

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Теплова Елизавета Олеговна

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЛОСТИ НОСА
С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНОЙ ТЕХНИКИ

3.1.3. Оториноларингология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор Карпищенко С.А.

Санкт-Петербург – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Исторический аспект изучения рубцовых изменений полости носа.....	13
1.2 Особенности репаративных процессов назального эпителия	15
1.3 Классификация синехий полости носа	19
1.4 Причины возникновения синехий полости носа	21
1.4.1 Синехии после FESS	22
1.4.2 Тампонада носа: профилактика или причина формирования синехий полости носа?.....	24
1.4.3 Риски, осложнения послеоперационной тампонады и стентирования полости носа.....	29
1.4.4 Влияние тампонады носа на заживление слизистой оболочки полости носа	30
1.4.5 Медикаментозные способы профилактики образования синехий в полости носа.....	34
1.5 Хирургия перегородки носа как профилактика послеоперационных синехий полости носа.....	36
1.6 Хирургическое лечение синехий полости носа	37
1.7 Применение лазерных установок в хирургии синехий полости носа	40
1.8 Обоснование выбора полупроводникового лазера 0,97 мкм в хирургии рубцов полости носа	41
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
2.1 Дизайн исследования	44
2.2 Описательная характеристика обследуемых пациентов.....	49
2.3 Методы обследования пациентов.....	50
2.3.1 Оториноларингологический осмотр с применением эндоскопической техники	51

2.3.2 Компьютерная томография носа и околоносовых пазух	52
2.3.3 Объективная оценка дыхательной носовой функции. Передняя активная риноманометрия	55
2.3.4 Оценка скорости мукоцилиарного транспорта	58
2.3.5 Анкетирование пациентов.....	59
2.4 Методы хирургического лечения, используемые в исследовании	61
2.4.1 Техника рассечения синехий полости носа с помощью холодных инструментов	61
2.4.2 Рассечение синехий полости носа с помощью лазерной техники	62
2.5 Способ профилактики рубцовых изменений полости носа на этапе подготовки к хирургическому лечению	63
2.6 Базовые статистические понятия, используемые в исследовании.....	67
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	69
3.1 Результаты исследования причин возникновения синехий полости носа	69
3.2 Результаты оценки рецидива синехиальной обструкции в зависимости от способа хирургического лечения.....	71
3.3 Результаты оценки рецидива синехиальной обструкции в зависимости от послеоперационной тампонады полости носа	73
3.4 Результаты оценки рецидива синехиальной обструкции в зависимости от послеоперационного ухода за полостью носа	75
3.5 Результаты сравнения количественных показателей «до-после» оперативного лечения в зависимости от рецидива синехий	77
3.6 Результаты применения способа профилактики рубцовых изменений полости носа на этапе предоперационной подготовки с использованием компьютерной томографии носа и околоносовых пазух	84
3.7 Оценка влияния синехий полости носа на результаты лечения хронического синусита.....	88
3.8 Клинический пример сочетанного хирургического лечения синехий полости носа и подслизистой коррекции перегородки носа	94

3.9 Клинический пример хирургического лечения протяженной синехиальной обструкции полости носа на фоне системного аутоиммунного заболевания. Алгоритм принятия решения о тактике хирургического лечения и выборе способа профилактики рецидива рубцевания	96
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	103
ВЫВОДЫ	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	114
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116

ВВЕДЕНИЕ

Синехии полости носа представляют собой рубцовую ткань, возникающую в результате травматизации и плотного контактирования двух противолежащих участков слизистой оболочки полости носа. Степень обструкции носовых ходов может варьировать от непротяженной синехии до стойкой рубцовой деформации полости носа, характеризующейся наибольшим распространением соединительной ткани и вовлечением в патологический процесс нескольких анатомических структур (Плужников М.С., 2000; Свистушкин В.М., 2009; Гусейнов Н.М., 2011; Юнусов А.С., 2013; Shone G.R., 1987; Hosemann W., 1990; Weber R., 2001). Клинические проявления синехий связаны с их локализацией в полости носа. Рубцовые сращения, расположенные в передних отделах полости носа, создают локальное нарушение воздушного потока и охлаждение слизистой оболочки в критических областях, что объясняет связанное с рубцовыми изменениями большее субъективное ощущение носовой обструкции (Senanayake P. et al., 2021). В литературе изучен вопрос встречаемости синехий с локализацией в области среднего носового хода после функциональных эндоскопических вмешательств на полости носа и околоносовых пазухах, как причина недостаточной эффективности оперативного лечения и необходимости повторных вмешательств. По данным ряда авторов такое расположение рубцовых изменений между латеральной стенкой полости носа и средней носовой раковиной распространено от 1 до 36% (Pajić-Penavić I., 2011; Catalano P.J. 2003) и приводит к обструкции зоны остиомеатального комплекса, нарушению физиологического мукоцилиарного дренажа и аэрации околоносовых пазух, к кумуляции воспалительного экссудата и рецидиву синусита. Клинические наблюдения за заживлением слизистой оболочки полости носа в послеоперационном периоде показали наличие специфических особенностей репаративных процессов назальной эпителизации (Магомедов М. М., 2016; Супильников А.А., 2016; Завалий М.А., 2018; Hosemann W., 1990; Watelet J. V., 2002). Сроки наблюдения пациентов и способы ухода за полостью носа в послеоперационном периоде после функциональной эндоскопической хирургии

носа и околоносовых пазух варьируются в широких пределах от 1 до 12 месяцев (Jorissen M., 2004). Материал тампонады, продолжительность нахождения ее в полости носа, способы послеоперационного ухода за раневой поверхностью, все это вопросы дискуссионные и, как правило, являются предпочтением хирурга в виду личного опыта, наличия/отсутствия данных материалов, лекарственных средств в оториноларингологическом отделении.

Наибольшее применение в практической работе врача оториноларинголога приобрел хирургический способ рассечения синехий полости носа с использованием холодных инструментов (Шеврыгин Б.В., 1996), как наиболее просто технически исполнимый, не требующий дополнительного расходного материала и специального обучения врача-хирурга. Однако применение энергии лазерных аппаратов имеет большие преимущества в сравнении с классическим – холодным способом рассечения синехиальных сращений полости носа в связи с возможностью одномоментного гемостатического эффекта, визуально контролируемого локального воздействия с возможностью манипуляций в узких анатомических пространствах полости носа, с умеренно выраженными реактивными явлениями в послеоперационном периоде (Плужников М.С., 2000; Свистушкин В. М., 2009; Рябова М. А., 2020; Кривопапов А. А., 2022).

Необходимость ревизионных вмешательств при формировании рубцовых стриктур в полости носа, малое представление в доступной литературе данных об эффективности существующих методов оперативного лечения синехий полости носа, активное развитие эндоскопической ринопластики в последние десятилетия, обуславливают актуальность темы настоящего исследования и подтверждают необходимость повышения эффективности методов профилактики и хирургического лечения пациентов с рубцовыми изменениями в полости носа с применением лазерной техники.

Степень разработанности темы исследования

Применение лазерной техники в хирургии рубцовых изменений полости носа описано в клинических примерах. Зарубежные авторы сообщают об использовании

СО₂-лазера, гольмиевого, аргонового и других видов лазерных установок без сравнения эффективности применения холодных инструментов в отношении рассечения рубцовых сращений слизистой оболочки (Scheppegrell W., 1989; Levine H.L., 1989). Способ хирургического лечения синехий полости носа с применением полупроводникового лазера запатентован в 2013 году коллективом авторов (Карпищенко С.А., Блоцкий А.А., Блоцкий Р.А.). За рубежом оториноларингологами описано использование полупроводникового лазера в хирургии синехий полости носа в сочетании с топическим использованием митомицина С (Hesham A et al., 2011). В России применение лазера ближнего инфракрасного спектра излучения (0,97 мкм) изучено в отношении методики воздействия и параметров лазерного излучения для работы на слизистой оболочки верхних дыхательных путей (Рябова М.А., Шумилова Н.А., Улупов М.Ю., 2014, 2016). Данных о сравнении эффективности лазерного воздействия и использования холодных инструментов в отношении рецидива рубцового процесса в полости носа в научной литературе не представлено.

Цель исследования

Повысить эффективность методов профилактики возникновения синехий полости носа и хирургического лечения пациентов с рубцовыми изменениями в полости носа с применением полупроводникового лазера 970 нм.

Задачи исследования

1. Сравнить эффективность применения холодных инструментов и полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм в контактном режиме для рассечения синехий полости носа в отношении профилактики возникновения рецидива рубцового процесса.
2. Определить факторы, способствующие формированию синехий в полости носа.

3. Определить показания для хирургического лечения синехий полости носа на основании оценки функциональной значимости синехиальной обструкции по совокупности жалоб, инструментальных и лучевых методов исследования.

4. Усовершенствовать методы профилактики рубцовых изменений полости носа, основываясь на анализе данных предоперационной компьютерной томографии околоносовых пазух.

Научная новизна

Впервые в рамках исследования доказаны преимущества лечения синехий полости носа при помощи полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм в отношении рецидива рубцевания слизистой оболочки, в сравнении с использованием холодных инструментов. В рамках исследования статистически определены главные факторы, способствующие формированию синехий в полости носа. Впервые разработан компьютерный алгоритм для прогнозирования вероятности образования рубцовых изменений полости носа после хирургического лечения на основании предоперационной оценки компьютерной томографии околоносовых пазух (свидетельство о государственной регистрации программы для электронно-вычислительных машин №2022617876 «CTSynechiaAnalyzer»).

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы обусловлена введением понятия о *функциональной значимости* синехий полости носа, отражающим необходимость хирургического лечения рубцовых изменений слизистой оболочки носовой полости. На основании проведенного исследования по взаимосвязи клинических проявлений и топической локализации синехиальной обструкции определены показания для хирургического лечения.

