

Е.С. ЯДЧЕНКО, Ю.И. ЯРЕЦ, В.П. СИТНИКОВ

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРИЖИВЛЕНИЯ ПЛАСТИЧЕСКОГО ЛОСКУТА ПРИ ТИМПАНОПЛАСТИКЕ

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Цель. Изучение возможности использования концентрации триеновых конъюгатов, оснований Шиффа и церулоплазмينا в плазме крови пациентов, страдающих хроническим гнойным средним отитом как маркеров риска отторжения трансплантата при проведении тимпаноластики.

Материал и методы. Обследовано 40 пациентов, страдающих хроническим гнойным средним отитом, перенесших тимпаноластику.

Результаты. Установлены существенные различия исходных показателей концентрации церулоплазмينا, триеновых конъюгатов и оснований Шиффа и их динамика в послеоперационном периоде, позволяющие выявить риск неприживания трансплантата. Установлены пороговые величины церулоплазмينا, триеновых конъюгатов и оснований Шиффа плазмы в качестве индикаторов исхода тимпаноластики – 395 мг/л, 0,44 е.и.о., 0,06 е.и.о. соответственно.

Заключение. При превышении пороговых значений вышеуказанных показателей прогнозируется благоприятный исход тимпаноластики, а при значениях параметров ниже пороговых – неблагоприятный морфологический результат операции.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, тимпаноластика, трансплантат, триеновые конъюгаты, основания Шиффа, церулоплазмин

Objectives. The investigation of the possibility of using concentrations of trien conjugates, Schiff bases and ceruloplasmine in the plasma of patients with chronic suppurative otitis media as the risk markers of the graft rejection at tympanoplasty.

Methods. 40 patients with chronic suppurative otitis media who had undergone tympanoplasty were studied.

Results. Significant differences were established concerning the initial parameters of ceruloplasmine concentration, trien conjugates, Schiff bases and their dynamics in the postoperative period which permit to reveal the risk of transplant engraftment failure. The optimum cut off points for ceruloplasmine, trien conjugates and Schiff bases as indicators of the results of tympanoplasty operations outcome were established – 395 mg/l, 0,44 u.o.i. (units of oxidation indices), 0,06 u.o.i., respectively.

Conclusions. In the case of exceeding threshold indexes given earlier, a positive outcome of tympanoplasty is predicted. In the cases of indexes lower than threshold ones a negative outcome is predicted.

Keywords: chronic suppurative otitis media, tympanoplasty, graft, trien conjugates, Schiff bases, ceruloplasmine

Введение

Тимпаноластика (ТП) обычно выполняется пациентам, страдающим хроническим гнойным средним отитом (ХГСО). В ряде случаев отмечаются неудовлетворительные результаты операции, которые проявляются перфорацией неотимпанальной мембраны, латерализацией или западением пластического лоскута, его отторжением или некрозом [1, 2, 3, 4]. Причины неудачных результатов ТП многообразны. Из наиболее частых, отмечают дисфункцию слуховой трубы [4, 5, 6, 7], а также технические погрешности во время операции [1, 4]. Важное значение имеет общее состояние организма. Для практической отохирургии является актуальным

поиск объективных критериев прогноза приживания пластического лоскута после перенесенной миринго- и тимпаноластики. Существующие способы прогнозирования исходов ТП – по размерам дефекта барабанной перепонки [7], состоянию слуховой трубы [6], уровню содержания лизоцима в крови [8], креатининовому и термографическому [9, 10] тестам являются недостаточно информативными.

