

ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА ОЗОН/NO-ТЕРАПИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЗАЖИВЛЕНИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Хрусталева Е.В.¹, Песковацкова Е.В.¹, Чанцева Т.И.¹, Педдер В.В.², Шилкин Н.А.³

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Барнаул;

² ООО «Научно-производственное предприятие «Метромед», Омск;

³ КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Барнаул

В статье рассматриваются особенности заживления слизистой оболочки полости носа у пациентов с применением и без применения сочетанного воздействия озона и оксида азота (NO). Для этого использовали мазки-отпечатки со слизистой оболочки полости носа. В мазках оценивали количество клеток, участвующих в процессах регенерации. Полученные изменения клеточного состава были проанализированы и выделены в 5 типов цитогрaмм согласно классификации заживления тканей по М.И. Кузину. В группу обследованных больных вошли 228 пациентов разного возраста, которые были объединены в 5 групп: пациенты 50-59 лет, без применения метода (1-я, n=34) и с применением метода (2-я, n=48); пациенты старше 60 лет, без применения озон/NO - лекарственных растворов (3-я, n=32) и с применением метода (4-я, n=34). Контрольную группу составили (5-я группа) пациенты в возрасте до 50 лет (n=80), без применения метода. В результате исследования было выявлено, что процессы заживления после хирургических вмешательств с возрастом замедляются, максимально в группе пациентов старше 60 лет. Ухудшение регенераторной функции проявлялось в неизменном количестве нейтрофилов, лимфоцитов и фибробластов во все сроки наблюдения, минимальном возрастании к концу наблюдения количества полибластов и макрофагов. Применение метода озон/NO - терапии привело к ускорению процессов заживления у пациентов старше 60 лет, а в группе больных 50-59 лет - до показателей молодых пациентов.

Ключевые слова: заживление, репарация тканей, мазки-отпечатки, цитогрaмма, слизистой полости носа, эндоназальные хирургические вмешательства, озон/NO-терапия.

EVIDENCE OF THE EFFECTIVENESS OF THE OZONE/NO-THERAPY METHOD IN THE POSTOPERATIVE HEALING OF THE NASAL MUCOSA BASED ON THE ANALYSIS OF CYTOLOGICAL DATA

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Altai State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul;

² Limited Liability Corporation "Metromed", Omsk;

³ Regional State Healthcare Institution "Regional Clinical Hospital", Barnaul

The article discusses the healing processes of the nasal mucosa in patients of different age groups. For this, smears from the mucous membrane of the nasal cavity were used. In the smears, the number of cells involved in the regeneration processes was estimated. The obtained changes in the cell composition were analyzed and identified in 5 types of cytograms according to the classification of tissue healing according to M.I. Kuzin. The group of examined patients included 228 patients of different ages, which were combined into 5 groups: patients aged 50-59, without using the method (1st, n = 34) and using the method (2nd, n = 48); patients older than 60 years, without the use of ozone / NO - medicinal solutions (3rd, n = 32) and using the method (4th, n = 34). The control group consisted (group 5) of patients under the age of 50 years (n = 80), without using the method. As a result of the study, it was found that the healing processes after surgical interventions slow down with age, maximum in the group of patients older than 60. Deterioration of regenerative function was manifested in an unchanged number of neutrophils, lymphocytes and fibroblasts at all observation times, with a minimal increase in the number of polyblasts and macrophages by the end of the observation. The use of the ozone / NO -therapy method has accelerated the healing processes in patients older than 60 years, and in the group of patients aged 50-59 - to the rates of young patients.

Keywords: healing, tissue repair, smears - prints, cytogram, nasal mucosa, endonasal surgery, ozone / NO-therapy.

В настоящее время в связи с увеличением продолжительности жизни возросло число пациентов, нуждающихся в оперативных вмешательствах, с целью коррекции

носового дыхания. В свою очередь, функциональные особенности слизистой оболочки у пожилых пациентов накладывают отпечаток на процессы репарации [1-3].

Методом оценки периода заживления тканей могут служить клинические и морфологические данные, в частности цитологический метод [4].

