainik I.V., Beksha I.S., Epifanov S.A., Mikhailov V.V., Krainik A.I.

A new method of reimplantation of cartilage has been developed and applied in septoplasty. Implantation of protein-platelet cartilage membrane between the mukoperichondrium layers has been performed to all patients. The study included 120 patients with deformity of the nasal septum, 12 patients with intraoperative mucosal defect of the nasal septum and six patients with perforation of the nasal septum.

Keywords: septoplasty, crushed cartilage, protein-platelet-cartilaginous membrane, perforation of the nasal septum.

Перегородка носа играет важную роль в физиологии всего дыхательного тракта и организма в целом, а её деформация, приводящая к выраженному затруднению носового дыхания, является одной из наиболее распространенных патологий в оториноларингологии [16].

В течение длительного времени разрабатывались, совершенствовались и на сегодняшний день известны многочисленные методы и способы восстановления носового дыхания – от рутинной подслизистой резекции перегородки носа до различных вариантов септопластики, в том числе с использованием операционной эндовидеотехники.

Перегородка носа после подслизистой резекции остается мягкой, нередко флотирует (смещается при дыхании в ту или другую сторону), приводя к затруднению носового дыхания [19]. Слизистая оболочка, лишенная опоры, часто подвергается дегенеративным изменениям, проявляющимся ощущением сухости в носу, образованием корочек, а нередко и нарушением обоняния [15]. Вследствие гипотрофии слизистой оболочки перегородки носа в ней нередко возникают перфорации, сопровождающиеся более или менее выраженными носовыми кровотечениями и затруднением носового дыхания [5]. При этом в отдаленном послеоперационном периоде не исключена вероятность седловидной деформации наружного носа [21].

Ринохирурги в течение длительного времени доказывали и обосновывали необходимость восстановления скелета перегородки носа во время её хирургической коррекции. В качестве пластического материала для этих целей применяются аутокани [13, 20], аллотрансплантаты [1, 17] и синтетические материалы [10]. Естественно,

аутопластический метод наиболее физиологичен, так как только при нем можно говорить об истинном приживлении трансплантата. Чаще всего из аутоотрансплантатов используют удаленные участки хряща и кости перегородки носа. Вживление кусочков хряща между листками мукоперихондрия применяется очень давно с целью профилактики послеоперационных перфораций перегородки носа, погашения ее ригидности [7]. Однако, далеко не всегда возможно выкроить из искривленной удаленной части костно-хрящевого скелета перегородки носа достаточную по величине пластину для реимплантации. Более того, фрагменты реимплантируемого хряща, как правило, не имеют надхрящницы, и в этих условиях нарушения трофики при заживлении хрящ скручивается и деформируется, сводя на нет результат операции.

Цель настоящего исследования – разработка метода получения белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны и обоснование ее применения для профилактики осложнений после септопластики, а также при хирургическом лечении перфорации перегородки носа.

Материалы и методы

В специальной литературе описаны многочисленные способы пластики размельченной хрящевой тканью для облегчения процессов формирования и закрепления создаваемых опорных образований.

Первые опыты пластики такого рода относятся к 30-м годам XX века. Свободная пересадка размельченного хряща была применена при исправлении формы подбородка и для устранения западения в области лба и скуловой кости [18]. В дальнейшем способ получил широкое распространение.

Все многочисленные разновидности пластики размельченным хрящом подразделяются на две группы: 1) применение хрящевой массы для предварительного изготовления в мягких тканях крупных хрящевых каркасов сложной формы, которые затем используют при восстановительных операциях; 2) непосредственная пересадка размельченного хряща в область изъяна.

Через месяц после операции размельченный хрящ прорастает фиброзными тяжами, теряет подвижность и превращается в сплошную массу, прочно соединенную с окружающими тканями. В дальнейшем хрящевая масса сохраняет приданную ей форму и выполняет необходимую опорную функцию [6].

