



УДК: 616. 211–002–089

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА В СОВРЕМЕННОЙ РИНОХИРУРГИИ

И. А. Ким, Е. В. Носуля

Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва
(Ректор – академик РАМН Л. К. Мошетьева)

Воспаление слизистой оболочки носовой полости и околоносовых пазух – это реакция организма на раздражители различного происхождения, направленная на ограничение патологического процесса и элиминацию возбудителя и/или девитализированных тканей. Наряду с местными проявлениями, воспаление может сопровождаться системными изменениями, выраженность и исход которых во многом определяются интенсивностью и распространенностью процесса.

Представляя собой защитную реакцию организма, воспаление, при определенных обстоятельствах, может превосходить возможности физиологических защитных механизмов слизистой оболочки носа, оказывая отрицательное влияние на сроки эпителизации послеоперационной полости, длительность патологического процесса в полости носа и околоносовых пазух.

Как известно, одной из основных задач хирургического лечения заболеваний носа и околоносовых пазух является обеспечение быстрого регресса послеоперационных изменений и восстановление функциональной активности слизистой оболочки. Эффективность этих мероприятий существенно повысилась с внедрением в клиническую практику методов современной функциональной эндоскопической риносинусохирургии. Совершенствование методик эндоскопического исследования и разработка физиологических концепций эндоскопических хирургических вмешательств в полости носа и околоносовых пазухах в большинстве случаев обеспечивает возможность атравматичного восстановления ключевых нарушений, лежащих в основе патофизиологии синусита.

Важнейшим условием эффективности функционального ринохирургического вмешательства являются наличие соответствующих показаний к операции, рациональная предоперационная подготовка и технически правильно выполненное хирургическое вмешательство. Однако при этом следует учитывать, как минимум, два обстоятельства, оказывающих влияние на результаты внутриносовых хирургических вмешательств.

Во-первых, практически во всех случаях такое хирургическое вмешательство осуществляется у пациентов с более или менее выраженными воспалительными изменениями слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. В связи с этим, операция далеко не всегда является окончательным этапом лечения таких больных. *Во-вторых*, даже минимально инвазивные вмешательства в полости носа и околоносовых пазухах, последующая тампонада носовой полости сопровождаются альтерацией и реактивными изменениями слизистой оболочки.

Интенсивность и длительность этих изменений оказывают неблагоприятное влияние на состояние физиологических механизмов слизистой оболочки и основных функций носа. В связи с этим, понятно значение способов и методов, позволяющих минимизировать выраженность и длительность воспалительных изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух после ринохирургических вмешательств.

Очевидно, что игнорирование основных принципов послеоперационного ведения таких больных, небрежное выполнение лечебных манипуляций в послеоперационном периоде отрицательно сказываются на динамике восстановления функционального состояния слизистой оболочки и эффективности хирургического вмешательства в целом. Поэтому, знание и рациональное использование методов патогенетической коррекции послеоперационных изменений слизистой оболочки носа и околоносовых является важным разделом деятельности ринохирурга.

Краткий обзор. Важным фактором, определяющим возникновение и особенности течения послеоперационных изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, является вос-



паление. С современных позиций развитие воспалительных изменений в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух в послеоперационном периоде характеризуется определенной последовательностью универсальных патогенетических сдвигов [1, 2, 9]. В результате операционной травмы, происходит активация тучных клеток, макрофагов, лимфоцитов и высвобождение провоспалительных медиаторов – цитокинов, хемокинов, эйкозаноидов, обладающих широким спектром биологического действия. Это стимулирует окислительные процессы, вызывает повреждение эндотелия, нарушение проницаемости сосудистой стенки и клеточных мембран, что также сопровождается экспрессией биологически активных веществ. Существенную роль в реализации воспалительных изменений играют эйкозаноиды – метаболиты арахидоновой кислоты (АК) – простагландины, тромбоксан A_2 , лейкотриены и некоторые другие, образующиеся при распаде АК в меньшем количестве.