В современных работах существуют лишь единичные сведения об особенностях заживления слизистых оболочек полости носа и околоносовых пазух после хирургических вмешательств, в том числе у пациентов пожилого возраста. Эти работы в основном касаются клинических особенностей заживления [5; 6]. Вместе с тем имеется недостаточно сведений о клеточных механизмах репаративных процессов, также о применении физических методов, направленных на их стимуляцию. Одним из таких методов является сочетанное применение озона и оксида азота (NO), которые способствуют ускорению микроциркуляции в тканях и регенерации слизистых оболочек [7; 8]. В литературе имеются данные о положительном воздействии в послеоперационном периоде озон/NO - насыщенных лекарственных растворов у больных, страдающих воспалительными заболеваниями ЛОР-органов [7; 9].

Цель исследования: изучить эффективность сочетанного воздействия озона и оксида азота (NO) на процессы репарации после эндоскопических оперативных вмешательств в полости носа у больных разных возрастных групп.

Материалы и методы исследования

В группу обследованных больных вошли 228 пациентов разного возраста, которые были объединены в 5 групп: пациенты 50-59 лет, без применения метода (1-я группа, n=34) и с применением метода (2-я группа, n=48); пациенты старше 60 лет, без применения озон/NO - лекарственных растворов (3-я группа, n=32) и с применением метода (4-я группа, n=34). Контрольную группу составили (5-я группа) пациенты в возрасте до 50 лет (n=80), без применения метода. Всем пациентам были выполнены эндоскопические вмешательства под интубационным наркозом, с коррекцией внутриносовых структур (подслизистая резекция носовой перегородки, одно- или двусторонняя эндоскопическая гайморотомия, подслизистая вазотомия носовых раковин). Предварительно с помощью аппарата «Озотрон» получали озон/NO - насыщенный физиологический раствор, который применяли в два этапа: 1 этап - на 2-е сутки после операции, после туалета полости носа, проводили ежедневное промывание верхнечелюстных пазух до чистой промывной жидкости; 2 этапом орошали слизистую полости носа 5 мл раствора.

Для оценки течения раневого процесса использовали цитологический метод мазков - отпечатков с поверхности слизистой нижних носовых раковин. В мазках оценивали количество клеток, участвующих в процессах регенерации. Мазки-отпечатки получали стандартным методом на 2, 4, 6 и 30-й дни после операции [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно данным литературы известно, что в первые сутки после оперативного лечения в месте повреждения тканей преобладают нейтрофилы (осуществляют фагоцитоз микробов и внеклеточный лизис некротических масс), количество которых начинает снижаться с третьих суток наблюдения, что свидетельствует об очищении раны от некротического детрита [10]. Также в ране присутствуют и лимфоциты (вызывают пролиферацию клеток в условиях регенерации тканей, стимулируют процессы восстановления), количество которых возрастает к концу процессов заживления [11]. В дальнейшем лимфоциты трансформируются в полибласты, которые являются промежуточными клетками и помогают образовываться макрофагам [4]. Макрофаги улучшают трофику других клеток, способствуют пролиферации, участвуют в регуляции скорости размножения фибробластов, тем самым ускоряют заживление ран [11]. Увеличение числа макрофагов приводит к очищению раны, скорейшему ее заживлению. Цитоплазма макрофагов и фибробластов обеспечивает коллагеногенез, приводящий к раннему закрытию послеоперационной травмы [12], содержит большое количество нуклеопротеидов, являющихся пластическим и энергетическим материалом, необходимым для регенерации [10].

При оценке данных цитограмм мы обнаружили, что процессы заживления у пациентов пожилого возраста имели определенные особенности (рисунок 1). Без применения метода озон/NO-терапии количество нейтрофилов в группе молодых пациентов уменьшалось гораздо раньше, чем у пациентов старшего возраста, и было снижено к 4-м суткам после операции на 7,87% ($p \leq 0,05$), к 6-м суткам - на 22% ($p \leq 0,05$). В группах пациентов 50-59 лет и старше 60 лет снижение количества нейтрофилов произошло только на 6-е сутки (на 18,4% и 6,18% соответственно, $p \leq 0,05$), что свидетельствовало о замедлении микрофагоцитоза и очищении раны от некротического детрита. Количество лимфоцитов в группе молодых пациентов возросло уже к 4-м суткам после операции в 1,7 раза ($p \leq 0,05$), к 6-м суткам - в 2,5 раза ($p \leq 0,05$). В группах больных 50-59 лет и старше 60 лет прирост произошел к 6-м суткам - в 2,2 раза ($p \leq 0,05$). При этом отличия от контрольного показателя (молодых) в этих группах составили 55,33% и 62,92% соответственно ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о замедлении процессов пролиферации.