Хрящевая ткань обладает целым рядом биологических особенностей, главная из которых – малая физическая активность, связанная с отсутствием в ней сосудов и низким уровнем обмена веществ [9]. Перечисленные свойства хрящевой ткани обеспечивают ее жизнеспособность после пересадки при «питании путем осмоса питательных соков из окружающих тканей». Таким образом, главным фактором, определяющим успех хондропластики, считается сохранение жизнеспособности хрящевого трансплантата, т.е. такого состояния, когда в его клетках происходит обмен веществ и сохраняется способность к делению [4, 12].

А.А. Лимберг (1994) провела изучение обширного клинического материала, включающего более 1000 однородных наблюдений пластики реберной хрящевой ткани человека с исходами, прослеженными в сроки до 15 лет. Это исследование позволило достоверно оценить регенераторные свойства хрящевой ткани и процессы, происходящие между хрящевыми трансплантатами и тканями воспринимающего ложа, определяющие конечные исходы пластики [11]. Аутогенные пересадки характеризуются сохранением нормальной структуры основных компонентов хрящевой ткани большинства реимплантов при наблюдениях в сроки до 30 лет после пересадки крупных хрящевых каркасов и до 15 лет после пересадки размельченного хряща. Клетки хрящевой ткани не обладают способностью воспроизводства хрящевой ткани. Выявлено постепенное нарастание дегенеративно-дистрофических изменений хрящевой ткани преимущественно периферических отделов аутогенных «саженцев». После пересадки хряща крупным куском эти изменения более выражены, чем после пересадки размельченного хряща.

Проведенные исследования подтвердили эффективность пластики размельченной хрящевой тканью, пересаживаемой при минимальном повреждении тканей воспринимающего ложа. При этом возникает тесный контакт трансплантата и тканей воспринимающего ложа, вызывающий реакцию взаимодействия между ними, более выраженную, чем после пересадки крупных опорных блоков в рассеченной ткани [11].

Для улучшения трофики размельченного хряща и упрощения процесса моделирования ауто трансплантата

нами впервые была использована богатая тромбоцитами плазма крови пациента.

Богатая тромбоцитами аутоплазма (аутоБоТП) – субстанция, получаемая из собственной крови пациента. Изначально она с успехом применена в 1968 году Urist M.P. в Калифорнийском университете. В дальнейшем методика использования аутоБоТП нашла достаточно широкое применение в кардиохирургии под названием «тромбоцитарный концентрат» или «тромбоцитарный гель», в челюстно-лицевой хирургии – для улучшения качества регенерата и ускорения имплантации «анкер» [14], травматологии [2] и хирургии [8].

АутоБоТП – это плазма, концентрация тромбоцитов в которой превышает нормальную в 3–3,5 раза. В норме концентрация тромбоцитов в среднем – 220 000 на мкл [3]. Стимулирующий эффект БоТП проявляется при концентрации тромбоцитов от 700 000 клеток до 1 000 000 клеток на мкл. При меньшей концентрации стимулирующий эффект не проявляется, и в то же время не было доказано, что увеличение концентрации свыше 1 000 000 клеток на один мкл приводит к дальнейшему ускорению регенерации. БоТП после лизиса α -гранул тромбоцитов содержит, помимо всего прочего, семь основных факторов роста: «PDGF» – тромбоцитарный фактор роста, обладающий митогенной и ангиогенной активностью, а также регулирует деятельность других факторов роста (митогенный эффект приводит к образованию большого количества клеток, участвующих в заживлении, а ангиогенный способствует построению новых капилляров); «TGF» – трансформирующий фактор роста (α и β); «VEGF» – фактор роста эндотелия сосудов; фактор роста эпителия «EGF» и адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин, витронектин). Эти естественные факторы роста находятся в определенных соотношениях. Количество их в клетке генетически детерминировано. Они воздействуют на рецепторы клеточных мембран стромальных стволовых клеток с высокой степенью аффинности, вызывая их пролиферацию.

Данное обстоятельство значительно расширяет перспективы использования измельченных фрагментов аутохрящей с реконструктивной и пластической целью в ринологии. Особенно перспективным представляется использование БоТП с измельченными хрящами для профилактики и лечения перфораций перегородки носа.

Проведенные совместные исследования *in vitro* в лаборатории клеточных технологий Института биофизики АН России показали, что находящиеся в аутобелке хрящевые графты, не превышающие размеры 0,5 мм³ и помещенные на питательные среды, сохраняют жизнеспособность и способность к клеточному росту из содержащихся в них хондробластов.

