

Использование аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении хронических гнойных средних отитов

Одной из проблем хирургического лечения хронического гнойного среднего отита является получение стойкой эпителизации трепанационной полости височной кости. Для ускорения эпителизации нами использованы аллогенные фибробласты, культивируемые *in vitro* на амниотической оболочке (аллогенный комплекс). Аллогенный комплекс укладывали на оголенную костную поверхность трепанационной ушной раны на завершающем этапе операции. Амниотическая оболочка с фибробластами способствовали ускорению эпителизации. Использование предложенного метода у 34 больных, оперированных по поводу хронического гнойного среднего отита, позволило нам сократить сроки лечения на 4 суток по сравнению с контрольной группой больных. Применение аллогенного комплекса, по нашему мнению, является перспективным в отохирургии.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, аллогенные фибробласты, амниотическая оболочка, послеоперационное раневое заживление.

P. Zatoloka

The usage of allogenic fibroblasts on the amnion during surgical treatment of purulent otitis media chronic.

One of the problem of surgical treatment of the purulent otitis media chronica is to get the stable temporocentesis epithelium. For the acceleration of the epithelium we use the allogenic fibroblasts, growing *in vitro* on the amniotic tunic (allogenic complex). The allogenic complex was put down on the bare osteal surface of the trepanizing otic wound duking the final stage of operation. The amniotic tunic with the fibroblast promotes the acceleration of the epithelium. The use of the proposed method with 34 patients, operated on the purulent otitis media chronica, permits us to reduce the terms of treatment for 4 days, compared with the control group of patients. According to our opinion the use of allogenic complex is perspective in the otosurgery. Key words: purulent otitis media chronic, allogenic fibroblasts, amnion, postoperative wound healing.

Хроническое воспаление среднего уха является одной из наиболее важных проблем оториноларингологии. По данным отечественной литературы от 0,5% до 2,4% населения страдает хроническим гнойным средним отитом. Из общего числа больных с патологией ЛОР-органов 12,2-48,7% обращаются за медицинской помощью по поводу симптомов хронического воспаления среднего уха. Тенденции к уменьшению числа больных с данной патологией в последние годы не наблюдается [4].

Гнойно-деструктивные формы хронического среднего отита (эпитимпано-антральный хронический гнойный средний отит, холестеатома среднего уха) своими проявлениями не только значительно ухудшают качество жизни (периодическая или постоянная оторрея, снижение остроты слуха), но и являются

причиной грозных осложнений – менингита, энцефалита, абсцесса головного мозга, тромбоза сигмовидного синуса, сепсиса, лабиринтита, нейропатии лицевого нерва.

В практической деятельности оториноларинголога с целью санации височной кости при гнойно-деструктивных формах хронического гнойного среднего отита наиболее часто применяется радикальная операция на ухе и ее варианты.

Несмотря на значительные достижения отохирургии, лекарственной терапии добиться полного прекращения воспалительного процесса после хирургического вмешательства на ухе не всегда удается. По данным литературы достижение стойкой эпителизации и ремиссии хронического гнойного среднего отита при хирургическом лечении наблюдается в 40%-88% случаев [5].

Учитывая вышеизложенное, существует необходимость в продолжении научных изысканий, целью которых является разработка методов и материалов, улучшающих результаты хирургического лечения больных гнойно-деструктивными формами хронического среднего отита [1].

Материалы и методы

Одним из направлений современных биотехнологий является использование клеточных культур для ускорения заживления ран различного происхождения и локализации. В настоящее время активно развивается отрасль трансплантологии, связанная с подсадкой клеток, предварительно выращенных в условиях *in vitro*. Культивирование *in vitro* имеет следующие преимущества перед методами непосредственной пересадки клеток:

- при длительном культивировании происходит снижение иммуногенных свойств культурального материала, в связи с чем отсутствует иммунологический конфликт;
- хирургические вмешательства по пересадке клеток культивированных *in vitro* менее травматичны, риск послеоперационных осложнений минимален;
- клетки в культуре могут длительно храниться в замороженном виде;
- культивирование клеток *in vitro* позволяет выращивать клетки с заданными свойствами;
- культивирование *in vitro* позволяет получить материал практически любых размеров.

Широкое распространение получало применение аллогенных фибробластов для лечения ожоговых ран [6,7] и послеоперационных ран различных органов [9].

Нами использован аллогенный комплекс, состоящего из аллогенных фибробластов на амниотической оболочке для пластики костной раны после радикальной операции на ухе [10].