Известно, что активация процессов свободнорадикального окисления липидов является универсальной реакцией организма на патологический процесс [11]. Характер изменения отдельных компонентов системы перекисное окисление липидов / антиоксидантная защита (ПОЛ/АОЗ) тесно связан с клиническими особеннос-

тями течения заболевания, возможностью возникновения осложнений [12, 13]. Известен метод прогнозирования исходов аутодермопластики (приживление/отторжение аутодермотрансплантата) у пациентов с локальными глубокими ранами с использованием показателей системы ПОЛ/АОЗ – содержания кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ), оснований Шиффа (ОШ), церулоплазмينا (ЦП) в плазме [14]. При этом исход оперативного вмешательства рекомендуется оценивать с учетом изменений значений содержания ЦП, КД и СТ, ОШ относительно установленных пороговых величин (ЦП – 350 мг/л, КД и СТ – 0,350 е.и.о., ОШ – 0,050 е.и.о.). При превышении пороговых значений прогнозируется благоприятный исход аутодермопластики (приживление пересаженного кожного лоскута), а при значениях параметров ниже пороговых – неблагоприятный результат операции (отторжение аутодермотрансплантата) [14].

В предыдущих исследованиях нами выявлено увеличение содержания продуктов липопероксидации и активности факторов антиоксидантной защиты у пациентов с ХГСО, планируемых к выполнению консервативно-щадящей радикальной операции на среднем ухе (в том числе с элементами оссикулотимпанопластики) [15]. В данной работе мы посчитали целесообразным оценить возможность использования указанных показателей системы ПОЛ/АОЗ у пациентов с ХГСО, подготовленных к выполнению ТП, для прогнозирования морфологического результата оперативного вмешательства.

Цель: оценить возможность использования показателей системы ПОЛ/АОЗ – кетодиенов и сопряженных триенов, оснований Шиффа, церулоплазмينا в плазме крови у пациентов с ХГСО для прогноза морфологического результата и процесса приживления пластического лоскута при тимпанопластике.

Материал и методы

Обследовано 40 пациентов (18 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 18 до 63 лет (средний возраст, включенных в исследование лиц составил $35,5 \pm 3,5$ лет), страдающих ХГСО, поступивших в оториноларингологическое отделение УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница» с целью проведения оперативного лечения. Всем пациентам была проведена операция ТП I типа двухслойным трансплантатом (аллохрящ + аутофасция) [16]. Мор-

фологический исход оперативного вмешательства у пациентов был различным. Это обстоятельство позволило разделить обследуемых пациентов на 2 группы. У 30 из них (группа 1) отмечен благоприятный результат ТП – на 9 – 14-й день после операции наблюдалось приживление пластического лоскута. У 10 пациентов (группа 2) исход ТП был неудовлетворительным – в те же сроки отмечен краевой или центральный дефект лоскута. Группы пациентов были сравнимы между собой по возрасту, полу, клиническим вариантам ХГСО, виду оперативного вмешательства. С целью уточнения распространенности патологического процесса в среднем ухе, для постановки диагноза использовали клинико-морфологическую классификацию И.И. Потапова (1959). Хронический мезотимпанит был установлен у 24 пациентов (18 пациентов из первой группы, 6 – из второй), эпимезотимпанит – у 14 пациентов (10 пациентов из первой группы, 4 – из второй), адгезивный отит – у 2 пациентов первой группы. На первом этапе 4 пациентов (3 – из первой группы, 1 – из второй) перенесли консервативно – щадящую радикальную операцию на среднем ухе по поводу часто рецидивирующего мезотимпанита.

Материалом для исследования служила плазма венозной крови пациентов, которые были обследованы в день планируемой ТП, а также на 9-14 сутки после проведенного вмешательства.

Определяли содержание кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ), оснований Шиффа (ОШ) спектрофотометрически (спектрофотометр СФ 46 «Ломо») с регистрацией липопероксидов в изопропанольной фазе [14]. Результат выражали в единицах индексов окисления (е.и.о.), представленных в виде отношений оптических плотностей (Е) изопропанольной фазы экстракции, измеренных при 220, 278, 400 нм: E278/E220 (для КД и СТ), E400/E220 (для ОШ). Уровень церулоплазмينا (ЦП) определяли иммунотурбидиметрическим методом (автоматический биохимический анализатор Abbott Architect С 8000) с использованием диагностических наборов «Sentinel Diagnostics» (Италия), результат выражали в мг/л. Оценка показателей ПОЛ/АОЗ выполнялась на базе кафедры клинической лабораторной диагностики УО «Гомельский государственный медицинский университет» и биохимического отдела клинико-диагностической лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной меди-

цины и экологии человека».