Нами разработан новый метод полного восстановления скелета перегородки носа во время ее хирургической коррекции, используя при этом фрагменты аутохряща и богатой тромбоцитами плазмы аутокрови пациента (аутоБоТП).

Непосредственно перед операцией в вакуумные пробирки с цитратом натрия забирается кровь пациента (8 пробирок для коагулограммы по 5,0 мл в каждую). Путем центрифугирования из крови выделяется богатая тромбоцитами плазма (рис. 1). Плазма из пробирок забирается в шприц (в среднем из 8 пробирок набирается 16,0–22,0 мл плазмы). Эритроцитарный сверток в дальнейшем не используется и удаляется. (Все технологии приготовления аутоБотП связаны с удалением эритроцитов из свертка, таким образом, полностью исключается цитотоксическое действие продуктов распада эритроцитов)

По ходу операции фрагментарно извлекается четырехугольный хрящ. Необходимо отметить, что размер и форма хряща, а также его фрагментов, не имеют никакого существенного значения (рис. 2). Возможно удаление исключительно деформированных участков и хрящевых гребней, с сохранением ровной его части. Извлеченные фрагменты хряща тщательно размельчаются. Для этого могут быть использованы как специальные приспособления («крушилки»), так и подходящий для этих целей медицинский инструментарий, например, иглодержатель.

Богатая тромбоцитами плазма переносится в емкость с ровной поверхностью, туда же добавляются размельченные фрагменты хряща. Причем, чем больше будет добавлено хрящевых фрагментов, тем большую по площади белково-тромбоцитарно-хрящевую мембрану (БТХМ) ожидается получить (рис. 3).

Для инициации процесса полимеризации в емкость добавляется катализатор 10% CaCl_2 (из расчета 4 капли раствора на 1 мл плазмы), что приводит к активации каскада свертывания с образованием фибрина из фибриногена, а также к активации и последующей дегрануляции тромбоцитов. Тромбоциты оказываются захваченными фибриновой сетью, высвобождают свое содержимое, стабилизируют сверток благодаря фибрину, коллагену и клейким гликопротеинам. Формирующаяся фибриновая матрица представлена естественным фибриновым свертком, который способствует нормальной клеточной инфильтрации моноцитов, фибробластов и других клеток, играющих важную роль в заживлении ран. Во время дегрануляции тромбоциты высвобождают большое количество веществ, обеспечивающих первичный гемостаз. К таким веществам относятся: серотонин, катехоламины, ADP; фибриноген, фибронектин, АТФ; фактор V, фактор 8 (фон Виллебранда), тромбоксан A2, кальций.

Такое же или даже более важное значение имеют высвобождаемые тромбоцитами факторы роста, которые улучшают заживление ран посредством аутокринного и паракринного механизмов. К данным факторам роста относятся: полученный из тромбоцитов фактор роста (PDGF), фактор ангиогенеза (PDAF) и фактор роста эндотелиальных клеток (PD-ECGF), а также трансформирующий фактор роста бета (TGFb) и инсулиноподобный фактор роста (IGF).



Рис. 1. Разделенные после центрифугирования пробирок компоненты крови – плазма и «эритроцитарный осадок»



Рис. 2. Фрагменты удаленного хряща перегородки носа



Рис. 3. Этап группирования хрящевых графт в аутоплазме

Фрагменты хряща необходимо сгруппировать по центру для придания желаемой формы будущему импланту (рис. 3). Эмпирически нами выбрана форма овала. Сформировавшиеся через некоторое время тромбоцитарно-фибриновые свертки перемещаются к центру на сгруппированные размельченные фрагменты хряща.

В результате через несколько минут получается оформленная белково-тромбоцитарно-хрящевая мембрана, свободно плавающая в плазме.

Мембрана извлекается, марлевыми салфетками отжимаются остатки плазмы и получают прочная, эластичная однородная конструкция по площади в несколько раз превышающая изначальные хрящевые фрагменты (рис. 4). Размельченные хрящевые фрагменты надежно спаяны между собой нитями фибрин-полимера, что обуславливает особую прочность и эластичность полученной мембраны. (Она с легкостью выдерживает на себе вес до 50–70 г, не изменяя своей структуры и целостности).