При этом каждый компонент комплекса выполняет определенную задачу. Амниотическая оболочка выполняет функции "биологической повязки" - снижает неблагоприятное влияние факторов внешней среды на рану, уменьшает травматизацию раневой поверхности во время перевязок, улучшает трофику тканей, способствует равномерному росту грануляционной ткани, препятствует избыточному росту грануляций на отдельных участках раны. Именно свойство амниона обеспечивать синхронный, равномерный рост грануляций на костной раневой поверхности и является наиболее существенным в заживлении хирургической раны после радикальной операции на ухе. Кроме того,

амниотическая оболочка используется как носитель - ткань-подложка, для нанесения культуры фибробластов [2,8].

Аллогенные фибробласты, как сами, так и продукты, синтезируемые ими (коллаген, гликозаминогликаны) продуцируют субстанции, участвующие в хемотаксисе кератиноцитов, стимулирующие адгезию, миграцию, пролиферацию и дифференциацию эпителиальных клеток, что обеспечивает более активный рост эпидермиса. В результате влияния веществ продуцируемых фибробластами наблюдается ускорение эпителизации трепанационной полости височной кости. Кроме того, стандартное распределение культуры аллогенных фибробластов на поверхности амниотической оболочки обеспечивает равномерный рост грануляционной ткани [2,3].

На завершающем этапе радикальной операции на ухе, после пластики трепанационной полости меатальным лоскутом (по Штаке 2), на оголенную костную поверхность укладывали аллогенный комплекс. На комплексе, с целью обеспечения его фиксации на раневой поверхности и наименьшей травматизации, размещали перфорированную перчаточную резинку. Производили рыхлую тампонаду трепанационной полости височной кости марлевой турундой с антибактериальной мазью через наружный слуховой проход. Заушную рану зашивали наглухо. На 5-6 сутки после операции тампон и резиновую прокладку удаляли. В трепанационной полости имелось незначительное количество раневого отделяемого, аллогенный комплекс был прочно фиксирован к раневой поверхности. Последующие 5-6 суток производилась рыхлая тампонада наружного слухового прохода с раствором диоксидина (или другим антисептиком), не травмируя стенок трепанационной полости. С 11-12 суток послеоперационная полость велась бестампонным методом, осуществлялась инсуфляция сульфосмеси на раневую поверхность [10].

Результаты и обсуждение

Описанный метод нами применен для лечения больных хроническим гнойным средним отитом у 34 пациентов, контрольная группа составила 14 больных. Возраст пациентов составлял от 15 до 65 лет, мужчин – 22, женщин – 12. Длительность заболевания составляла у 4 больных от 1 года до 5 лет, у 8 – от 6 до 10 лет, у 8 от 11 до 20 лет, у 14 от 21 года и более.

В ближайшем послеоперационном периоде боль в оперированном ухе практически не беспокоила, подъем температуры тела до субфебрильных цифр наблюдался лишь в 1-2 сутки после операции у 14 больных.

В сравнении с контрольной группой больных наблюдалось меньшее количество раневого отделяемого в трепанационной ушной полости.

Начало активного гранулирования трепанационной ушной полости в основной группе приходилось на 8-9 сутки, в контрольной на 12-13 сутки. Обращает внимание отсутствие избыточного роста грануляционной ткани при применении описанной методики. Грануляции выглядели по сравнению с контрольной группой более низкими, не кровоточили, манипуляции, связанные с перевязкой причиняли пациентам меньше боли.

Макроскопически и под микроскопом мы наблюдали появление признаков эпителизации на 11-12 сутки, тогда как в контрольной группе на 20-22 день послеоперационного периода.

Цитологическое исследование, проводимое трижды – на 7-8, 12-13, 17-18 сутки послеоперационного периода, выявило быструю смену воспалительного типа мазка-перепечатка у больных контрольной группы на регенераторный. При применении аллогенного комплекса мы наблюдали более интенсивное снижение количества воспалительных элементов (лейкоциты, преимущественно нейтрофилы) при исследовании мазков-перепечатков с поверхности трепанационной раны височной кости, одновременно происходил быстрый рост, как в абсолютных, так и в относительных цифрах количества эпителиальных клеток (плоский и уплощенный эпителий). При применении описанного метода на 17-18 сутки после операции количество эпителиальных клеток составляло 70-75%, воспалительных элементов – 25-30%, против равного соотношения таковых при традиционном способе оперирования.