Практическая значимость определяется использованием врачами-оториноларингологами при планировании риносинусохирургических вмешательств разработанного компьютерного алгоритма «CTSynechiaAnalyzer» по наиболее вероятным местам образования синехиальных сращений полости носа в

послеоперационном периоде, что дает возможность обосновать хирургический доступ с необходимостью коррекции перегородки носа для профилактики рубцовых изменений в полости носа, заранее спланировать способы профилактики синехий. В некоторых случаях лазерное рассечение рубцовых изменений полости носа позволяет предупредить повторное стенозирование носовых ходов без использования дополнительных материалов, применяемых для разделения противоположных поверхностей слизистой оболочки. Выполнение вмешательства с использованием предлагаемой лазерной техники является методом с оптимальным сочетанием гемостатических и режущих свойств, обеспечивающим хороший функциональный результат с минимальными реактивными воспалительными послеоперационными явлениями.

Методология и методы исследования

Методология диссертационной работы построена с использованием проблемного, интегративного и системного подходов. Дизайн диссертационного исследования состоит из ретроспективной и проспективной части. В работе представлены результаты ретроспективной оценки причин возникновения синехий полости носа и проспективной оценки результатов хирургического лечения пациентов с синехиями полости носа в отношении повторного рубцевания слизистой оболочки полости носа в зависимости от используемого метода. Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием критериев значимости при оценке количественных и качественных показателей в связанных и несвязанных выборках с нормальным и отличающимся от нормального распределением.

Положения, выносимые на защиту

1. Хирургическое лечение синехий в полости носа с использованием полупроводникового лазера 970 нм в контактном постоянном режиме безопасно и эффективно в отношении профилактики повторного рубцевания слизистой оболочки полости носа.

2. Синехиальные сращения слизистой оболочки полости носа между передним отделом нижней носовой раковины и перегородкой носа клинически проявляются затруднением носового дыхания, в то время как синехии между средней носовой раковиной и латеральной стенкой полости носа – рецидивирующими синуситами.

3. Разработанная программа «CTSynechiaAnalyzer» для прогнозирования образования рубцовых изменений в полости носа позволяет хирургу на этапе предоперационной подготовки использовать оптимальный алгоритм профилактики образования послеоперационных синехий.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность результатов представленного диссертационного исследования характеризуется репрезентативностью выборки обследуемых пациентов с синехиями полости носа (рассчитана по формуле Лера), клиническими наблюдениями за пациентами в послеоперационном периоде, применении современных и доступных методов для диагностики рубцовых изменений в полости носа. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.1, программа зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности, номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020.

Основные положения работы доложены на заседаниях кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; LXXVI научно-практической конференции «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины» (Санкт-Петербург, 2014, 2015); XXIX Marius Plouzhnikov International Conference of Young Otorhinolaryngologist (Санкт-Петербург, 2015); ежегодной конференции Российского общества ринологов (Суздаль, 2016); юбилейном конгрессе Российского общества ринологов (Ярославль, 2017); IFOS PARIS ENT WorldCongress oral presentation e-poster (Париж, 2017); XIII конгрессе Российского общества ринологов (Сочи, 2019); 66-й, 67-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской

оториноларингологии» (Санкт-Петербург, 2019, 2020); LXXXII ежегодной итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2021» (Санкт-Петербург, 2021); IRS-ISIAN Rhinology World Congress 2022 (Санкт-Петербург, 2022); IFOS DUBAI ENT WorldCongress oral presentation e-poster (Дубай, 2023).

Внедрение результатов работы в практику

Результаты проведенного исследования внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России и используются в клинической практике отдела оториноларингологии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Полученные в ходе проведения диссертационного исследования практические рекомендации, применяются в лечебном процессе Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница №2», Федерального государственного бюджетного учреждения «Клинико-диагностический центр с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автором был проведен обзорный анализ литературных данных в отечественных и зарубежных источниках. Автор лично проводил отбор, анкетирование, обследование в до- и послеоперационном периоде всех пациентов. Формирование и заполнение компьютеризированной базы пациентов, принимающих участие в исследовании, по основным количественным и качественным показателям, также осуществлялось автором. Статистический анализ представленных данных осуществлялся автором самостоятельно. На основании полученных результатов сделаны обоснованные выводы,

соответствующие поставленным целям, и сформированы практические рекомендации для врачей-оториноларингологов.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 13 работ, в том числе 2 – входит в базу данных научного цитирования Scopus, 10 – в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертации, 1 – глава в «Карманные рекомендации по педиатрии: Монография». Получен патент на регистрацию программы для электронно-вычислительных машин №2022617876 «CTSynechiaAnalyzer».

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 131 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, освещающей материалы и методы исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов, 6 практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, а также списка литературы. Иллюстрации представлены 21 таблицами, 36 рисунками. Библиографический указатель включает 143 источника, из которых 41 отечественный и 102 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Исторический аспект изучения рубцовых изменений полости носа

С привлечением в оториноларингологию эндоскопических техник стало возможным детальное изучение послеоперационного процесса репарации слизистой оболочки полости носа.

Внедрение концепций эндоскопической эндоназальной ринопластики с 1970-80-ых годов профессором Messerklinger W. на смену радикальным методам хирургического лечения патологических процессов в околоносовых пазухах позволило не только уменьшить радикализацию, но и наблюдать за процессами репарации слизистой оболочки в послеоперационном периоде. Благодаря широкому распространению эндоскопической эндоназальной хирургии в оториноларингологической практике возрос интерес к пониманию механизмов послеоперационного заживления ран слизистой оболочки. На сегодняшний день знания о механизмах регенерации слизистой оболочки респираторного эпителия менее изучены, чем аналогичные процессы в коже, роговице и тканях десны [125]. Согласно концепции эндоскопической эндоназальной хирургии нормальное заживление ран слизистой оболочки состоит из четырех различных клинических этапов:

- 1) немедленное очищение операционной полости;
- 2) образование слизистого транссудата;
- 3) полная эпителизация;
- 4) ремоделирование тканей [108].

Физиологически, данные клинические этапы коррелируют с патофизиологическими процессами гемостаза, воспаления, пролиферации и ремоделирования.

В литературных данных первое проспективное исследование в изучении частоты возникновения синехий в полости носа после назальной хирургии описано в 1987 году, еще задолго до активного внедрения эндоскопической техники в

рутинный осмотр врача-оториноларинголога. Там же, G. R.Shone и коллектив авторов утверждает, что публикационных данных о назальных синехиях ранее в научных источниках не представлялось [122].

В исследование вошли 60 пациентов, которым были выполнены ринологические операции (подслизистая резекция перегородки носа без или с конхотомией нижних носовых раковин, подслизистая диатремия нижних носовых раковин, билатериальная антростомия, полипэктомия в различных комбинациях), за исключением пациентов, которым рино- и септопластика были выполнены наружным доступом. Всем пациентам гемостаз в полости носа после операции осуществлялся с помощью тампонады носа марлей с парафиновой пастой и йодоформом и висмутом (в соотношении 2:1) или ксероформом на 24–48 часов, контрольный осмотр выполнялся амбулаторно через 14 дней после операции. Во время визита предполагался осмотр полости носа без удаления геморрагических корок, без инструментального туалета носа с оставленными нетронутыми ранними спайками для того, чтобы оценить возможно ли спонтанное разрешение формирующихся синехий. Шесть пациентов (11%) имели синехии через 6 недель после оперативного вмешательства. В заключении авторы обозначают возможные этиологические факторы, приводящие к формированию синехий в полости носа, а именно: 1) одномоментное вмешательство на перегородке носа и структурах латеральной стенки полости носа; 2) травма слизистой оболочки носовым расширителем во время оперативного лечения; 3) обширная назальная хирургия; 4) травма слизистой оболочки, нанесенная посредством тампонады полости носа. К возможности спонтанного самостоятельного исчезновения ранних фибринозных спаек авторы относятся скептически, отрицая такой опыт в абдоминальной хирургии [63]. Вопросы, которые представляют авторы в проведенном исследовании, актуальны и на сегодняшний день: имеет ли смысл послеоперационный туалет полости носа в первые две недели после операции и способствует ли его проведение уменьшению вероятности возникновения синехий в полости носа; как правильно выбрать место для фиксации шины или сплинта в полости носа для профилактики послеоперационного рубцевания, не нанося

дополнительную травму слизистой оболочке; место местного и системного противоотечного, противовоспалительного лечения в профилактике образования синехий полости носа.

1.2 Особенности репаративных процессов назального эпителия

Повреждение слизистой оболочки полости носа может быть вызвано наружной травмой носа, лучевой терапией, хронической инфекцией, такой как синусит и внутренним повреждением слизистой оболочки полости носа, например, во время оперативного вмешательства на пазухах носа и других анатомических структурах носа [21]. Скорость восстановления и лечения слизистой оболочки зависят от объема повреждения и важны для выздоровления пациента, особенно после перенесенного эндоскопического вмешательства на полости носа и околоносовых пазухах в связи с хроническим синуситом [15, 26, 133]. Дыхательный эпителий представляет собой первую линию защиты дыхательных путей и его целостность имеет основополагающее значение для обеспечения кондиционирования воздуха, мукоцилиарного клиренса и фильтрации. Вот почему не теряется актуальность понимания скорости и механизмов процесса регенерации респираторного эпителия.

Физиологически процесс заживления раны (от латинского *vulnus* – это механическое повреждение с нарушением анатомической целостности, в данном случае слизистых оболочек) включает в себя следующие стадии: образование сгустка (гемостаз), воспалительный ответ в виде иммунной реакции и в заключительной стадии пролиферация (ремоделирование) и созревание вновь образованной ткани [36, 68]. Нарушение процесса заживления может привести к образованию гипертрофических рубцов и отсутствию нормальной дифференцировки тканей, что значительно влияет на осуществление нормального функционирования органа.