Можно придать мембране желаемую форму и дать ей слегка подсохнуть для фиксации заданных изменений. Перед имплантацией между листками мукоперихондрия из мембраны можно при желании выкроить лоскут соответствующего размера, либо она укладывается целиком (рис. 5). Завершается операция традиционно тампонадой обеих половин носа.

Результаты хирургического лечения больных и их обсуждение

В 2010–2011 гг. в ЛОР-отделении НМХЦ им. Н.И. Пирогова по поводу деформации перегородки носа были оперированы 220 пациентов, из них 120 человек – по разработанной нами методике, а 100 человек, перенесших традиционные септопластику, составили контрольную группу. У всех пациентов после септопластики с применением белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны отмечены лучший функциональный результат операции и меньшее количество осложнений, чем такие же показатели у больных в контрольной группе (таблица 1.).

Следует отметить, что белково-тромбоцитарно-хрящевая мембрана эластична, обладает высокой степенью адгезии к раневой поверхности и надежно фиксируется между листками мукоперихондрия, что исключает ее смещение во время тампонады полости носа.

Таким образом, при использовании белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны при септопластике в послеоперационном периоде в значительной степени уменьшаются такие нежелательные последствия, как флотация лишенных плотного субмукозного каркаса участков



Рис. 4. Приготовленная белково-тромбоцитарно-хрящевая мембрана



Рис. 5. Этап реимплантации белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны

перегородки носа, вторичная деформация перегородки носа, а высокая адгезия мембраны к листкам мукоперихондрия является также профилактикой кровотечения и образования гематомы перегородки носа.

В отличие от синтетических материалов в послеоперационном периоде нет риска развития атрофических процессов со стороны слизистой оболочки перегородки носа ввиду активной васкуляризации белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны, и при этом отсутствует риск развития иммунологических реакций в организме реципиента.

Табл. 1. Сравнительная оценка результатов операций

Методика операции	Осложнения						всего операций	всего осложнений
	гематома	перихондрит	перфорация	флотация	Вторичная деформация	кровотечение		
Септопластика аутохрящом	5	1	3	10	5	2	100	26 (26%)
Септопластика с БТХМ	1	0	0	0	1	0	120	2 (1,7%)
Всего	6	1	3	10	6	2	220	28

Применение белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны для профилактики и закрытия перфорации перегородки носа

До настоящего времени остается актуальной проблема перфорации перегородки носа. При отслойке слизистой оболочки перегородки носа во время операции из-за спаек, удвоения пластин хряща и/или кости после травмы носа, выраженной деформации в виде острых гребней и шипов во время операции не всегда удается избежать нарушения целостности листков мукоперихондрия. В послеоперационном периоде такие разрывы, особенно расположенные на симметричных участках, непременно приводят к формированию перфорации перегородки носа. Имплантация белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны между листками мукоперихондрия в таких случаях в значительной степени нивелирует риск развития перфорации.

Подобная ситуация у нас сложилась в 12 случаях. При клиническом наблюдении этих больных в динамике в течение года небольшая перфорация (до 0,5 см в диаметре) сформировалась лишь у одного пациента в заднем отделе перегородки носа, неукрепленного белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраной.

Белково-тромбоцитарно-хрящевая мембрана использована нами для устранения перфорации перегородки носа средних размеров (до 1,0 см в диаметре). После отсепаровки листков мукоперихондрия между ними на область перфорации укладывается приготовленная БТХМ, большая по площади, чем размер перфоративного отверстия. Уже через 7–10 дней после операции отмечается тенденция к васкуляризации белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны с последующей эпителизацией. Данным методом в 2010 г. оперированы 6 больных. При контрольной риноскопии через 1, 3, 6, 12 месяцев у всех пациентов отмечается стойкое закрытие дефекта перегородки носа.