Предложенная технология хирургического лечения больных гнойно-деструктивными формами хронического отита снизило на 4 суток продолжительность стационарного лечения. Средняя продолжительность лечения больных в стационаре после операции в основной группе составила 18 дней, в контрольной – 22 дня.

Эффективность применения метода оценивался также в отдаленном послеоперационном периоде (срок наблюдения 1-2 года).

При контрольном осмотре в отдаленном периоде полная эпителизация послеоперационной полости среднего уха без каких-либо наложений обнаружена у 14 (41,2%) больных основной группы; полная эпителизация полости с наличием серных или серно-эпидермоидных наложений — у 16 (47%); полная эпителизация операционной полости с появлением периодически слизисто-серозного отделяемого в области тимпанального отверстия слуховой трубы — у 2 (5,9%), частичная эпителизация полости, скопление серно-эпидермоидных масс с наличием в отдельных местах мацерации или единичных грануляций — у 2 (5,9%). Итак, в 88,2% случаев мы наблюдали стойкую ремиссию хронического гнойного среднего отита у больных основной группы.

В отдаленном периоде острота слуха была следующей: слух сохранился на дооперационном уровне у 22 (64,7%) больных; улучшился – у 10 (29,4%); ухудшился – у 2 (5,9%). Таким образом, сохранение или улучшение остроты слуха по сравнению с дооперационным уровнем было в 94,1% случаев.

При осмотре трепанационной ушной полости у больных контрольной группы в отдаленном послеоперационном периоде констатировано уменьшение объема мастоидального сегмента, а, следовательно, и всей полости.

Полученные нами результаты лечения больных хроническим гнойным средним отитом с применением аллогенного комплекса свидетельствуют о стимулирующем влиянии предлагаемого метода на заживление трепанационной ушной раны.

Хорошие отдаленные результаты позволяют рекомендовать предложенный метод для внедрения в практическую деятельность отохирургов. Применение аллогенного комплекса при хирургическом лечении больных гнойно-деструктивными формами хронического среднего отита, по нашему мнению, является перспективным в отохирургии.

Выводы

1. Применение аллогенного комплекса при хирургическом лечении хронического гнойного среднего отита стимулирует заживление трепанационной полости височной кости;
2. Предлагаемый метод способствует повышению saniрующего и функционального эффекта операции, позволяет сократить сроки послеоперационного стационарного лечения на 4 суток;
3. Техническая простота позволяет рекомендовать предлагаемый метод для внедрения в практическую деятельность отохирургов.

Литература

1. Гапанович В.Я. Аутогенные фибринные пленки в оториноларингологии. – Мн., 1979. – с. 17-25.
2. 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.
3. Доценко Э.А., Никитин И.Г., Затолока А.С. и др. Способ закрытия дефектов кожи и слизистых оболочек ЛОР органов путем имплантации диплоидных аллогенных фибробластов человека на амниотической оболочке // Инструкция на метод № 74-9806 утверждена 17 июня 1998. – 7с.
4. Меланьин В.Д., Хоров О.Г. Принципы лечения неосложненных форм эпи- и эпимезотимпанита // Вестник оториноларингологии. – 1999. – №4. – С. 8 – 10.
5. Родин В.И., Лозицкая В.И., Нечипоренко В.П. и др. Комплексная терапия с целью улучшения репаративных процессов в послеоперационных полостях среднего уха // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1983. - №3. – С. 13 – 17.
6. Саркисов Д.С., Алексеев А.А., Туманов В.П. и др. Лечение ожогов с использованием культивированных клеток кожи человека // Хирургия.-1993.- №3.-с.22-26.
7. Саркисов Д.С., Федоров В.Д., Глущенко Е.В. и др. Использование культивированных фибробластов для восстановления кожных покровов у тяжелообожженных // Бюлл. экп. биол. мед.-1995.-№6.-с.566-570.
8. Ситников В.П., Грушевская О.А. Применение амниона в реконструктивной хирургии среднего уха при гнойных отитах на Севере. Практические рекомендации. -М., 1981.-с.8.
9. Тимошенко П.А., Доценко Э.А., Затолока Д.А. и др. Способ закрытия тканевых дефектов путем применения трансплантата на основе амниона.// Официальный бюллетень национального центра интеллектуальной собственности.-2002.- №4. - с.13.
10. Тимошенко П.А., Затолока П.А., Доценко Э.А. и др. Применение аллогенного комплекса для лечения трепанационной полости уха и метод послеоперационной терапии.// Инструкция на метод № 152-1202 утверждена 30 декабря 2002. – 5с.