Выделяют следующие этапы заживления слизистой оболочки полости носа [136]:

Коагуляция. Повреждение носового эпителия вызывает кровотечение с активацией и хемотаксисом тромбоцитов к месту повреждения за счет немедленного высвобождения большого количества вазоактивных веществ (серотонин, брадикинин и гистамин). В последующем в течение 5–10 минут происходит ограниченная вазоконстрикция в месте повреждения, что помогает остановить кровотечение с формированием первичной гемостатической «пробки» (или первичного гемостатического сгустка) с агрегацией тромбоцитов в дефекте слизистой оболочки. Тромбоциты являются критическими элементами в этой ранней реакции не только в качестве гемостатического компонента, но и как депо значительного количества цитокинов. Поврежденные эпителиальные клетки респираторного тракта высвобождают тромбоцитарный ростовой фактор (PDGF), трансформирующий фактор роста ($TGF-\alpha$, β), а также и тучные клетки представляют собой еще один источник биологически активных веществ, в том числе и факторов роста, регулирующих последовательность ранней репарации. Фибрин в сочетании с фибронектином действует как предварительная матрица притока моноцитов и фибробластов [48, 62], а также стимулирует α -гранулы внутри агрегированных тромбоцитов для высвобождения PDGF, EGF (эпидермальный фактор роста), IGF-1 (инсулиноподобный фактор роста), $TGF-\beta$ и FGF (фибропластический фактор роста) [1, 4, 36].

Фаза воспаления. В собственной пластинке респираторного эпителия интенсивная воспалительная реакция начинается одновременно с фазой коагуляции. Этот процесс характеризуется инфильтрацией лейкоцитов за счет их миграции через сосудистую стенку, что носит название диапедезного кровотечения. Полиморфноядерные нейтрофилы преобладают в месте повреждения слизистой оболочки в течение первых 24–48 часов и стимулируют высвобождение молекул эластазы и коллагеназы, которые в свою очередь способствуют клеточной пенетрации в экстрацеллюлярный матрикс. Спустя 3–5 дней после травмы нейтрофильная популяция в ране замещается преобладанием моноцитов. Приток макрофагов в рану, в отличие от нейтрофилов необходим для последующего процесса заживления слизистой оболочки, за счет осуществления

клеточного «дебридмента» и секреции рядов факторов роста: TGF- β , FGF, TGF- α и PDGF, ускоряющих и поддерживающих процесс регенерации слизистой оболочки. Лимфоциты и их продукты, TGF- β , интерлейкины, фактор некроза опухолей, интерфероны совместно с макрофагами участвуют в воспалительном иммунном ответе при заживлении слизистой оболочки [113]. По продолжительности в чистой операционной ране данная фаза занимает несколько дней, однако при бактериальной контаминации посттравматической раны данный процесс затягивается на более длительный период. Общая продолжительность фаз коагуляции и воспаления в среднем составляет 7–12 дней [68].

Фаза пролиферации. В следующей стадии формируется «новая» грануляционная ткань, состоящая из фибробластов, макрофагов и новой сосудистой сети. Через 4 дня после травмы слизистой оболочки из рыхлой соединительной ткани формируется коллагеновый матрикс, активно продуцируется и накапливается в межклеточном пространстве гиалуроновая кислота и фибронектин [67]. Макрофаги собственной соединительнотканной пластинки являются постоянным источником цитокинов, необходимых для стимуляции пролиферации фибробластов и ангиогенеза [59, 68, 142].

Фиброплазия. Этот термин отражает миграцию клеток-фибробластов к месту повреждения слизистой оболочки, а также процесс накопления и распространения элементов внеклеточного матрикса. Посредством множества цитокинов, вырабатываемых тромбоцитами и макрофагами с помощью механизмов аутокринной регуляции фибробласты «притягиваются» к месту повреждения. Структурные молекулы на ранних этапах формирования внеклеточного матрикса также способствуют процессу пролиферации, обеспечивая за счет содержания в своем составе гиалуроновой кислоты, фибронектина и коллагена правильную ориентацию и способность к передвижению всех клеточных элементов в обширную «сеть» вновь формирующейся ткани, также выступая в качестве резервуара цитокинов с пролонгированным действием. Те новые фибробласты, которые мигрировали к очагу воспаления, постепенно переключаются на основную функцию – синтез

белка и продукцию факторов роста. Состав и структура грануляционной ткани зависит от глубины повреждения, времени восстановления и расстояния между поврежденными краями слизистой оболочки [59, 68, 90].

Ангиогенез. Носовые эндотелиальные клетки активно пролиферируют и через фрагментированную базальную мембрану мигрируют в периваскулярное пространство, в то же время активно способствуя миграции других клеточных элементов к месту повреждения. Ангиогенные факторы роста (FGF, TGF- β , EGF, TGF- α , PDGF) высвобождаются из поврежденных эпителиальных клеток и тромбоцитов, что способствует активной васкуляризации в результате доставки кислорода к месту воспалительного процесса [1, 131].

Резепитализация. Миграция новых респираторных клеток из неповрежденных участков начинается через несколько часов с расчетной скоростью 4 мкм/час [81]. Эпителиальные клетки со слизистой оболочки носа, расположенные по краям поврежденного фрагмента, утрачивают свою апикально-базальную поверхность и в ране увеличивается количество цитоплазматических элементов. Во время регенерации последовательно происходят следующие процессы: миграция клеточных элементов из здоровой эпителиальной ткани, расположенной по соседству от повреждения; размножение недифференцированных клеток; затем их переориентация и последующая дифференцировка. Недифференцированные респираторные базальные клетки из соседних не травмированных областей, по-видимому, служат основным источником новых клеток для процесса ре-эпителизации [4, 36]. Предполагаются различные гипотезы, объясняющие старт процесса обновления поврежденного назального эпителия: отсутствие соседних клеток в краях раны, местное высвобождение ростовых факторов и увеличение общего количества рецепторов к факторам роста. Ремоделирование носового внеклеточного матрикса, созревание и апоптоз клеток происходят параллельно периоду формирования новой ткани в среднем до 6 месяцев после хирургического воздействия на слизистую оболочку полости носа. Большинство клеток способны синтезировать протеиназы, впоследствии приводящие к деградации внеклеточного матрикса. Протеиназы

подразделяются на три группы, для их каталитического механизма требуются ионы цинка, а также их активность контролируется тканевыми ингибиторами металлопротеиназ [54, 112]. В фазе ремоделирования и созревания новой ткани воспалительный ответ и ангиогенез уменьшаются, тогда как пролиферация фибробластов начинает набирать обороты. Состав внеклеточного матрикса изменяется по мере созревания раны: изначально это преобладание гиалуроновой кислоты, фибронектина и коллагена I, III и IV типов. При ремоделировании соотношение коллагена I и III типов изменяется до тех пор, пока I тип не станет доминирующей формой, а волокна эластина и протеогликаны активно синтезируются внутри матрикса. Таким образом, весь процесс созревания раны сводится к динамическому балансу между синтезом коллагена и лизисом клеточных элементов (рисунок 1.1). Эта фаза увеличивает прочность раны на разрыв и устойчивость к деформации. Период реэпитализации с формированием грануляционной ткани занимает в среднем 2–4 недели.

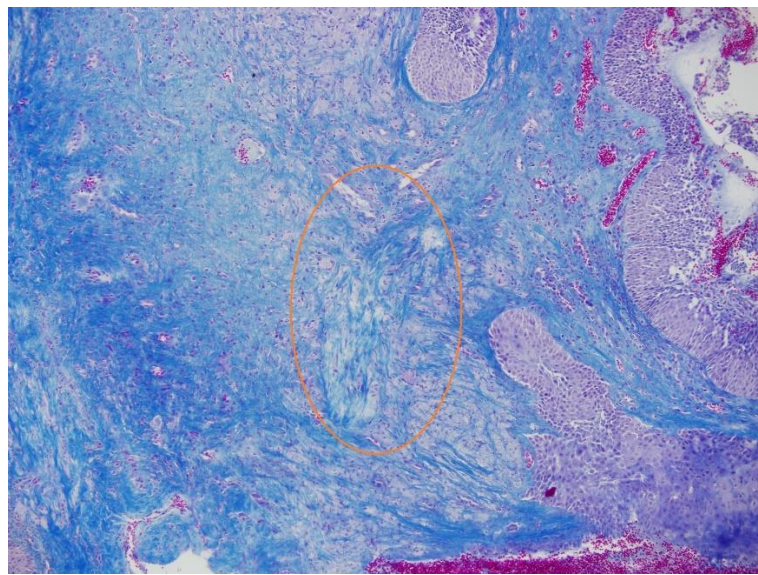


Рисунок 1.1 – Гистологическое изображение рубцовой ткани в структуре фрагмента слизистой оболочки носа – пучки волокон соединительной ткани, окраска трихром по Массону (из личного архива Тепловой Е.О.).

1.3 Классификация синехий полости носа

Об общепринятой классификации синехий полости носа в литературных источниках упоминается в журнале *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 1998 года Nayak D.R. [105] и соавторами в контексте расположения рубцовых изменений по отношению к анатомическим структурам полости носа: средней, нижней носовых раковин и перегородке носа. Топическая классификация синехий описывает 4 типа взаимоотношений вышеописанных структур: тип А – крепление средней носовой раковины с латеральной стенкой полости носа; тип Б – частичное крепление каудального конца/нижней границы средней носовой раковины с латеральной стенкой полости носа; тип В – полная синехия между средней носовой раковиной и латеральной стенкой полости носа, закрывающая просвет среднего носового хода; тип Г – синехия между средней/нижней носовой раковиной и перегородкой полости носа (рисунок 1.2).