До операции и в послеоперационном периоде состояние тимпанальной мембраны оценивалось с помощью операционного микроскопа. Учитывали цвет неотимпанальной мембраны, ее толщину, васкуляризацию, локализацию и величину перфорации.

Результаты исследований обработаны с применением компьютерной программы Statistica 6.0. Характер распределения проверяли тестом Колмогорова–Смирнова. Анализ проводили непараметрическими методами. Результаты представляли в виде: медиана и 25; 75 квартили. Различия в группах оценивали с помощью U-критерия Манн-Уитни (для независимых выборок), W-критерия Вилкоксона (зависимых групп).

Результаты и обсуждение

Исходные значения показателей ЦП, КД и СТ, ОШ у пациентов с ХГСО в зависимости от результата ТП представлены в таблице 1.

У пациентов 1-й группы (благоприятный исход ТП) наблюдалось более высокое содержание в плазме КД и СТ, ОШ, а также ЦП по сравнению с группой 2 (неудовлетворительный результат ТП) ($p=0,001$, $p<0,0001$, $p=0,0001$ соответственно). Как следует из таблицы 1, статистически достоверно установлено, что содержание ЦП, КД и СТ, ОШ в плазме крови пациентов с полным приживлением неотимпанальной мембраны было выше пороговых значений – 395 (370; 455), 0,440 (0,395; 0,485), 0,062 (0,040; 0,084) соответственно. В свою очередь, значения ЦП, КД и СТ, ОШ в плазме крови пациентов с рецидивом перфорации неотимпанального лоскута соответствовали подпороговым значениям указанных показателей – 278 (258; 300), 0,299 (0,265; 0,310), 0,035 (0,026; 0,045). Указанное обстоятельство позволяет использовать изменение содержания указанных показателей в качестве предикторов для оценки приживления или отторжения неотимпанальной мембраны у

этих пациентов. Подтверждением выше изложенного являются клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение № 1.

Пациентка П., 27 лет, (история болезни № 5742). Поступила в клинику 27.05.2008 г. по поводу хронического правостороннего гнойного субтотального мезотимпанита в стадии ремиссии, с жалобами на снижение слуха на правое ухо, периодическое гноетечение из него. Последнее обострение – 6 месяцев назад. Объективно: нос, глотка, гортань, левое ухо без видимой патологии. При микроотоскопии справа обнаружен субтотальный дефект барабанной перепонки, явлений воспаления в барабанной полости нет. При исследовании слуха шепотная речь на правое ухо – 1,5 метра, на левое – 6 метров. Вентиляционная и дренажная функции слуховой трубы I – II степени. Исходный уровень ЦП, КД и СТ, ОШ у пациентки был выше пороговых значений и составил 420 мг/л, 0,456 е.и.о., 0,078 е.и.о. соответственно. Прогноз ТП определен как благоприятный. Произведена ТП по I типу на правом ухе двухслойным трансплантатом (аллохрящ + аутофасция). Послеоперационный период протекал без осложнений. При осмотре (микроотоскопия) правого уха через 3 месяца после операции отмечено полное приживление трансплантата. Состояние слуховой функции на правое ухо – шепотная речь до 5 метров.

Клиническое наблюдение № 2.

Пациент О., 28 лет (история болезни № 3051). Поступил в клинику 24.03.2010 г. для планового оперативного лечения. Диагноз: правосторонний хронический гнойный тотальный тимпанит (состояние после консервативно – щадящей радикальной операции на среднем ухе). Консервативно – щадящая радикальная операция на правом ухе произведена 4 года назад по поводу хронического гнойного эпитимпанита. Объективно: нос, глотка, гортань без видимой патологии. При микроотоскопии справа в трепанационной полости – эпидермальное содержимое, серные массы. Слева барабанная перепонка

Таблица 1

Содержание ЦП, КД и СТ, ОШ у пациентов с ХГСО с различным исходом ТП

Показатель, ед. измерения	Пациенты (n=40) М (25; 75)%	
	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=10)
ЦП, мг/л	395 (370; 455)	278 (258; 300)*
КД и СТ, е.и.о.	0,440 (0,395; 0,485)	0,299 (0,265; 0,310)*
ОШ, е.и.о.	0,062 (0,040; 0,084)	0,035 (0,026; 0,045)*

Примечание: * – отмечены статистически значимые различия между группой 1 и группой 2 ($p<0,05$).

ка рубцово изменена. Вентиляционная и дренажная функции слуховой трубы I степени. Исходный уровень ЦП, КД и СТ, ОШ был ниже пороговых значений и составил 280 мг/л, 0,286 е.и.о., 0,039 е.и.о. Предполагался неудовлетворительный исход ТП. Произведена реконструктивная слухулучшающая операция (оссикулотимпанопластика) на правом ухе. В послеоперационном периоде (на 9 сутки после операции) произошел некроз неотимпанального лоскута и рецидив гноетечения из уха.

Показатели ЦП, КД и СТ, ОШ плазмы крови возможно использовать и для осуществления динамического контроля процесса приживления пластического лоскута после выполненного оперативного вмешательства. При благоприятном течении процесса приживления происходит нормализация ОШ, снижение КД и СТ, ЦП. В процессе отторжения лоскута отмечается увеличение концентрации ОШ, в то время как содержание ЦП, КД и СТ остается на уровне дооперационных значений [14]. Результаты анализа ЦП, КД и СТ, ОШ в динамике в послеоперационном периоде (на 9 – 14 сутки после операции) приведены в таблице 2.

В процессе приживления неотимпанальной мембраны (группа 1) отмечено снижение содержания ЦП, КД и СТ, ОШ по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,001$, $p < 0,01$). При осложненном течении послеоперационного периода (неудовлетворительный результат ТП – дефект лоскута, его отторжение (группа 2)) происходит дальнейшее увеличение концентрации ОШ, снижение КД и СТ ($p < 0,01$), содержание ЦП относительно дооперационных значений не изменяется.

Клиническое наблюдение № 3.

Пациентка Н., 50 лет (история болезни № 3418). Поступила в клинику 25.03.2009 г. с диагнозом: двухсторонний хронический гнойный мезотимпанит в стадии ремиссии. Предъявляла

жалобы на снижение слуха на оба уха, периодическое гноетечение из ушей. Последнее обострение справа – 3 месяца, слева – 4 месяца тому назад. Объективно: нос, глотка, гортань без видимой патологии. При микроотоскопии справа, слева обнаружены дефекты барабанных перепонки в центральном отделе, явлений воспаления нет. Вентиляционная и дренажная функции слуховых труб I степени. Исходный уровень ЦП, КД и СТ, ОШ был выше пороговых значений и составил 430 мг/л, 0,465 е.и.о., 0,088 е.и.о. Прогноз ТП определен как благоприятный. Произведена ТП по I типу на левом ухе двухслойным трансплантатом (аллохрящ + аутофасция). На 14 день произошло снижение концентрации ЦП, КД и СТ (415 мг/л, 0,450 е.и.о.), снижение и нормализация концентрации ОШ (0,066 е.и.о.) относительно дооперационных величин – благоприятный прогноз. Послеоперационный период протекал без осложнений. Трансплантат прижил полностью. Анатомический и функциональный результат хороший.

Клиническое наблюдение № 4.

Пациентка К., 28 лет (история болезни № 12191). Поступила в клинику 09.09.2008 г. для планового оперативного лечения. Диагноз: Хронический правосторонний гнойный мезотимпанит вне обострения. Страдает данной патологией в течение 1 года после травмы уха. Последнее обострение 8 месяцев назад. Объективно: нос, глотка, гортань и левое ухо без видимой патологии. При микроотоскопии справа субтотальный дефект барабанной перепонки. В барабанной полости признаков воспаления нет. Вентиляционная и дренажная функции правой слуховой трубы I степени. Произведена ТП по I типу на правом ухе двухслойным трансплантатом (аллохрящ + аутофасция). В послеоперационном периоде отмечалось вялое приживление трансплантата с явлениями его гиперемии, грубого фибринозного налета на поверхности. Ис-

Таблица 2

Исходные значения и динамика показателей содержания ЦП, КД и СТ, ОШ у пациентов с ХГСО с различным исходом ТП

Показатель ед. измерения	Пациенты (n=40); М (25; 75)%			
	Группа 1 (n=30) до операции	Группа 1 (n=30) 9 – 14 сутки после операции	Группа 2 (n=10) до операции	Группа 2 (n=10) 9 – 14 сутки после операции
ЦП, мг/л	395 (370;455)	320 (295;332)*	278 (258;300)	285 (264;305)
КД и СТ, е.и.о.	0,440 (0,395;0,485)	0,245 (0,222; 0,258)*	0,299 (0,265;0,310)	0,270 (0,235;0,287)*
ОШ, е.и.о.	0,062 (0,040;0,084)	0,022 (0,020;0,028)*	0,035 (0,026; 0,045)	0,057 (0,044;0,066)*

Примечание: * – Статистически значимые различия по сравнению с дооперационным состоянием ($p < 0,05$).

ходный уровень ЦП, КД и СТ, ОШ был ниже пороговых значений и составил 260 мг/л, 0,270 е.и.о., 0,031 е.и.о. соответственно. На 14-й день произошло повышение ОШ до 0,050 е.и.о., незначительное снижение КД и СТ (до 0,267 е.и.о.), содержание ЦП относительно дооперационных значений не изменилось. Определен неблагоприятный прогноз результата ТП. На 20-е сутки после операции произошел некроз трансплантата с рецидивом перфорации и гноетечения. Результат ТП оценен как неудовлетворительный. Данное обстоятельство требует увеличить сроки наблюдения за пациентами до 14 – 20 суток после оперативного вмешательства.

Таким образом, установлены пороговые величины ЦП, КД и СТ, ОШ плазмы пациентов, страдающих ХГСО в качестве индикаторов исхода ТП – 395 мг/л, 0,44 е.и.о., 0,06 е.и.о. соответственно. Исход оперативного вмешательства рекомендуется оценивать с учетом изменений указанных значений содержания ЦП, КД и СТ, ОШ относительно установленных пороговых величин. При превышении пороговых значений прогнозируется благоприятный исход ТП, а при значениях параметров ниже пороговых – неблагоприятный морфологический результат операции.

Пациенты, у которых определены подпороговые значения липопероксидов плазмы крови, должны быть отнесены к группе риска. Данным пациентам с целью предупреждения отторжения пластического лоскута и рецидива гноетечения необходимо пролонгированное медикаментозное лечение в послеоперационном периоде, направленное на усиление процессов репарации.

Выводы

1. Исходные показатели церулоплазмينا, кетодиенов и сопряженных триенов, оснований Шиффа плазмы у пациентов, страдающих хроническим гнойным средним отитом, могут быть использованы для прогнозирования морфологического результата тимпанопластики.

2. Динамика показателей церулоплазмينا, кетодиенов и сопряженных триенов, оснований Шиффа плазмы крови пациентов характеризует состояние и процесс приживления трансплантата в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вульштейн, Х. Слухулучшающие операции: пер. с нем. / Х. Вульштейн; под ред. Н. А. Преображенского. – М.: Медицина, 1972. – 422 с.
2. Преображенский, Ю. Б. Тимпанопластика / Ю. Б. Преображенский. М.: Медицина, 1973. – 250 с.
3. Комплексная терапия с целью улучшения репаративных процессов в послеоперационных полостях среднего уха / В. И. Родин [и др.] // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1983. – № 3. – С. 13-17.
4. Тарасов, Д. Н. Заболевания среднего уха / Д. Н. Тарасов, О. К. Федорова, В. П. Быкова. – М., 1988. – 288 с.
5. Завадский, А. В. Цитологические и цитохимические особенности течения воспалительного процесса в слуховой трубе у больных хроническим гнойным средним отитом / А. В. Завадский // Вестн. оториноларингол. – 1974. – № 5. – С. 30-33.
6. Зберовская, Н. В. О дифференциальной диагностике изменений слуховой трубы у больных хроническим гнойным средним отитом и о прогнозе тимпанопластики в зависимости от этих изменений / Н. В. Зберовская // Вестн. оториноларингол. – 1973. – № 2. – С. 73-81.
7. Преображенский, Н. А. Хирургическое лечение тугоухости / Н. А. Преображенский, О. К. Пяткина // Тугоухость / под ред. Н. А. Преображенского. – М.: Медицина, 1978. – С. 331-376.
8. Способ прогнозирования приживления аутоотрансплантата при слухоулучшающих операциях: а. с. 1354116 / В. П. Ситников, О. А. Грушевская, О. В. Бухарин; Науч.-исслед. ин-т мед. проблем Севера СОАМНСССР. – 1987.
9. Термографическая диагностика хронических мезотимпанитов / Л. Г. Розенфельд [и др.] // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1982. – № 3. – С. 48-52.
10. Сушко, Ю. А. Сравнительная оценка приживляемости свободных аутоотрансплантатов из кожи и фасции височной мышцы при тимпанопластике / Ю. А. Сушко // Актуальные вопросы клин.-эксперим. оториноларингол. – К.: Здоров'я, 1964. – С. 188-189.
11. Halliwell, B. Biochemistry of oxidative stress / B. Halliwell // Biochemical Society Transactions. – 2007. – Vol. 35. – Pt. 5. – P. 1147-1150.
12. Бакулина, Л. С. Нарушение процессов свободно-радикального окисления в формировании острого гнойного среднего отита и перехода его в хроническую форму воспаления / Л. С. Бакулина // Рос. оториноларингол. – 2005. – № 5. – С. 29-32.
13. Волчегорский, И. А. Предоперационные показатели иммунного статуса и липидной пероксидации как маркеры риска приступа пиелонефрита после чрескожной нефролитотомии / И. А. Волчегорский, А. Н. Попов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2000. – Т. 130, № 8. – С. 220-222.
14. Новикова, И. А. Оценка риска отторжения ауто-

дермотрансплантата по содержанию продуктов липопероксидации и церулоплазмينا в плазме крови / И. А. Новикова, Ю. И. Ярец, Л. Н. Рубанов // Современ. методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: сб. инструктив.-метод. док. (офици. изд.). – Минск: ГУРНБ, 2010. – Вып. 11. – Т. 3: Кардиология и ангиология. Хирургия. Ортопедия и травматология. – С. 117-122.

15. Ярец, Ю. И. Показатели перекисного окисления липидов у пациентов с хроническим гнойным средним отитом / Ю. И. Ярец, Е. С. Ядченко, В. П. Ситников // Материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 20-летию ГомГМУ. – Гомель, 2011. – Т. 4. – С. 220-222.

16. Ситников, В. П. Мирингопластика у лиц с обшир-

ными дефектами барабанных перепонок: метод. рекомендации / В. П. Ситников, Т. И. Кин. – М., 1990. – 16 с.

Адрес для корреспонденции

246050, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
Гомельский государственный медицинский университет, кафедра оториноларингологии с курсом офтальмологии,
тел. моб.: +375 29 345-54-15,
e-mail: Yadchenko.e@tut.by,
Ядченко Е.С.

Поступила 06.06.2011 г.