Считается, что именно эйкозаноиды являются ключевым медиаторным звеном воспалительной реакции. Это, в частности, подтверждается продолжительной продукцией эйкозаноидов в очаге воспаления, тесной связью их содержания с уровнем лейкоцитарной инфильтрации и, наконец, выраженным противовоспалительным эффектом ингибиторов синтеза эйкозаноидов [1]. Таким образом, эйкозаноиды участвуют в развитии и поддержании важнейших эффектов послеоперационного воспаления слизистой оболочки – повышении сосудистой проницаемости, отека и экссудации, гиперсекреции и изменении реологических свойств носового секрета.

Значительную роль в реализации разнообразных физиологических процессов и патофизиологических эффектов в организме играет оксид азота, что обусловлено высокой реакционной способностью молекулы NO [10]. Согласно современным представлениям, в организме оксид азота синтезируется из аминокислоты L-аргинина под влиянием фермента нитрооксидсинтазы (NOS), проявляющей свою активность в присутствии комплекса Ca^{2+} – кальмодулин (это широко распространенный белок, содержащийся в клетках и являющийся первичным внутриклеточным рецептором Ca^{2+}) [12]. Увеличение продукции NO происходит пропорционально поступлению в цитоплазму Ca^{2+} . При воспалении происходит избыточное накопление NO в результате активации индуцибельной NO-синтазы. Это в свою очередь приводит к увеличению продуктов метаболизма NO – сильнейших оксидантов – пероксинитритного аниона ($ONOO^-$), пероксинитритной кислоты ($O\ NOOH$), приводящей к образованию гидроксильного радикала ($OH\cdot$) [11, 13]. Накопление токсичных свободных радикалов ведет к реакции переокисления липидов клеточных мембран, расширению и углублению имеющегося воспаления дыхательных путей за счет увеличения сосудистой проницаемости, появления воспалительного отека.

Перечисленные нарушения, а также изменения режимов продукции и реологических свойств носового секрета, наличие на поверхности слизистой оболочки фибрина крайне отрицательно сказываются на эффективности мукоцилиарного транспорта. Все эти факторы ведут к затруднению и, часто, прекращению эвакуации экссудата и раневого секрета из околоносовых пазух, обструкции естественных соустьев параназальных синусов.

Разумеется, нельзя не учитывать и инфекционную составляющую послеоперационных патофизиологических сдвигов, поскольку, с одной стороны, в большинстве случаев показанием для хирургического вмешательства является наличие гнойно-полипозного (гнойного) хронического синусита [8, 9]. На фоне послеоперационных сдвигов происходят и существенные изменения качественных и количественных характеристик микрофлоры, персистирующей в носовой полости в обычных условиях. Это сопровождается снижением барьерной функции слизистой оболочки, адгезией микробов к эпителию, резорбции бактериальных токсинов, что способствует усилению воспалительной реакции и интенсификации синтеза цитокинов [6].

В связи с этим, есть основания полагать, что ограничение экспрессии провоспалительных медиаторов является важным компонентом патогенетической коррекции послеоперационных изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух.

К препаратам, оказывающим комплексное воздействие на важнейшие патогенетические звенья воспалительного процесса в верхних дыхательных путях, относится эреспал, который по химическому строению и по фармакологическим свойствам отличается от кортикостероидов, и от нестероидных противовоспалительных препаратов. Действующим началом эреспала явля-



ется фенспирид, который влияет непосредственно на поступление в клетку кальция, регулирующего активность фосфолипазы A₂. При этом происходит ингибирование активности фосфолипазы A₂, уменьшение синтеза не только простагландинов, но и лейкотриенов, что сопровождается отчетливым противовоспалительным действием. Кроме этого, как уже отмечалось выше, увеличение внутриклеточной концентрации Ca²⁺ сопровождается увеличением экспрессии эндогенного оксида азота, повышенное содержание которого отрицательно сказывается на течении воспалительного процесса. В связи с этим, можно полагать, что противовоспалительное действие фенспирида, обусловлено не только снижением экспрессии простагландинов, лейкотриенов, но и ингибированием синтеза оксида азота и, таким образом оказывать положительное влияние на ключевые компоненты воспалительного процесса в послеоперационном периоде [3, 4].

Цель и задачи исследования. Изучение влияния фенспирида на активность воспалительных изменений слизистой оболочки носа после ринохирургических вмешательств.

Объем и методы. В сравнительное исследование были включены 32 больных (18 мужчин и 14 женщин, средний возраст – 36,5±3,0 лет), перенесших различные хирургические вмешательства в полости носа и околоносовых пазухах. Почти в половине случаев (13 обследованных) выполнялись сочетанные одноэтапные операции на ОНП и анатомических структурах наружного носа и носовой полости.

В основной группе эреспал назначался по 1 таблетке 3 раза в день во время еды за 7 дней до операции и в течение 10 дней после хирургического вмешательства.

Прием препарата у этих больных сочетался с общепринятыми в послеоперационном периоде процедурами – промыванием носовой полости и околоносовых пазух физиологическим раствором хлористого натрия, аспирацией и аккуратного удаления с поверхности слизистой оболочки и стенок послеоперационной полости экссудата, фибриновых наложений, сгустков крови, топическим применением антибактериальных препаратов.

Пациентам контрольной группы назначение эреспала не предусматривалось. В остальном их лечение не отличалось от послеоперационного лечения больных основной группы. Какие-либо побочные действия при приеме эреспала отсутствовали. Участие в исследовании было согласовано с каждым пациентом.

При оценке динамики функционального состояния слизистой оболочки носа учитывали характер и выраженность субъективных ощущений обследованных больных, результаты эндоскопии носа (рутинная риноскопия, оптическая эндоскопия с помощью ригидной и волоконной оптики); состояние носового дыхания, обоняния, активность мукоцилиарного транспорта.

Об уровне продукции оксида азота судили по концентрации нитратов в назальном секрете, которую определяли ионометрическим способом с использованием ионселективного нитратного электрода.

Результаты и обсуждение. В процессе лечения пациенты основной и контрольной групп отмечали улучшение субъективных ощущений, связанных, в первую очередь, с постепенным восстановлением носового дыхания, уменьшением патологических выделений из носа.

Эндоскопические изменения в основной группе характеризовались наличием небольшого количества, по сравнению с группой сравнения, слизистого отделяемого, менее выраженным отеком слизистой оболочки. В этих условиях даже первые послеоперационные лечебные манипуляции в носовой полости (промывание, аспирация содержимого и др.) требовали меньших затрат времени и не сопровождались выраженными болевыми ощущениями.

Хирургическая коррекция внутриносовых структур и (или) элиминация гнойно-воспалительного процесса оказали положительное влияние на состояние носового дыхания в обеих группах обследованных. Однако, более выраженный регресс отеочно-инфильтративных изменений слизистой оболочки в послеоперационном периоде у больных, получавших эреспал, сопровождался и более значимыми, по сравнению с контрольной группой, улучшением дыхательной функции носа. К концу лечения число пациентов с нормальными или близкими к нормальным показателями носового дыхания увеличились в 7,5 раза, а в контрольной – в 2 раза.

Как известно, заболевания носа и околоносовых пазух являются одной из наиболее частых причин обонятельной дисфункции. Согласно нашим наблюдениям, соотношение пациентов



с гипосмией и нормальной обонятельной функцией до операции в основной и контрольной группах составило 1:0,7 и 1:1,5 – соответственно. На 10-е сутки послеоперационного периода число пациентов основной группы с нормальными показателями обонятельной функции увеличилось в 1,7 раза (соотношение пациентов с гипосмией и нормальной обонятельной функцией в основной и контрольной группах – 1:2,3 и 1:1,5 – соответственно).

Существенное влияние на длительность реактивных изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух в послеоперационном периоде оказывает недостаточность мукоцилиарного транспорта. Как показали наблюдения, до операции соотношение больных с нарушением мукоцилиарного транспорта и нормальными значениями этого показателя в опытной и контрольной группах было одинаковым и составило 1:0,6, а среднее значение сахаринового времени – $15,9 \pm 0,8$ мин и $14,6 \pm 1,2$ мин, соответственно ($p > 0,05$).

После хирургического вмешательства в группе пациентов, получавших эреспал, наблюдалось увеличение числа пациентов с нормальными показателями мукоцилиарного транспорта (соотношение больных с нарушением мукоцилиарного транспорта и нормальными значениями этого показателя составило 1:4). При этом наблюдалось достоверное снижение, по сравнению с исходным уровнем, сахаринового времени ($11,6 \pm 0,8$ мин., $p < 0,001$). В контрольной группе соотношение пациентов с нормальными и нарушенными показателями МЦТ составило 1:1, а уменьшение, по сравнению с дооперационным показателем, времени мукоцилиарного транспорта не достигало статистических различий ($13,0 \pm 0,8$; $p > 0,05$).

В носовом секрете пациентов, получавших эреспал, регистрировалось более низкое, по сравнению с исходным, содержание нитратов

Выводы:

Наблюдения свидетельствуют о том, что применение эреспала сокращает выраженность отечно-инфильтративных и экссудативных изменений в полости носа после ринохирургических вмешательств. При этом наблюдается более эффективное восстановление носового дыхания, обоняния и мукоцилиарного транспорта в после-операционном периоде.

Приведенные данные позволяют рекомендовать использование фенспирида в качестве одного из компонентов патогенетической коррекции послеоперационных изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д. Патологическая физиология / А. Д. Адо, В. В. Новицкий. – Томск.: Изд-во Томского университета, 1994.
2. Ведение предоперационного и послеоперационного периода при функциональных внутриносовых хирургических вмешательствах / А. С. Лопатин, Г. З. Пискунов, Л. А. Горячкина и др. – М., 1998.
3. Долгих В. Т. Основы иммунопатологии / В. Т. Долгих. – Медицинская книга: Изд-во НГМА, 1998.
4. Захарова Г. П. Применение препарата Эреспал при лечении воспаления слизистых оболочек верхних дыхательных путей / Г. П. Захарова, Н. В. Швалев, С. В. Рязанцев // Новости оторинолар. и логопатол. – 1998 – № 2 (14). – С. 87–89.
5. Лучихин Л. А. Эреспал в комплексной патогенетической терапии синусита и отита / Л. А. Лучихин, А. В. Гуров, С. Н. Коваленко // Там же. (специальный выпуск). – 2001. – № 3 (27). – С. 3–6.
6. Назаров П. Г. Воспаление: локальные и системные механизмы защиты слизистых оболочек / П. Г. Назаров // Там же. – 2001. – № 2 (26). – С. 39–41.
7. Овчинников Ю. М. Механизмы патогенеза воспаления органов дыхательного тракта и некоторые аспекты медикаментозной коррекции / Ю. М. Овчинников, В. М. Свистушкин // Рос. ринология. – 1999. – № 1. – С. 10–13.
8. Пискунов Г. З. Выбор оптимального метода хирургического вмешательства при аллергическом рините. Предоперационная подготовка больных и ведение послеоперационного периода // Там же. – С. 61–64.
9. Пискунов Г. З. Эндоскопическая риносинусохирургия – современное состояние вопроса, неудачи, будущее / Г. З. Пискунов, Н. Г. Чучуева // Там же. – 2000. – № 4. – С. 4–7.
10. Beckman J. S. Apparent hydroxylradical production by peroxynitrite: Implication for endothelial injury from nitric oxide and superoxide // J. S. Beckman, T. W. Beckman, J. Chen // Proc. Nat. Acad. Sci. USA – 1990. – N 87. – P. 1620–1624.
11. Nijkamp F. P. Nitric Oxide and Bronchial Reactivity. / F. P. Nijkamp, G. Folkerts. // Clin. Exp. Allerg. 1994. – 24: – vol. 10. – N 269. – P. 905–914.
12. Reduced nitric oxide in sinus epithelium of patients with radiologic maxillary sinusitis and sepsis / M. Deja, T. Busch, S. Bachmann et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 1. – N 168, pt 3. – P. 265–266.
13. Riederer A. Immunohistochemical study of the distribution of constitutive nitric oxide synthase in vascular endothelium of the nasal mucosa in the human / A. Riederer, B. Held, B. Mack // Laryngorhinootologie. – 1999. – Vol. 78. – N 7 – P. 373–377.