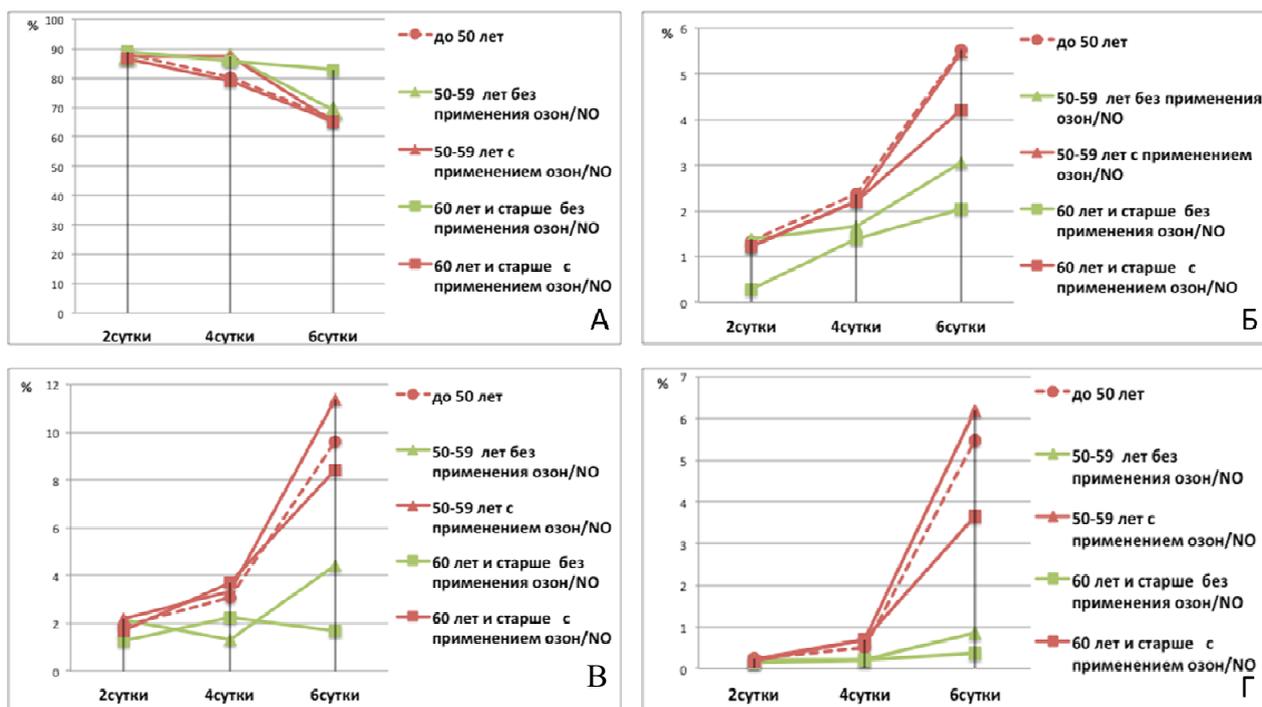


Рис. 1. Изменение клеточного состава в мазках - отпечатках с поверхности нижних носовых раковин на 2, 4, 6-е сутки после оперативного лечения (А - нейтрофилы, Б - лимфоциты, В - макрофаги, Г - фибробласты) ($p \leq 0,05$)

При оценке количества полибластов наблюдалось их увеличенное количество на 4-6-е сутки. Показатели группы молодых пациентов на 4-е сутки возросли на 47,95% ($p > 0,05$), на 6-е сутки – на 78,81% ($p \leq 0,05$). Прирост числа полибластов в группе 50-59 лет произошел только к 6-м суткам – на 62,63% ($p \leq 0,05$). В группе пациентов старше 60 лет динамические изменения количества полибластов выражены умеренно, что также замедляло процессы фагоцитоза у пожилых пациентов. Достоверные изменения числа макрофагов во всех группах произошло на 4-е сутки после операции. Показатели в группе молодых пациентов возросли на 39% ($p \leq 0,05$), на 6-е сутки - на 80% ($p \leq 0,05$). В группе 50-59 лет наблюдали небольшое снижение количества макрофагов к 4-м суткам после операции (на 39,06%, $p \leq 0,05$), к 6-м суткам исследуемый показатель увеличился в 2 раза ($p \leq 0,05$). В группе пациентов старше 60 лет в первые дни после операции количество клеток было на 34,39% ниже, чем в группе молодых ($p \leq 0,05$). К 4-м суткам после операции произошло увеличение показателя в 1,8 раза ($p \leq 0,05$), однако к 6-м суткам наблюдали снижение числа макрофагов в 1,3 раза ($p \leq 0,05$), что говорит о нарушении процессов макрофагоцитоза у пожилых людей. Резкий скачок числа фибробластов в группе молодых пациентов произошел к 6-м суткам (в 23 раза, $p \leq 0,05$). В группе пациентов старше 60 лет произошло увеличение количества