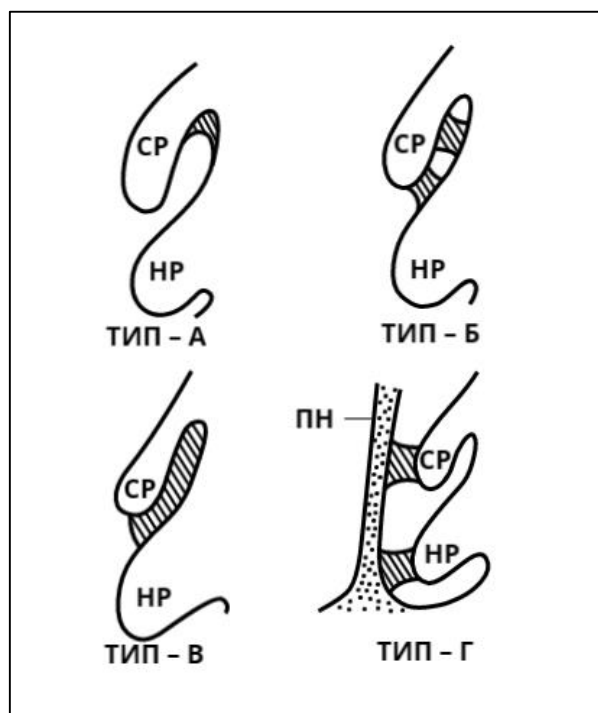


Рисунок 1.2 – Схема классификации синехий по месту локализации: СП – средняя носовая раковина, НР – нижняя носовая раковина, ПН – перегородка носа

По механизму образования выделяют врожденные и приобретенные синехии полости носа, данная классификация получила распространение в Российской Федерации [34]. Врожденные синехии возникают в результате нарушений

формирования лицевого черепа и чаще возникают в задних отделах полости носа, сочетаясь с атрезией хоан [27, 39]. Наиболее значима в клинической практике классификация по причинам возникновения приобретенных синехий. Расположение послеоперационных назальных синехий обычно зависит от конкретной анатомии пациента и области хирургического вмешательства. Из существующих методов оценки распространенности синехиальной обструкции в полости носа применяется эндоскопическая шкала Lund-Kennedy: отсутствие синехии – 0, затем средняя и тяжелая степень синехиальной обструкции оценивается как 1, 2, 3, с возможным максимумом до 4 [98]. Данная система стадирования, однако, не различает синехии по локализации и не определяет качественным образом разницу между легкой и тяжелой формой. Необходимость качественной оценки распространенности синехиального процесса, включая место расположения синехии и вовлеченность в рубцовый процесс близлежащих структур полости носа поможет определить истинные отношения между синехиями и клиническими результатами после синусохирургических вмешательств. Существующие предложенные варианты классификации синехий не получили широкого распространения, и не отражают функциональную значимость рубцово-обструктивной патологии носа (адекватность аэрации и дренажа околоносовых пазух; влияние на носовое дыхание) [134].

1.4 Причины возникновения синехий полости носа

Необходимым условием для формирования синехии в полости носа является наличие двух поврежденных участков слизистой оболочки, находящихся друг напротив друга. Повреждение респираторного эпителия может быть результатом как наружной травмы носа, так и внутренним повреждением слизистой оболочки полости носа. По данным ретроспективной оценки пациентов с переломами костей носа, которым в дальнейшем было проведено оперативное лечение в объеме закрытой репозиции костей полости носа, вероятность возникновения синехий в после внутриносовых вмешательств выше, чем в контрольной группе пациентов с

искривленной перегородкой носа, но без ее травматических повреждений в анамнезе [92]. Несомненно, на формирование синехий также влияют анатомические предпосылки (искривление перегородки носа, пневмотизированные средние носовые раковины, нетипичная форма крючковидного отростка), особенно актуально рассматривать данный триггер при планировании оперативных вмешательств на полости носа для профилактики возникновения рубцовых изменений в послеоперационном периоде [37, 141]. Наличие инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки носа также оценивается как предрасполагающий фактор, замедляющий заживление слизистой оболочки носа и увеличивающий вероятность возникновения синехии, в т.ч и после внутриносовых вмешательств [18]. Здесь необходимо отметить большой процент возникновения синехий после удаления инородных тел из полости носа, интраназальных вмешательствах, выполняемых без эндоскопического контроля (назотрахеальная интубация, установка назогастрального зонда, бронхоскопическое исследование и другие медицинские манипуляции) [33].

1.4.1 Синехии после FESS

Частота формирования рубцовых сращений в полости носа подробно изучена у пациентов после FESS и по данным ряда авторов составляет в среднем от 10% до 40% [57, 114]. При хирургии околоносовых пазух влияние послеоперационной тампонады на заживление ран становится все более важным аспектом. Синехии относятся к так называемым «малым» осложнениям риносинусохирургии (W. Hosemann, C. Draf) и негативно влияют на отдаленные результаты эндоскопических вмешательств на структурах полости носа, ухудшая качество жизни прооперированных пациентов. Так у 50% пациентов при отборе на ревизионную хирургию пазух при эндоскопическом осмотре обнаруживается синехия в среднем носовом ходе, блокирующая адекватный дренаж из носовых синусов, что вызывает рецидив хронического синусита [104]. По данным проспективного мультицентрового исследования опубликованного в журнале

Laryngoscope в 2013 году среди 286 пациентов прошедших эндоскопическое вмешательство по поводу хронического риносинусита у 55 из них (19,2%) в послеоперационном периоде возникли синехии полости носа при наблюдении в течение 6 месяцев после оперативного лечения. Целью исследования было оценить влияние синехий у пациентов перенесших эндоскопическую хирургию пазух на качество жизни и исход оперативного лечения. Пациенты группы с рубцовыми изменениями в полости носа в большей частоте имели ранее ринологические вмешательства (80%). Исходные показатели по распространенности хронических изменений в околоносовых пазухах по данным компьютерной томографии и эндоскопической оценке состояния слизистой оболочки до оперативного вмешательства у пациентов с послеоперационными синехиями были хуже, чем у пациентов из группы без синехий, что, несомненно, указывает на влияние состояния слизистой оболочки полости носа до оперативного лечения на образование синехий в послеоперационном периоде. Необходимо также отметить, что в данном исследовании не было отмечено корреляции между объемом хирургии и частотой послеоперационного рубцевания. Качество жизни после эндоскопической хирургии у пациентов с синехиями в послеоперационном периоде было достоверно ниже по сумме баллов опросников RSDI (Rhinosinusitis Disability Index) [52] и CSS (Chronic Sinusitis Survey) [110] в сравнении с прооперированными пациентами и без синехий в послеоперационном периоде. Открытым остается вопрос являются ли синехии непосредственной причиной неудовлетворительных результатов хирургии хронических синуситов или же является маркером более тяжелого фенотипа данного заболевания? Представление о том, что синехии могут нарушить носовой воздушный поток или способствуют закупорке естественного соустья пазухи с полостью носа и/или нарушают мукоцилиарный клиренс соответствует традиционным представлениям о физиологии респираторного эпителия и принципам функциональной эндоскопической хирургии носовых пазух [12, 58]. Пациенты с синехиями в передних отделах носа ощущают большее субъективное затруднение носового дыхания, в сравнении с объективной оценкой носового дыхания по данным

риноманометрических исследований. Данный факт связан с локальным нарушением потока воздуха в зоне рубцовой деформации, что в большей степени вызывает субъективное затруднение носового дыхания [55, 117, 132]. Синехии также влияют на неравномерное распределение лекарственных средств в полости носа, ухудшая доставку действующих веществ в полость околоносовых пазух, что важно в послеоперационном периоде [123]. Практическая значимость изучения данного носа в послеоперационном периоде и их влиянии на дальнейшее течение хронического синусита.

Существует гипотеза, указывающая на наличие синехий в полости носа в послеоперационном периоде, как маркер проявления чрезмерного воспалительного ответа и фиброза. Исследования, которые выявили иммуномодулирующую роль фибробластов дыхательных путей, подтверждают правдоподобие этой гипотезы [49].

1.4.2 Тампонада носа: профилактика или причина формирования синехий полости носа?

Назальная тампонада после ринологических вмешательств используется для остановки интраоперационных кровотечений, для внутренней стабилизации костно-хрящевого каркаса носовой перегородки после септум-операции, а также для предотвращения образования синехий полости носа и рестенозирования слизистой оболочки в узких местах. Стандартизации по материалам используемых для тампонирования полости носа, по срокам установки, наличии показаний и противопоказаний к данной манипуляции не существует.

Вопросы тампонады полости носа после септопластики, эндоскопических вмешательств и других ринологических манипуляций не теряют своей актуальности и в настоящее время, ведь все эти манипуляции выполняются изо дня в день и стали рутинным для оториноларингологов-хирургов, а для пациентов вопросы растампонирования полости носа считаются одной из самых неприятных аспектов оперативного вмешательства. Однако вопросы профилактики и

диагностики ранних послеоперационных осложнений в виде синехиальной обструкции полости носа не имеют единого подхода как в мировой, так и отечественной практике. Влияние материала, используемого для тампонады полости носа на формирование синехий в послеоперационном периоде, активно исследуется зарубежными специалистами. В ретроспективном исследовании с участием 130 пациентов, которым выполнялась септопластика и/или вмешательство на нижних носовых раковинах [61]. Пациенты были разделены на две группы:

1 – тампонада силиконовыми сплинтами после хирургического вмешательства;

2 – тампонада Merocel (Medtronic).

По результатам исследования разница между двумя группами определена как статистически значимая и в группе с тампонадой тампонами Merocel достоверно выше частота встречаемости синехий в послеоперационном периоде (у 14 из 71 пациентов, что составило около 20%, возникли синехии в послеоперационном периоде после тампонады тампонами Merocel. После чего была выполнена хирургическая коррекция синехий с установкой септальных шин в послеоперационном периоде для профилактики повторных рубцеваний. Последние во всех прооперированных случаях не наблюдались. Однако по данным авторов стоит отметить, что с одинаковой частотой при установке септальных шин и тампонаде полости носа тампонами Merocel после эндоскопических вмешательств встречалось такое осложнение, как перфорация перегородки носа, лечение которого чаще требует хирургического вмешательства.

В сравнительных рандомизированных исследованиях отмечена более высокая эффективность тампонов Merocel в сравнении с другими материалами для тампонады полости носа в отношении лечения кровотечений из передних отделов носа [46]. Другое проспективное рандомизированное исследование Garth с соавторами указывает на влияние тампонов Merocel на слипание слизистой оболочки в послеоперационном периоде после растампонирувания полости носа [69]. А по данным исследования Illun и Watson в сравнении тампонады Merocel,

пневматических баллонов, перчаточной резины и марлевой тампонады пропитанной гидрокортизоновой мазью, при использовании вышеуказанных материалов большая площадь соприкосновения со слизистой оболочкой полости носа приводит к повреждению протяженных участков эпителия с образованием эрозий, что затрудняет удаление данных материалов из полости носа и ведет к образованию синехий в послеоперационном периоде [82, 135]. Многие исследования противоречат друг другу в отношении эффективности силиконовых стентов для профилактики рубцевания слизистой оболочки после хирургии носа, околоносовых пазух и носовых раковин [86, 99].

В исследованиях российских авторов тема наличия/отсутствия тампонады полости носа после эндоскопических вмешательств также получила распространение с поиском альтернативных методов послеоперационного ведения пациентов без тампонады, но с использованием дополнительных методов фиксации каркаса перегородки носа (после хирургической коррекции перегородки носа) – метод клеевого соединения тканей [35].

Для профилактики послеоперационных синехий полости носа хирургам-оториноларингологами применяются силиконовые стенты [83, 87]. Изготавливаются они из мягкого медицинского силикона, в связи с их формой и пространственной конфигурацией их использование сохраняет раневые поверхности разделенными, что препятствует стенозированию и образованию спаек в последующем. В англоязычной литературе можно встретить другое название данного девайса, такое как «spacer» – «распорка». Необходимо также отметить разницу в понятиях септальная шина и силиконовый стент, где первое используется после операций по коррекции носовой перегородки и в модифицированных вариантах имеет вентиляционные трубки, устанавливается вместе с марлевыми тампонами, пропитанными антибактериальными мазями для фиксации нового каркаса прооперированного носа; а стент используется для профилактики рубцевания слизистой оболочки, хотя на практике данные понятия часто взаимозаменяемы [73].

Amble и соавторы в 1996 г. приводят данные о положительном влиянии силиконовых стентов на заживление слизистой оболочки за счет улучшения вентиляции околоносовых пазух и создания окклюзии раневой поверхности [45]. Постоянный дренаж раневого отделяемого также ускоряет репарацию мерцательного эпителия. В тоже время установка септальных шин после коррекции перегородки носа приводит к длительному дискомфорту и ощущению наличия инородного тела в носу, сопровождающемуся головной болью, ротовым дыханием, дисфагией, риском аспирации, дыхательной обструкцией, необходимостью длительной профилактики бактериальных послеоперационных осложнений в связи с нахождением в полости носа инородного тела, блоку евстахиевых труб и как следствие к дискомфорту в ушах [72]. Сроки нахождения стентов для профилактики рестенозирования или образования рубцовых грануляции в среднем носовом ходе по литературным данным от 2 недель до 6 месяцев [87, 138]. Удаление стентов осуществляется, как правило, эндоскопически с помощью специальных шипцов в условиях местной аппликационной анестезии. В отношении недостатков использования стентов с вентиляционными отверстиями относят корообразование непосредственно в зоне вентиляционного отверстия, что приводит к его закупорке, формирует дискомфорт у пациента в том числе из-за возникновения неприятного запаха (частая бактериальная колонизация корок), обязует к регулярным амбулаторным посещениям врача-оториноларинголога для улучшения проходимости носовых ходов [120]. В отношении установки стента в средний носовой ход при хирургическом лечении хронического синусита на результат формирования синехии в области между средней носовой раковиной и латеральной стенкой полости носа, меньше влияет конкретный тип стента, чем продолжительность стентирования. Долгосрочные результаты в отношении профилактики рестеноза тем лучше, чем дольше стент остается на месте. Желательная продолжительность – 6 месяцев (таблица 1.1) [75].

Таблица 1.1 – Исторические данные об использовании силиконовых стентов в ринопластики в отношении профилактики синехий

Авторы исследования	Материал стента	Расположение	Время установки	Эффект	П/оп уход
Shikani 1994	Силикон	Средний носовой ход, верхнечелюстной синус	10-14 дней	50 исследуемых 4% синехии 18% группа (без стентирования)	Ср, гкс Сист аб 1 мес
Shikani 1996 (детская группа)	Силикон	Средний носовой ход, верхнечелюстной синус	14 дней	40 исследуемых 55% ср и лспн 5% пн и ннр группа (без стентирования) 3 пациента с полной окклюзией антростомы	Ср, гкс Сист аб 1 мес
Escajadillo 1991 (не FESS)	Силикон	Средний носовой ход, верхнечелюстной синус	60 дней	20 чел – нет синехий (основная группа) 7 из 10 синехии (контр группа)	-
Toffel 1995 (FESS+риноплан-тика)	Силиконовый стент+ MeroCel	Ячейки решетчатой кости	7 дней	1363 исследуемых у 41 пациента синехии	Туалет носа Сист аб 7 дней (цефалоспорины)
Lusk, Muntz 1990	Силиконовый стент+Gelfilm	Ячейки решетчатой кости	7-10 дней стент 14-21 день губка	31 исследуемых (дети) 71% без синехий	Сист аб 4 недели
Duplechain 1991 (детская группа)	Силиконовый «V»-образный стент	Ячейки решетчатой кости	21 день	нет достоверных данных по результатам исследования	
Примечание: Ср – солевые растворы, гкс – глюкокортикостероиды, сист аб – системная антибактериальная терапия, ср – средняя носовая раковина, лспн – латеральная стенка полости носа, пн – перегородка носа, ннр – нижняя носовая раковина.					

Разновидность силиконовых стентов по расположению:

1. В среднем носовом ходе (Shikani 1994, 1996; Weber et al. 1996).
2. В нижнем носовом ходе (Bumm 1980; Messingschlager 1981, Stammberger 1998).

Разновидность стентов по форме:

- 1) в виде полой силиконовой трубки;

- 2) с распорками для установки в сформированное соустье;
- 3) в виде баллонов.

В альтернативу применению различных материалов для послеоперационной тампонады полости носа существуют хирургические техники прошивания перегородки носа, медиализация средней носовой раковины к перегородке носа. В исследованиях упоминается наибольшая эффективность таких методик в отношении профилактики рубцевания слизистой оболочки при отсутствии статистически значимых различий в профилактике послеоперационных инфекционных осложнений, перфораций перегородки носа и образовании гематом [44, 137].

1.4.3 Риски, осложнения послеоперационной тампонады и стентирования полости носа

1. Повреждения слизистой оболочки, в том числе с формированием септальных перфораций [94].
2. Дислокация стента с возможной аспирацией [127].
3. Нарушение дыхания во время сна, снижение парциального давления кислорода крови в ночное время [140].
4. Отрицательное влияние на функцию слуховой трубы [103].
5. Аллергические реакции на латексные и силиконовые изделия, возможно связанные с широким применением данных материалов в рутинных медицинских манипуляциях.
6. Образование грануляций (сферулоцитозис или миосферулозис). Это реакция местных тканей на липидо-содержащие антибактериальные мази, используемые при носовой тампонаде. Гистологически характеризуется образованием расширенных кистозных пространств разного размера, окруженных гистиоцитами, а иногда и гигантскими многоядерными клетками. Эта реакция связана с формированием послеоперационных спаечных грануляций, впоследствии

приводящих к образованию рубцов. Данная реакция возможна как физическое явление при образовании эмульсии между жиросодержащим материалом и биологическим объектом – кровью (Kakizaki and Shimada, 1993; Godbersen et al., 1995) [106, 115].

7. Бактериальные осложнения, вызванные назальной тампонадой [77, 43].

8. Боль в носу в послеоперационном периоде, вызванная тампонадой (Tierney et al., 1996, Friedman et al., 1996; Thomas et al., 1996).

Таким образом, материал, используемый хирургом для тампонады полости носа после эндоназального эндоскопического вмешательства, должен обладать следующими свойствами: нетоксичный; – не аллергенный; – мало травматичный для слизистой оболочки; -не вызывать боль и дискомфорт для пациента при нахождении в полости носа; – хорошо фиксироваться, чтобы избежать дислокации в полости носа; – легко устанавливаемый; – легко удаляемый; – адаптируемый для полости носа (подходящий для различных анатомических особенностей полости носа пациента); -осуществлять надежный послеоперационный гемостаз; – положительно влиять на послеоперационное заживление полости носа; – не оказывать повышенное давление на слизистую оболочку полости носа; – не затруднять дыхание и зрительные функции пациента.

1.4.4 Влияние тампонады носа на заживление слизистой оболочки полости носа

Кроме перечисленных важных аспектов выбора материала для тампонады полости носа в послеоперационном периоде, при выполнении эндоскопических вмешательств на полости носа и околоносовых пазухах особое внимание стоит уделять влиянию материала тампонады на заживление послеоперационной раны (Weber, 1996). Травматизация слизистой оболочки возможна, когда грануляционная ткань врастает в материал тампонады, что в процессе удаления тампонов вызывает повреждение сформированной эпителизированной ткани, а при удалении тампонов – кровотечение, что инициирует процесс ремоделирования

[142]. Минимальный размер пор, который вызывает вращение «новообразованной» ткани составляет от 20 до 50 мкм, что также является необходимым условием миграции макрофагов. Также одним из важных качеств материала для тампонады является цитотоксичность и антихемотаксис (процесс, препятствующий миграции макрофагов в зону повреждения респираторного эпителия) [69].

Также стоит отметить, что влажная среда в операционной ране создает эффективные предпосылки для заживления слизистой оболочки полости носа, что достигается за счет окклюзионного действия назальной тампонады: ускоряется эпителизация раны, воспалительная реакция и развитие некроза на ранней стадии подавляются, а на поздней стадии снижается риск образования рубцовых изменений в полости носа (Bolton, Falanga, Helfman). Положительный эффект достигается за счет предотвращения высыхания тканей и, таким образом, предотвращения вторичного повреждения оперированных поверхностей слизистой оболочки.

На состояние слизистой оболочки полости носа оказывается положительное влияние, если тампонада:

- 1) не вызывает дополнительной травмы, в том числе в виде реактивного воспаления слизистой оболочки на присутствие инородного тела в полости носа и при удалении;
- 2) поддерживает увлажнение слизистой оболочки полости носа;
- 3) препятствует соприкосновению в послеоперационном периоде оперированных поверхностей;
- 4) позволяет предупредить образование рубцовой грануляционной ткани в последующем.

Разберем влияние конкретных материалов для тампонады носа на состояние слизистой оболочки при заживлении.

Марлевая: сама по себе марлевая тампонада используется крайне редко для послеоперационной тампонады полости носа, вызывая выраженное раздражение послеоперационной поверхности, поэтому конкретные свойства марлевой

тампонады во многом определяются ее добавками. Мази, входящие в состав марлевых тампонов для ускорения заживления слизистой оболочки, могут увеличивать риски развития аллергических реакций на составляющие компоненты (антибактериальные препараты и другие компоненты). Кроме того, существует риск развития парафиновых гранул при пропитывании носовых тампонов вазелиновым маслом и другими вазелин-содержащими мазевыми формами, распространяющихся в окружающие мягкие ткани, например после периорбитальной травмы [111]. Дислокация такой конструкции в послеоперационном периоде встречается крайне редко, особенно при плотной тампонаде полости носа, однако при неправильном распределении давления материалов на слизистую оболочку носа не стоит исключать возможность возникновения локального некроза тканей. Сетчатая структура марли приводит к заметному врастанию окружающих тканей и соответственно значимой травматизации во время удаления тампонады в послеоперационном периоде, что сопровождается выраженными болевыми ощущениями для пациента, в некоторых случаях интенсивными носовыми кровотечениями (Garth and Brightwell, von Schoenberg, Pringle) и негативно влияет на заживление слизистой оболочки. Таким образом, принимая во внимание большее количество недостатков данного материала, не рекомендовано использование марлевых материалов в качестве тампонады носа в эндоназальной хирургии [143].

Пальчиковые латексные тампоны: резиновые пальчиковые тампоны относятся к нетоксичным, но стоит обязательно уточнять у пациентов о наличии аллергических реакций на латекс, что позволяет на дооперационном этапе выбрать подходящий вариант тампонады носа. Благодаря не прилипающей поверхности тампоны легко устанавливаются и удаляются в послеоперационном периоде, в связи с чем дискомфорт для пациента клинически незначим. Мягкая, податливая структура тампонады оказывает равномерное давление на слизистую оболочку, что не вызывает ее повреждения и оказывает положительное влияние на репаративные механизмы респираторного эпителия. Данный вариант тампонады рекомендован для профилактики образования синехий в раннем послеоперационном периоде.

Спрессованные полимеры: синтетические полимеры эффективны в обеспечении эффективного гемостаза за счет набухания и пластичности в отношении анатомических особенностей полости носа в каждом конкретном прооперированном клиническом случае. Стандартные размеры тампонов могут быть скорректированы под определенный вариант анатомии носа, форма обладает пластичностью только после набухания, что вызывает некоторые ограничения к применению. Если поры тампонов слишком большие, то после установки на длительное время возможно образование грануляционной ткани, что не способствует заживлению слизистой оболочки послеоперационной поверхности, а удаление может спровоцировать интенсивное кровотечение. Дислокация, смещение тампонады в полости носа практически исключено, что является преимуществом в сравнении с другими материалами тампонады. Однако учитывая во внимание негативное влияние на заживление слизистой оболочки в послеоперационном периоде, обильное образование геморрагических корок в полости носа, данный выбор материала для тампонады не является подходящим для профилактики рубцевания слизистой оболочки в послеоперационном периоде [109].

Силиконовый стент: медицинский силикон является безопасным нетоксичным материалом, не вызывающим аллергические реакции при контакте со слизистой оболочкой полости носа. При установке на длительный срок в область среднего носового хода (чаще после функциональной эндоскопической риносинусхирургии) слизистая оболочка реагирует локальным отеком, утолщением, что может вызывать заложенность носа и затруднение носового дыхания различной степени выраженности, тем самым доставляя дискомфорт пациенту. Как результат неполной obturации просвета общих носовых ходов, при постановке силиконовых материалов в полость носа, особенно в виде септальных шин без отверстий для дыхания, часто, коркообразование и неприятный запах в носу сопровождают пациента в послеоперационном периоде. В некоторых случаях доставляя значимые неудобства для пациента, когда материал устанавливается в средний носовой ход для предотвращения рубцевания сформированного соустья на

длительное время (по данным литературы до 6 месяцев) [129]. Легкость введения силиконового материала и возможность дислокации в полости носа при отсутствии фиксации в значительной степени зависят от конструкции (форма и ширина) используемой модели. После интраоперационной фиксации материала в послеоперационном периоде возможно выполнение лечебных манипуляций (обработка поверхности слизистых оболочек мазевыми формами, способствующих ускорению процесса регенерации), использование назальной ирригационной терапии в необходимом объеме. Одним из главных преимуществ силиконовых стентов, как упаковочных материалов, является их не прилипаемость к контактирующим поверхностям, за счет чего не возникает повреждения слизистой оболочки полости носа. Удаление, как правило, проходит безболезненно для пациента и не вызывает кровотечения. Таким образом, различные формы силиконовых материалов, как вариант тампонады полости носа после оперативного вмешательства наиболее зарекомендовали себя как средство для профилактики образования рубцовых сращений слизистой оболочки полости носа различных локализаций в послеоперационном периоде.

1.4.5 Медикаментозные способы профилактики образования синехий в полости носа

Хирургические вмешательства на анатомических структурах полости носа всегда сопровождаются повреждением слизистой оболочки с нарушением работы мукоцилиарного транспорта и восстановлением раневой поверхности путем вторичного самозаживления [1, 7, 71]. Цель послеоперационного периода в безопасном и эффективном уходе за раневой поверхностью структур полости носа для оптимального заживления и быстрой регенерации клеточного состава слизистой оболочки. Во многих зарубежных и российских исследованиях оценивалось влияние топических мазевых форм для использования в послеоперационном периоде для улучшения регенеративных возможностей слизистой оболочки полости носа. Исследование Ina Gouteva (2014) показало, что

спрей с содержанием декспантенола и гиалуроновой кислоты не оказывает отрицательного влияния на заживление слизистой оболочки полости носа после хирургии в полости носа, но и достоверного улучшения функционального состояния слизистой оболочки также не было продемонстрировано [71].

В исследовании южнокорейских ученых от 2007 года во главе с Jeong Hong Kim было статистически доказано положительный эффект влияния гиалуроната натрия и карбоксиметилцеллюлозы натрия на вероятность образования послеоперационных спаек в полости носа после эндоскопической хирургии [91]. Данные вещества наносились на тампоны, устанавливаемые в полость носа после хирургии и затем после удаления тампонады, препараты также наносились аппликационно на слизистую оболочку полости носа для экспериментальной группы. Гиалуроновая кислота — это гликозаминогликан, состоящий из повторяющихся дисахаридных звеньев глюкуроновой кислоты и N-ацетилглюкозамина, которые действуют как барьерное вещество и снижают скорость формирования и интенсивность спаечного процесса в результате ингибирования образования фибрина [84, 93]. На сегодняшний день, до применения в ринологии гиалуроновая кислота активно используется для профилактики образования рубцовых сращений слизистой оболочки, в гинекологии и абдоминальной хирургии [50, 53, 66, 89]. В отношении же совместного применения гиалуроновой кислоты с карбоксиметилцеллюлозой отмечается значимый положительный эффект на образование спаек, поскольку карбоксиметилцеллюлоза является водорастворимым, низкомолекулярным веществом, продуктом метаболизма целлюлозы и в человеческом организме отсутствует фермент по его расщеплению, что позволяет оставаться на слизистой оболочке в качестве физического барьера в течение 1–3 дней после нанесения [47, 65]. Таким образом, карбоксиметилцеллюлоза является связующим агентом между гиалуроновой кислотой и слизистой оболочкой в послеоперационном периоде, следовательно использование данных веществ в комбинации для профилактики рубцовых сращений в полости носа более эффективно, чем однокомпонентное использование [107, 121].