Заключение

1. Использование белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны при септопластике позволяет восполнить любой резецированный дефект хрящевой и костной частей перегородки носа, устраняет возможные послеоперационные осложнения, такие как флотация перегородки носа при акте дыхания, образование перфорации и гематом.
2. Метод септопластики с белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраной, будучи аутопластическим, обуславливает отсутствие риска развития иммунологических реакций в организме реципиента.
3. Учитывая дешевизну и простоту техники приготовления мембраны, обоснована возможность широкого применения данного метода для септопластики и устранения перфораций перегородки носа.

Литература

1. Богданов В.В., Болабанцев А.Г. Подслизистая резекция перегородки носа с имплантацией брекфокости: Зон. науч.-практ. конф оторинолар. (тез. докл.)-Иркутск, 1990. – 62 с.
2. Брехов В.П. Хирургическое лечение больных с дефектами костной и хрящевой тканей с применением богатой тромбоцитами аутоплазмы: Дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2005.
3. Вашкинель В.К. Структура и функция тромбоцитов / В.К. Вашкинель. – М., – 198 с.
4. Виноградова Т.П. Пересадка хряща у человека. М., «Изд-во Акад. Мед. Наук СССР», 1950. – 67 с.
5. Воячек В.И. Способы устранения структурных дефектов наружного носа. – Л.: Медгиз, 1963. – 96 с.
6. Груздкова Е.В. Замещение дефектов нижней челюсти трупным хрящом. – «Стоматол.»; 1949, 3, – С. 42–44.
7. Демидов П.А. Опыт аутореимплантации четырехугольного хряща, иссеченного при подслизистой резекции носовой перегородки // Вестн. оториноларингологии. – 1965. – № 1. – С. 59–63.
8. Зинин В.Ю., Кожевников А.М., Зотов В.А. Использование богатой тромбоцитами плазмы в лечении больных с венозными трофическими язвами: III хирургический конгресс «Научные исследования в реализации программы Здоровье населения России» (тез. докл.) – Москва, 2008. – С5.
9. Карташевский Н.Г. О возможности использования консервированных трупных тканей для клинических целей. – В кн.: «Вопр. перелив. крови и клин. мед.», Киров, 1962, – С. 211–217.
10. Курилин И.А., Федун Н.Ф. Восстановление спинки носа и носовой перегородки при деформации протезами из тефлона // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1967. – № 1. – С. 25–30.
11. Лимберг А.А. Теоретические аспекты свободной пересадки размельченных хрящевой и костной тканей в восстановительной хирургии лица: Дис. ... докт. мед. наук. – Ленинград, 1974.
12. Михельсон Н.М. Хрящ как опорный материал в восстановительной хирургии. – «Сов. мед.», 1946, 1–2, – С. 17–18.
13. Стукер Фред Дж. Структурная реконструкция при повторной ринопластике с использованием ушного хряща // Российская ринология. – 1994. – № 1. – 73 с.
14. Altmeppen J, Hansen E, Bonnlander GL, Horch RE, Jeschke MG. Composition and characteristics of an autologous thrombocyte gel. J. Surg. Res. 2004, Vol. 117, – P. 202–207.
15. Edwards N. Septoplasty // J. Laryng. Otol. – 1975. – Vol. 89, № 9. – P. 875–897.
16. Gray L.P. Deviated nasal septum Incidence and etiology // Ann. Otol. – 1978. – Vol. 87. – Suppl 50. – P. 3–20
17. Hellmich S. Reconstruction of the destroyed septal infrastructure // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1989. – Vol. 100, № 2. – P. 92–94.
18. Maliniac J.W. Rhinoplasty and restoration of facial contour. Philadelphia, F.A. Davis Co., 1947, 327 p.
19. Peacock M.R. Sub-mucous resection of the nasal septum // J. Laryng. Otol. – 1981. Vol. 95, № 4. – P. 341–356.
20. Schultz-Coulton H.J. Die Korrektur ausgeprägter Deformaten des ventrokaudalen Septumabschnitts beim Kind // H.N.O. – 1983. – Bd 91, № 1. – P. 6–9.
21. Stoksted P.E., Outzen K.E. Septorhinoplastic procedures versus submucous resection of the septum, using septum perforation as an indicator // Rhinology. – 1989. – Vol. 27, № 1. – P. 63–66.

Контактная информация

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru