

*П.А.Затолока*

## **Способ хирургической санации среднего уха с использованием аллогенных фибробластов**

*Белорусский государственный медицинский университет*

Для клинической практики впервые разработан метод хирургической санации среднего уха с использованием аллогенного трансплантата. Усовершенствована методика хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом за счет использования аллогенных фибробластов на амниотической оболочке, что ускорило заживление послеоперационной раны. Предложенная технология лечения способствует уменьшению рецидивов заболевания в отдаленном послеоперационном периоде. Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, аллогенные фибробласты, амниотическая оболочка, послеоперационное заживление.

Хронический гнойный средний отит является достаточно распространенным заболеванием среди населения. Из общего числа лиц с патологией ЛОР-органов 12,2 – 48,7 % обращаются за медицинской помощью по поводу симптомов хронического воспаления среднего уха [7]. Тенденции к уменьшению больных с данной патологией в последние годы не наблюдается, а заболеваемость составляет 1,7 случаев на 1000 человек [2,4].

Длительное заживление послеоперационной полости височной кости может способствовать избыточному росту пиогенных грануляций, что зачастую приводит к персистенции воспалительного процесса и продолжению отореи. Рецидивы воспаления в отдаленном периоде после хирургической санации среднего уха наблюдаются в 12 – 60% случаев [9,10]. Таким образом, является актуальным совершенствование методов ускорения заживления послеоперационных ран и адаптация их к особым условиям регенеративного процесса в трепанационной полости височной кости.

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами, применив аллогенный комплекс, включающий культивированные *in vitro* фибробласты и амниотическую оболочку.

Каждый компонент комплекса выполняет определенную задачу. Амниотическая оболочка снижает неблагоприятное влияние факторов внешней среды на рану, улучшает трофику тканей, способствует равномерному росту грануляций. Кроме того, амниотическая оболочка используется как носитель-ткань-подложка, для нанесения культуры фибробластов [3]. Аллогенные фибробласты, продуцируют субстанции, участвующие в хемотаксисе кератиноцитов, стимулируют адгезию, миграцию, пролиферацию и дифференциацию эпителиальных клеток [1,6].

Материал и методы

Изготовление аллогенного трансплантата осуществлялось по методу Э.А. Доценко и соавт., предложенному в 1998 году и включающему этапы подготовки культуры аллогенных фибробластов, амниотической оболочки и

нанесения аллогенных фибробластов на амнион [8]. На всех этапах проводился контроль доноров и препаратов согласно Приказу № 150 МЗ РБ. Схематическое изображение аллогенного комплекса представлено на рисунке 1.



Рис.1 Схема аллогенного комплекса

По предлагаемому методу открытая техника хирургической санации среднего уха (общеполостная операция, консервативно-щадящие варианты указанного вмешательства) взята за основу. После формирования трепанационной полости на обнаженную поверхность костной раны укладывали аллогенный комплекс, фиксация которого осуществлялась перфорированной перчаточной резинкой и тампоном. Был пролечен 61 больной, страдающий хроническим гнойным средним отитом. Хирургическое вмешательство в объеме классической общеполостной операции уха было произведено 11 пациентам, консервативно-щадящие варианты указанного вмешательства — 50 больным. Предлагаемый способ санации среднего уха позволяет сочетать положительные моменты открытой техники хирургического вмешательства (хороший обзор полости, возможность адекватного ухода, высокий saniрующий эффект) с положительными качествами аллогенного трансплантата. Контрольную группу составили 30 пациентов (хирургическое вмешательство проводили по традиционной методике названных выше операций (без применения аллогенного комплекса)).

#### Результаты и обсуждение

Для оценки процесса заживления послеоперационной раны изучали массу, показатель кислотно-щелочного состояния раневого отделяемого, цитологическую картину мазков-перепечатков со стенок трепанационной полости по описанным ранее методикам.

Масса отделяемого из трепанационной полости в ближайшие дни после операции у пациентов обеих групп достоверно не отличалась (на 7 сутки: основная группа —  $1,26 \pm 0,14$  г, контрольная —  $1,36 \pm 0,16$  г), а в последующие дни (8 – 13 сутки) у пациентов основной группы выявлено статистически достоверное более интенсивное снижение массы отделяемого из послеоперационной раны (рис. 2).

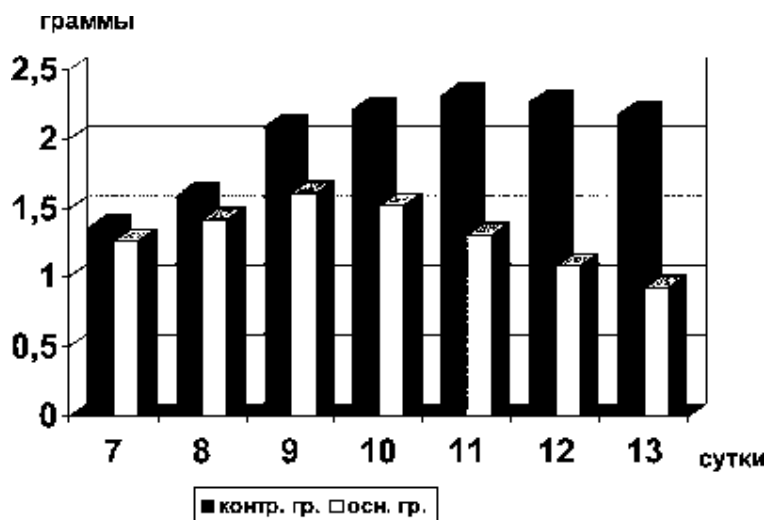


Рис.2 Средняя масса отделяемого из трепанационной полости в различные сроки после операции

Приведенные данные указывают на более быстрый переход процесса заживления у больных, пролеченных с использованием культуры аллогенных фибробластов ко второй (пролиферативной) фазе.

До операции определение кислотно-щелочного состояния отделяемого из уха указывало на сдвиг показателя рН среды в сторону щелочной реакции, который составил  $7,8 \pm 0,11$ . Исследование рН отделяемого из послеоперационной полости выявило, что, начиная с 7 дня после операции, в основной группе происходил более быстрое смещение реакции в нейтральную сторону, а к 17 суткам реакция становилась близкой к нейтральной ( $pH = 7,21 \pm 0,09$ ). В контрольной группе слабощелочная реакция ( $7,38 \pm 0,11$ ) сохранялась на протяжении всего срока стационарного лечения. Данное обстоятельство указывает на более медленную нормализацию трофической функции тканей у пациентов пролеченных без использования культуры аллогенных фибробластов. Средние показатели кислотно-щелочного состояния отделяемого из уха до хирургического вмешательства и в различные сроки после операции у пациентов обеих групп представлены на рисунке 3.

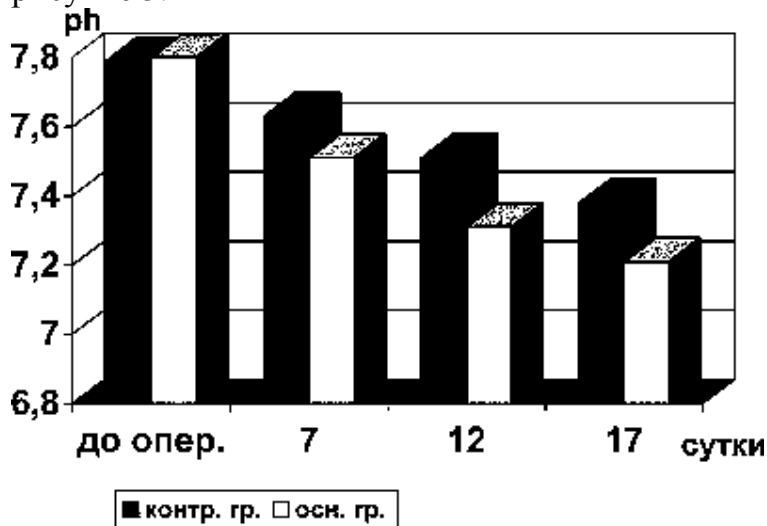


Рис.3 Средние показатели кислотно-щелочного состояния отделяемого из уха до хирургического вмешательства и в различные сроки после операции  
Изучение результатов цитологического исследования мазков-перепечатков из ушной полости позволило выявить, что у пациентов основной группы на 7 сутки послеоперационного периода имелось меньше нейтрофилов; были выявлены гистиоциты, фибробласты, эпителиальные клетки в большем количестве, чем у больных контрольной группы, что свидетельствует о менее выраженной воспалительной реакции тканей (табл. 1).

Таблица 1.

Результаты цитологического исследования мазков-перепечатков из трепанаци-онной полости в различные сроки после операции

Клетки	Количество клеток, %					
	Срок наблюдения, сутки после операции					
	Контрольная группа, n=13			Основная группа, n=18		
	7	12	17	7	12	17
Эпителиальные р	0,84±0,55	1,38±0,5	5,15±1,28	1,22±0,42	6,72±1,7 p<0,001	36,44±5,17 p<0,001
Гистиоциты р	1,53±0,51	2,23±0,48	12,84±1,99	12,66±1,81 p<0,001	15,72±1,56 p<0,001	15,27±2,16 p<0,05
Нейтрофилы р	76,76±2,61	73,76±2,2	59,07±2,78	66,88±2,94 p<0,001	57,66±2,52 p<0,001	33,88±3,83 p<0,001
Лимфоциты р	14,07±1,25	15,07±1,25	7,23±1,69	12,94±1,3 p<0,05	10,33±1,08 p<0,001	4,44±1,09 p<0,05
Моноциты р	6,76±1,53	7,53±1,12	15,69±2,28	6,27±0,95	9,55±1,33 p<0,005	9,94±1,21 p<0,005

Примечание: указаны средние значения изучаемых показателей ± стандартное отклонение; р — уровень значимости различий по сравнению с соответствующим сроком наблюдения в контрольной группе (t-тест Стьюдента).

На 12 сутки после операции в контрольной группе сохранялось большое количество нейтрофилов, увеличение эпителиальных клеток было незначительным. У пациентов основной группы происходила быстрая смена воспалительного типа мазка-перепечатка на регенеративный, наблюдалось статистически достоверное увеличение количества эпителиальных клеток, снижение числа нейтрофилов. На 17 сутки после хирургического лечения тенденция к увеличению числа эпителиальных клеток у пациентов основной группы становилась более выраженной — количество эпителиальных клеток превосходило количество нейтрофилов. Таким образом, использование аллогенных фибробластов на амниотической оболочке приводит к форсированному переходу процесса раневого заживления от первой ко второй стадии, ускорению эпителизации раны.

Проведенные иммунологические исследования (определение пролиферативной активности лимфоцитов периферической крови на неспецифический и специфический (фибробласты) стимулы, оценка показателей Т-лимфоцитарного звена иммунной системы) указывают на отсутствие активации звеньев иммунной системы ответственных за отторжение трансплантируемого комплекса у пациентов основной группы [5].

Оценивая функциональные результаты хирургического лечения по предлагаемому методу, выявлено сохранение слуха на дооперационном уровне у 49 пациентов, улучшение — у 10, ухудшение — у 2. В контрольной группе улучшение слуха произошло у 2 больных, ухудшение — у 6, без динамики — у 22. Таким образом, сохранение или улучшение остроты слуха по сравнению с дооперационным уровнем произошло у 59 (97 %) пациентов основной группы. Данный показатель достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы – 24 (80 %),  $p=0,019$ .

Отдаленные морфологические результаты хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом были исследованы через 1,5 года после операции. Оценивая отоскопические данные в основной группе (количество наблюдений – 55), рецидив воспаления обнаружен у 3 пациентов; у 23 пациентов выявлен отличный результат, у 25 — хороший, у 4 — удовлетворительный. В контрольной группе ( $n=28$ ) у 3 пациентов констатирован неудовлетворительный результат (рецидив воспаления), у 9 пациентов получен отличный результат, у 11 — хороший результат, у 5 — удовлетворительный (рис. 4).

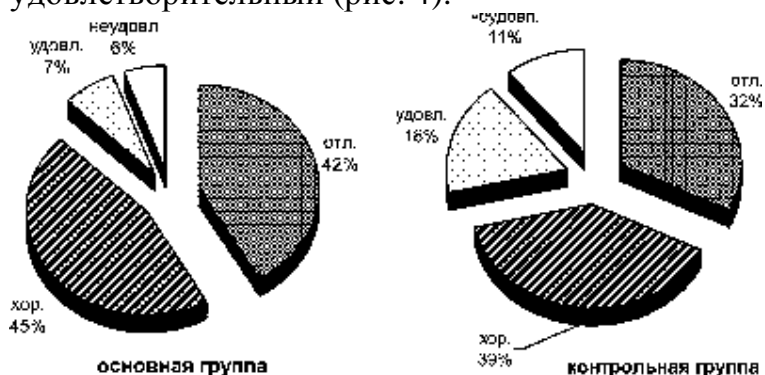


Рис.4 Отдаленные результаты хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом в основной и контрольной группах

Таким образом, применение аллогенных фибробластов при хирургическом лечении больных хроническим гнойным средним отитом способствует стимуляции процесса регенерации послеоперационной костной раны. Данное обстоятельство особенно важно при иммунодефицитных состояниях различного генеза, в том числе обусловленных вирусом иммунодефицита человека. Дальнейшее изучение данного вопроса достаточно перспективно.

#### Выводы

1. Разработана простая и доступная методика использования аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургической санации среднего уха.
2. Предложенный метод хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами способствует стимуляции регенеративных процессов послеоперационной раны.
3. Применение аллогенного комплекса при хирургической санации среднего уха позволяет получить лучшие отдаленные морфологические результаты лечения.

#### Литература

1. Аллотрансплантация культивированных фибробластов на незаживающие раны после аутодермопластики / Д.С. Саркисов, Е.В. Глущенко, Ш.Р. Гурунов и др. // Бюл. exper. биол. и медицины.-1991.-№ 5.-С. 542-544.
2. Влияние природных факторов Тюменского региона на ЛОР-заболеваемость / А.И. Извин, В.В. Ширококов, Е.Н. Кокарева и др. // Вестник оториноларингологии.-2005.-№ 2.-С.
3. Горлина, Н.К., Головастикова, И.Н. Влияние фактора (факторов), выделяемого клетками амниона человека, на пролиферационную активность нормальных и трансформированных фибробластов // Онтогенез. – 1981. – №2. – С. 195-197.
4. Енин, И.П. Реабилитация больных хроническим гнойным средним отитом // Вестник оториноларингологии.-1999.-№ 2.-С. 5-7.
5. Затолока, П.А. Клинико-иммунологические аспекты применения аллогенных фибробластов в оториноларингологии // Медицинская панорама. – 2005.-№ 1. – С. 17-19.
6. Использование культивированных фибробластов для восстановления кожных покровов у тяжелообожженных / Д.С. Саркисов, В.Д. Федоров, Е.В. Глущенко и др. // Бюл. эксперим. биол. и медицины.-1995.-№ 5.-С. 566-570.
7. Меланьин, В.Д. Принципы лечения неосложненных форм эпи-и эпимезотимпанита / В.Д. Меланьин, О.Г. Хоров // Вестник оториноларингологии.-1999.-№ 4.-С. 8-10.
8. Способ закрытия дефектов кожи и слизистых оболочек ЛОР органов путем имплантации диплоидных аллогенных фибробластов человека на амниотической оболочке / Э.А. Доценко, И.Г. Никитин, А.С. Затолока и др. // Инструкция на метод № 74-9806 утверждена 17 июня 1998. – 7 с.
9. Хоров, О.Г. Лечение деструктивных форм гнойных средних отитов: Дис. ...д-ра мед. наук:14.00.04.-Гродно, 2001.-269 с.
10. Lau, T. Long-term results of surgery for chronic granulating otitis / T. Lau, M. Tos // Amer. Otolaryngol.-1986.-Vol. 7, № 5.-P. 341-345.