фибробластов в 2,5 раза ($p \leq 0,05$), что показывает значительное снижение регенераторной функции и подтверждается данными литературы [2].

Кроме того, мы также оценили репаративные процессы у наших пациентов, основываясь на классификации заживления тканей М.И. Кузина (1990), согласно которой на разных сроках заживления ран выделяют 5 типов цитограмм: I - некротический тип (Н), II - дегенеративно-воспалительный (Д-В) тип, III - воспалительный тип (В), IV - воспалительно-регенераторный (В-Р) или регенераторно-воспалительный тип (в зависимости от преобладания того или иного компонента), V - регенераторный тип (Р) [4].

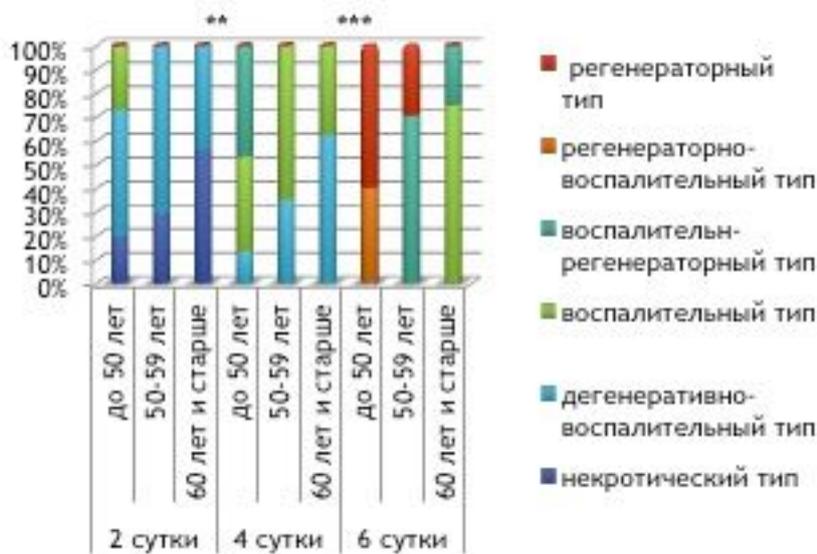


Рис. 2. Типы заживления у обследованных больных без применения метода (2, 4, 6-е сутки) ($p \leq 0,01$ – **, $p \leq 0,001$ – ***)

Анализируя данные рисунка, мы обнаружили большие отличия в группах пациентов молодого возраста и пациентов в возрасте старше 60 лет. Полученные результаты мы расценили следующим образом: у пациентов до 50 лет на 2-е сутки в основном наблюдали воспалительный (26,6%) и дегенеративно-воспалительный (53,33%) типы заживления, подтверждающие скорейшую возможность репаративной регенерации тканей. В группе пациентов старше 60 лет преобладали некротический (56,25%) и дегенеративно-воспалительный (43,75%) типы, доказывающие отсутствие репаративных процессов ($p=0,01$) (рисунок 2).

На 4-е сутки после операции у пациентов до 50 лет наблюдались активные процессы заживления, были обнаружены воспалительно-регенераторный (46,66%), воспалительный (40%), дегенеративно-воспалительный (13,33%) типы, а у пациентов старше 60 лет присутствовали воспалительный (37,5%) и дегенеративно-воспалительный (62,5%) типы

цитограмм ($p=0,0003$), указывающие на начальные признаки репаративной регенерации тканей.

Та же тенденция сохранилась и на 6-е сутки после операции: у пациентов до 50 лет отмечали регенераторный (60%) и регенераторно-воспалительный (40%) типы, т.е. процессы восстановления тканей были выражены, в группе старше 60 лет были выявлены воспалительно-регенераторный (25%) и воспалительный (75%) типы ($p=0,3$), т.е. процессы восстановления тканей находились на ранней стадии.

Выявленные изменения свидетельствовали о том, что у пожилых пациентов процессы очищения ран, пролиферации и заживления отличались от процессов, наблюдаемых у молодых пациентов, и по сравнению с ними протекают более медленно. То есть после оперативного вмешательства репаративная способность слизистой оболочки полости носа с возрастом снижалась.

Далее, чтобы ответить на вопрос, эффективен ли предлагаемый способ у пожилых пациентов, был проведен сравнительный анализ данных цитологического исследования в группах пациентов в возрасте от 50 до 59 лет и старше 60 лет с использованием и без использования метода. Полученные данные также сравнивались с параметрами группы молодых пациентов, которым метод не применяли. Такой анализ показал, что в группах пациентов 50-59 лет и пациентов старше 60 лет на 4-е сутки после операции снижение количества нейтрофилов было менее выражено, чем в группах, где метод применяли. В группах пациентов 50-59 лет снижение данного показателя произошло на 0,29% ($p>0,05$), к 6-м суткам - на 22,47% ($p\leq 0,05$). В группе старше 60 лет снижение нейтрофилов к 4-м суткам произошло на 7,47% ($p\leq 0,05$), к 6-м суткам - на 21,12% ($p\leq 0,05$). Использование метода озон/NO-терапии в послеоперационном периоде привело к улучшению функции лимфоцитов. Количество лимфоцитов в группе применения озон/NO-терапии возрастало. Аналогичные значения были обнаружены у пациентов в контрольной группе и в группе больных, которым применяли метод озон/NO-терапии после операции. Увеличение лимфоцитарных показателей у пациентов в возрасте 50-59 лет наблюдалось на 4-е сутки в 1,7 раза ($p>0,05$), на 6-е в 2,5 раза ($p\leq 0,05$). В группе больных старше 60 лет число данных клеток приближалось к показателям группы 50-59 лет. Анализируя динамику количества полибластов, было установлено, что в возрастной группе 50-59 лет этот показатель вырос на 52,66% на 4-е сутки ($p>0,05$) и на 78,28% на 6-е сутки ($p\leq 0,05$). Использование озон/NO-метода в послеоперационном периоде у пациентов старше 60 лет привело к улучшению репаративных процессов и более выраженному увеличению числа полибластов, приближающемуся к контрольным значениям. При этом изменения количества макрофагов в этих группах также были аналогичны контрольной группе: в группе 50-59 лет – на 34,82%

($p \leq 0,05$), в группе 60 лет и старше – на 54,05% ($p \leq 0,05$) (в контрольной группе - на 39%, $p \leq 0,05$); на 6-е сутки в группе 50-59 лет – на 51,13% ($p \leq 0,05$), в группе 60 лет и старше – на 79,7% ($p \leq 0,05$) (в контрольной группе - на 80%, $p \leq 0,05$). Это означает, что показатель улучшился практически в 5 раз. О положительном воздействии озон/NO-насыщенных лекарственных растворов указывает возрастание количества фибробластов в мазках-отпечатках к 6-м суткам: в группе пациентов 50-59 лет - в 28 раз ($p > 0,05$), в группе пациентов старше 60 лет - в 20 раз ($p \leq 0,05$).

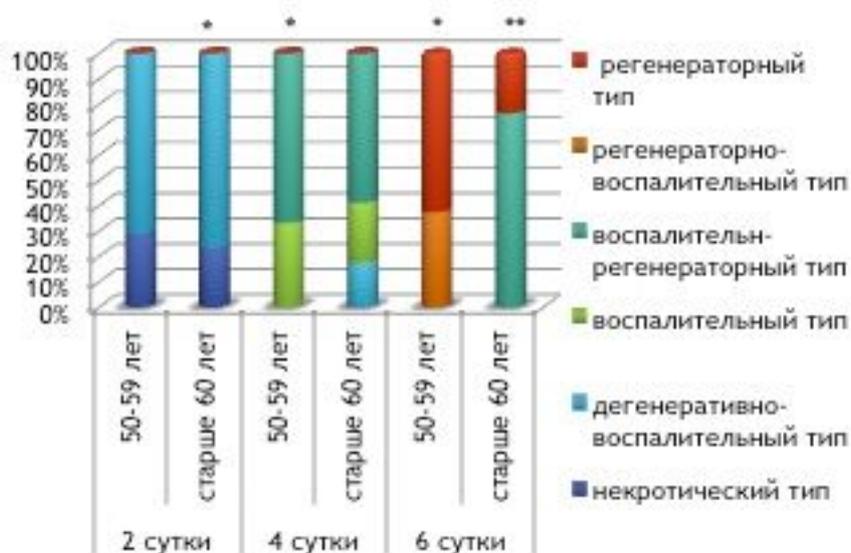


Рис. 3. Типы цитогрaмм у обследованных больных в возрастных группах 50-59 лет и старше 60 лет с применением метода ($p \leq 0,05$ – *, $p \leq 0,01$ – **)

Согласно классификации М.И. Кузина (1990) мы получили следующие типы цитогрaмм у пациентов старше 60 лет с применением метода: на 2-е сутки в основном преобладали некротический (23,53%) и дегенеративно-воспалительный (76,47%) типы, показывающие начальные этапы регенерации тканей (рисунок 3). На 4-е сутки после операции наблюдали дегенеративно-воспалительный (17,4%), воспалительный (23,25%) и воспалительно-регенераторный (58,82%) типы ($p=0,007$), свидетельствующие о выраженности репаративной активности. На 6-е сутки у пациентов отмечали воспалительно-регенераторный (76,47%), регенераторный (23,53%) типы ($p=0,002$), т.е. процессы восстановления тканей были выражены. Аналогичная тенденция была отмечена при анализе типов цитогрaмм у пациентов в возрасте 50-59 лет, при этом показатели в группе с применением метода приближались к контрольным.

Выводы

1. Проведенное исследование показало, что процессы заживления слизистой оболочки полости носа после хирургических вмешательств с возрастом замедляются, максимально в

группе пациентов старше 60 лет. Это проявляется в неизменном количестве нейтрофилов, лимфоцитов и фибробластов во все сроки наблюдения, минимальном увеличении числа полибластов и макрофагов к концу наблюдения, что указывает на замедление очищения раны от некротических масс и ее ареактивности.

2. Метод лечения озон/NO-терапии ускоряет процессы заживления во всех исследуемых группах.

3. Пациентам возрастных групп старше 50 лет в послеоперационном периоде показано применение данного метода (больные 50-59 лет, больные 60 лет и старше).

Список литературы

1. Магомедова П.Г., Джамалудинов Ю.А. Транспортная функция мерцательного эпителия слизистой оболочки носа у лиц пожилого, старческого возраста и у долгожителей в норме и патологии // Российская оториноларингология. 2010. №2. С. 356.
2. Молдавская А.А., Петров, В.В., Юлдашов Д.С. Структурные особенности слизистой оболочки полости носа в пожилом и старческом возрасте// Фундаментальные исследования. 2007. №12-2. С. 390.
3. Ярыгин В.Н. Клиническая гериатрия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. Т. 4. 523 с.
4. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1990. 592 с.
5. Гвозденко Т.А., Кытикова О.Ю., Виткина Т.И. Озонотерапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у лиц пожилого возраста // Медицинский альманах. 2013. № 3 (27). С. 102-103.
6. Горлина А.А. Гемодинамические сдвиги у больных в возрасте старше 50 лет в связи с хирургическими вмешательствами в носу и на его придаточных пазухах // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1970. № 6. С. 21-26.
7. Педдер В.В., Овчинников Ю.М. Лечение заболеваний лор-органов с применением комплекса озон/NO-ультразвукового терапевтического оториноларингологического «Тонзиллор-3ММ». Омск, 2010. 48 с.
8. Педдер В.В. Лимфогенные термо- и озон/NO-ультразвуковые технологии лечения заболеваний. Омск: Изд-во «Полиграфический центр КАН», 2013. 64 с.
9. Чанцева Т.И., Хрусталева Е.В., Песковацкова Е.В. Применение озон/NO-ультразвукового метода у больных кистозным гайморитом // Российская оториноларингология. 2013. № 3. С. 152-157.

10. Супильников А.А., Девяткин А.А., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Морфологические и физиологические аспекты течения раневого процесса (литературный обзор) // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». 2016. № 3. С.144-151.
11. Алексеева Н.Т. Участие клеточного компонента в регенерации раны // Журнал анатомии и гистопатологии. 2014. Т. 3. № 1. С. 9-15.
12. Алексеева Н.Т., Глухов А.А., Остроушко А.П. Роль клеток фибробластического дифферона в процессе заживления ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012. Т. V. №3. С. 601-608