В клиническом проспективном рандомизированном контролируемом исследовании Runjie Shi (2013) и коллеги статистически продемонстрировали у 56 прооперированных пациентов положительное влияние тампонов с гиалуроновой кислотой не только на вероятность образования обструктивных и необструктивных синехий, но и на ускорение послеоперационной реэпителизации, отека и коркообразования в полости носа [119]. В улучшении процессов реэпителизации после травматизации слизистой оболочки также положительный эффект по данным Lavinia-Gianina Manciu (2019) оказывает антиоксидант астаксантин [100]. Исследование проводилось на слизистой оболочки крыс после повреждения эпителия методом брашинга. В сравнении с контрольной группой, где использовался дексаметазон для аппликационного нанесения, в группе астаксантина образования синехий не было, количество бокаловидных клеток в репарационном периоде было достоверно больше. Таким образом, астаксантин в посттравматический период значительно уменьшает фиброз, тормозит развитие синехий и значительно уменьшает субэпителиальный пул фибробластов. Кроме того, он не оказывает общего или местного токсического действия [51, 64].

Также в научной литературе продемонстрировано положительное влияние митомицина С для профилактики образования рубцовых сращений в полости носа, для исключения рецидивного роста после лазерного рассечения первичных синехий [78]. В российских исследованиях данных об экспериментальном применении данных препаратов в ринологии с целью профилактики образования синехий в полости носа не описано, вероятно в виду off-label применения их в полости носа. Экзогенное же применение преднизолона и особенно 5% мази декспантенола показывают ускорение заживления, особенно на поздних стадиях закрытия эпителиальной раны и вызывают меньшее образование грануляционной ткани [81].

1.5 Хирургия перегородки носа как профилактика послеоперационных синехий полости носа

«Перед планированием хирургического лечения при изучении данных рентгенологической визуализации важно не только искать утолщение слизистой оболочки, наличие дополнительных мягких тканей или затемнений внутри синусовых воздушных ячеек или пространств, но и распознавать и идентифицировать зоны контакта анатомических структур или другие стенозы в ключевых позициях, даже если на момент выполнения исследования патологические изменения носа и околоносовых пазух не были верифицированы» – Хайнц Штамбергер, 1989.

В исследовании о влиянии синехий после эндоскопических вмешательств на отдаленные результаты при хроническом синусите в группе пациентов, которым сочетано вместе с хирургией пазух выполнялась подслизистая резекция перегородки носа достоверно ниже определялась частота синехий, чем в группе без коррекции перегородки носа [76]. Традиционно, при хирургии пазух показанием к коррекции структур перегородки носа является септальная девиация, затрудняющая доступ к околоносовым пазухам в области среднего носового хода и/или сопровождающая симптоматическую заложенность носа. В случае оставления девиации в послеоперационном периоде на стороне искривления за счет послеоперационного отека полость носа будет уже, что может привести к формированию синехий в большем проценте случаев. Кроме этого, относительная узость операционного канала приводит к большей травматизации слизистой оболочки полости носа, что в отдельных случаях обуславливает необходимость предварительной коррекции носовой перегородки.

1.6 Хирургическое лечение синехий полости носа

Большая часть исследований по данным литературы посвящена мероприятиям профилактики образования синехий в полости носа после ринологических вмешательств, особенно этот вопрос актуален в контексте осложнений после функциональной эндоскопической риносинусохирургии, когда

рубцовые сращения между латеральной стенкой полости носа и средней носовой раковиной приводят к рецидивам синуситов и неудовлетворительным отдаленным результатам хирургического лечения пациентов с хроническими риносинуситами [76, 80, 101].

Вопрос хирургического лечения синехий полости носа в отечественной ринологии рассматривается как послеоперационное осложнение внутриносовой хирургии и был описан Ф.С. Бокштейном в 1956 году в литературном труде «Внутриносовая хирургия». В качестве хирургического инструментария использовались традиционные холодные инструменты: хирургические ножницы; различные выкусыватели; распаторы; инструменты, используемые в ринопластике. Затем для хирургического лечения в оториноларингологии активно стали применять ультразвуковую дезинтеграцию структур полости носа, в том числе и рубцовых образований [41].

В мировой литературе описаны возможности консервативного лечения рубцовых изменений в полости носа. Одними из первых в научном контексте консервативных способов лечения синехиальной обструкции полости носа в 1898 году в крупном научном издании *The Laryngoscope* коллектив авторов во главе с Scheppegrell W. рассматривает причины образования синехий в носу, как несоблюдение мер предосторожности при использовании электрохирургического инструментария в полости носа (как прямой контакт противоположных участков слизистой оболочкой с разогретой поверхностью хирургического инструмента, так и опосредованное воздействие излучаемого тепла на рядом расположенные фрагменты слизистой оболочки). Из тех причин, что на сегодняшний день практически полностью ушли в исторический контекст происхождения рубцовых сращений полости носа упоминается сифилитические изъязвления поверхностей, повреждения слизистой оболочки после перенесенных специфических инфекций – например, туберкулеза или натуральной оспы.

При выборе метода лечения внимание хирурга, по данным авторов, должно быть направлено на протяженность и продолжительность рубцового процесса. «Там, где ткани соединены тонкой соединительнотканной мембраной, для

удаления будет достаточно небольшого нажатия зонда или другого холодного инструмента; но там, где синехии более интенсивные, возникает состояние, которое легко можно скорректировать хирургически, но существует высокая вероятность рецидива рубцового процесса». Из вариантов хирургической коррекции рубцов в полости носа первой была внедрена в клиническую практику гальвано-каутеризация, результатом которой является образование струпа на раневой поверхности, что препятствует в дальнейшем воссоединению противоположных гранулирующих поверхностей слизистой оболочки, тем самым уменьшая вероятность рецидива рубцового процесса. Также сообщается об использовании методов электролиза в контексте консервативного лечения изучаемой патологии [116].

Если хирург пользуется холодными инструментами – скальпелем или ножом – рекомендовалось прижигание разделенных необработанных поверхностей слизистой оболочки трихлоруксусной кислотой с той же целью, что и электрокоагуляция. Об эффективности данных методов в отношении повторного рубцевания слизистой оболочки полости носа данных нет. Сам метод использования холодных инструментов исторически относится к менее безопасным, особенно если в рубцовый процесс вовлечено большое количество анатомических структур полости носа, ведь агрессивное хирургическое вмешательство в дальнейшем приведет к нарушению физиологических процессов полости носа, тем самым к ухудшению функциональной активности респираторного эпителия слизистой оболочки полости носа. Также описываются данные об использовании модифицированной петли для удаления синехий полости носа, как наиболее приспособительного инструмента для этих целей (автор описывает сложный механизм удаления рубцовых мембран в полости носа с использованием округлого гибкого зонда, на который крепится шовным материалом проволока, за счет которой и происходит разрыв мягких тканей). Отрицательные моменты данного метода, как описывает сам автор, в необходимости в дальнейшем извлечения петли из полости носа специальным инструментом (alligator forceps), также возможно повреждение ноздри во время

внесения проволочного механизма в полости носа [116]. Данная процедура выполнялась после местного использованием кокаина для обезболивания слизистой оболочки полости носа, также с возможностью добавления обезболивания во время процедуры. Однако, гемостатического эффекта, что наиболее значимо при данной манипуляции, не удавалось достигнуть в абсолютно большем проценте случаев. После операции пациенту рекомендовалось промывание носа антисептическими и щелочными растворами 2–3 раза в день. Вероятно, данная методика является прототипом применяемому сегодня в аюрведической медицине способу удаления синехий – Kshara Sutra [126].

1.7 Применение лазерных установок в хирургии синехий полости носа

Первая публикация о хирургическом применении лазерного излучения появилась уже на следующий год после создания лазеров – в 1961 году в журнале Science. Хирургический лазер в ринологии давно является признанным инструментом для вмешательств на полости носа, особенно в зонах труднодоступных для работы хирургическим инструментарием [130]. Углекислотный (CO₂ – лазер), аргонный, гольмиевый (Ho:YAG), неодимовый на гранате (Nd:YAG), Nd:YAG спаренный с нелинейным кристаллом титанил фосфата калия (КТР) и диодный лазеры зарекомендовали себя успешно для этих целей, что подтверждается сравнительными клиническими исследованиями по эффективности применения данных методов лечения и как результат повсеместным практическим использованием в оториноларингологии [10, 22, 29, 31, 32, 97].

Для использования лазерной установки с целью разделения рубцовых тканей в полости носа одними из наиболее важных параметров является манипулятивность в узких пространствах, отсутствие громоздкости установки и функциональное удобство, а также безопасность применения как для практикующего хирурга, так и для пациента. Одним из первых для применения в оториноларингологии, отвечающим всем вышеперечисленным характеристикам

стал лазер видимого света с частотой 532 нм – КТР. О его применении интраназально совместно с эндоскопическим оборудованием для работы в узких пространствах полости носа, в том числе для рассечения синехий сообщается с 1989 года. В сравнении с физическими характеристиками лазерных установок углекислотного, аргонного и гольмиевого, КТР-лазер хорошо применим и для разделения, и для коагуляции, и для вапоризации тканей [70, 88]. Однако скорость воздействия для достижения необходимого эффекта может значительно удлиняться.

1.8 Обоснование выбора полупроводникового лазера 0,97 мкм в хирургии рубцов полости носа

Эффективное и безопасное применение лазерного излучения в качестве инструмента врача невозможно без понимания физических и физиологических процессов, лежащих в основе взаимодействия лазерного излучения с биообъектами и их последствиями [38, 96]. В основе воздействия лазерного излучения на биоткани лежит процесс рассеивания и поглощения света, а главными характеристиками лазерного излучения являются когерентность (высокая направленность лазерного излучения – фиксированное соотношение между значениями величины электрического поля в разных точках пространства или в разное время), расходимость (угловая ширина светового пучка – мера распределения интенсивности излучения по сечению пучка при прохождении в так называемую, дальнюю зону), монохроматичность (за счет сосредоточения основной доли энергии излучения в узкой спектральной области), поляризованность и высокая интенсивность излучения [20, 102].

В хирургической практике одной из самых важных физических характеристик оптических генераторов является длина волны испускаемого лазерного излучения, определяющая эффект воздействия на биологические ткани [6, 19, 124]. От нее зависят величины поглощения и рассеяния, определяющие глубину проникновения излучения. Существует условное разделение лазеров

ближнего инфракрасного диапазона на следующие группы: гемоглобинпоглощаемого спектра излучения, для которых преобладающим является поглощение в пигментированных молекулах, таких как гемоглобин крови и меланин (излучение в диапазоне 0,8–1,06 мкм), и водопоглощаемого спектра, для которых максимальный пик абсорбции приходится на молекулы воды (излучение с длиной волны 1,32 мкм и выше) [74].

Преимущества, выбранного для хирургического лечения синехий полости носа полупроводникового лазера с длиной волны 0,97 мкм связаны с эффективным коэффициентом поглощения в цельной оксигенированной крови и в меньшей степени, в воде (рисунок 1.3) [2, 22]. При рассечении синехии, из-за высокой температуры в эпицентре воздействия, происходит денатурация не только белков клеток, но и плазмы крови, что приводит к достаточному гемостатическому эффекту. Данный коагуляционный механизм оказывается эффективным, поскольку диаметр сосудов в рубцовой ткани составляет менее 1 мм. Экспериментальные исследования, выполненные на кафедре оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России по изучению биологических эффектов полупроводниковых лазеров установили, что применение лазеров длиной волны 0,81 и 0,97 мкм на мощности 7 Вт, является наиболее оптимальным режимом для воздействия на слизистую оболочку полости носа [28, 56].

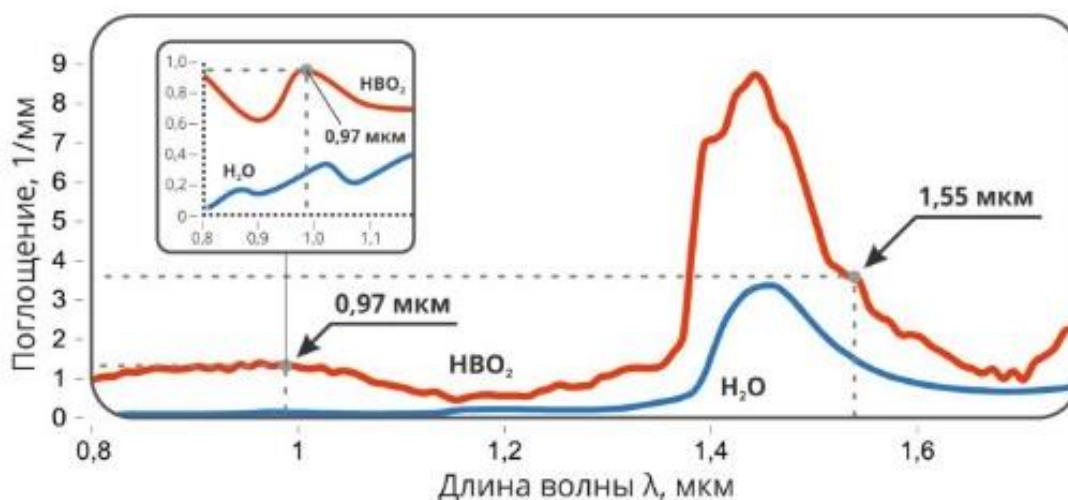


Рисунок 1.3 – Спектры коэффициента поглощения в воде и цельной оксигенированной крови в диапазоне длин волн

Реализация биологических эффектов лазерного воздействия зависит от ширины и глубины зоны абляции, формируемой при воздействии излучения на ткани [20]. При этом при схожих условиях соотношение режущих и коагулирующих свойств лазера может различаться в зависимости от обработки торца оптоволокну (свежий скол, обугливание торца волокна перед началом работы). При повреждении оптоволокну увеличивается рассеивание света, что уменьшает эффект фокусировки и плотность мощности лазерного излучения [17]. Для реализации режущего эффекта гемоглобинпоглощаемого лазера при воздействии в контактном режиме на рубцовую ткань торец световода должен иметь нагар. Так обеспечивается термический эффект лазерного воздействия на ткани и коэффициент поглощения лазерного излучения тканями увеличивается. При длительном воздействии происходит разогрев дистального конца оптического проводника, обугливание тканей и загрязнения волокна продуктами горения [22]. Поэтому в процессе работы с протяженными синехиями требуется очищение оптоволокну от избыточного нагара. Принимая во внимание все вышеописанные физические эффекты воздействия энергии лазерных аппаратов на биоткани, необходимо должное внимание уделить подготовке лазерного волокна к работе.

На кафедре оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России проводились экспериментальные работы по изучению влияния обработки торца оптоволокну на биологические эффекты лазера с длиной волны 0,97 мкм. Было установлено, что ровно сколотое обожженное лазерное волокно при работе в контактном режиме позволяет добиться хорошего режущего механизма, а биологические эффекты воздействия легко прогнозируемы – формируется предсказуемая ширина зоны коагуляции и абляции на всем протяжении лазерного воздействия [3].

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

На базе оториноларингологической клиники ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России было проведено клиническое исследование. Дизайн исследования представлен двумя частями.

Первая часть содержит рандомизированное проспективное когортное исследование по сравнению эффективности хирургического лечения синехий полости носа с применением лазерной техники и техники с использованием холодного инструментария в отношении профилактики возникновения рецидива синехий.

Вторая часть включает построение прогностической модели (ROC-анализ) возникновения синехий после эндоскопической функциональной хирургии носа и околоносовых пазух. По данным компьютерной томографии производилось предоперационное измерение расстояния от нижней и средней носовых раковин до перегородки носа в переднем, среднем и заднем отделах, выраженное в мм. Затем в послеоперационном периоде (от 1 до 3 месяцев) проводилась оценка наличия или отсутствия синехий в полости носа, после чего данные использовались при статистической обработке.

На основании историй болезни пациентов, получивших хирургическое лечение в клинике оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России с 2015–2018 гг. оценивались причины возникновения синехий в полости носа на основании анамнестических данных. Среди возможных факторов возникновения рубцовых изменений в полости носа рассматривались следующие причины: хирургическая (операционная) травма слизистой оболочки после выполненных ринологических вмешательств, в том числе и экстренных (тампонада носа при носовом кровотечении, удаление инородных тела из полости носа, назотрахеальная интубация); травма наружного носа; а также вариант

аутоиммунного, специфического и неспецифического иммунологического повреждения слизистой оболочки полости носа после химиолучевого лечения.

В исследовании участвовали 60 пациентов в возрасте от 19 до 80 лет. Для сравнения двух пропорций в сопоставимых группах необходимый объем выборки был посчитан следующим образом: сколько потребуется пациентов, чтобы иметь 80% мощность обнаружения клинически важной разницы в 25% между двумя группами при 5% уровне значимости? Считаем частоту успеха в 40% в группе, имеющей менее успешное лечение по номограмме Альтмана $0,4 - 0,8 / \sqrt{(0,6(1 - 0,6))} = 0,4 / \sqrt{0,24} = 0,8$. Линия, соединяющая стандартизированную разность в 0,8 и мощность в 80% пересекает ось объема выборки на 25. Либо расчет с помощью быстрой формулы Лера: $16 / (0,8)^2 = 25$ пациентов в каждой группе.

Пациенты распределялись на две группы в зависимости от способа хирургического лечения рубцовых изменений в полости носа.

1 группа – холодный инструмент (скальпель, хирургические ножницы)

2 группа – полупроводниковый лазер 970 нм.

Критерии включения в исследование (I этап):

- возраст старше 18 лет;
- наличие синехий полости носа между средней носовой раковиной и перегородкой носа, нижней носовой раковиной и перегородкой носа;
- наличие симптомов синехий полости носа в виде затруднения носового дыхания, заложенности носа, коркообразования, стекание слизи по задней стенке глотки и других.

Критерии невключения в исследование (I этап):

- пациенты с патологией свертывающей системы крови;
- распространенный полипоз полости носа;
- перфорации перегородки носа;
- пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани;
- хронические заболевания в стадии обострения.

Пациенты с синехиями полости носа, разделенные на две исследуемые группы не имели статистически значимых различий по базовым характеристикам:

по возрасту, полу, объективным данным показателей носового дыхания. Диагноз устанавливался на амбулаторном этапе в результате дооперационного обследования, включающего оториноларингологический осмотр с использованием ригидного эндоскопа 0 градусов, данные инструментального обследования (3D-компьютерная конусно-лучевая или мультиспиральная томография околоносовых пазух), а также данные стандартизированных опросников по влиянию носового дыхания на качество жизни (SNOT-22, NOSE). Всем пациентам выполнялось рассечение синехий полости носа одним из двух способов: полупроводниковым лазером 970 нм в контактном режиме на мощности 7 Вт или с помощью холодного инструмента (скальпель, хирургические ножницы). Участники были рандомизированы в одну из двух групп накануне оперативного вмешательства методом конвертов, в день поступления в оториноларингологический стационар. Пациенты были предупреждены об участии в клиническом исследовании, перед оперативным лечением подписывая добровольное согласие на медицинское вмешательство. В послеоперационном периоде также выполнялся уход за полостью носа, медикаментозное лечение. После выписки из стационара пациенты приглашались на очный эндоскопический осмотр полости носа с целью диагностирования повторного рубцевания слизистой оболочки полости носа на нескольких временных «контрольных точках»: 2 недели, 1 месяц и 3 месяца после хирургического лечения. Уточнялся анамнез и не учитывались пациенты с острыми травмами челюстно-лицевой области, полученные уже после проведенного ринологического вмешательства. На очном визите также проводилась динамическая оценка жалоб пациента, связанных с носовым дыханием и их влиянием на качество жизни, объективные методы исследования носового дыхания и оценка скорости мукоцилиарного клиренса, как и на этапе подготовки к хирургическому лечению.

Второй этап по оценке вероятности возникновения синехий после ринологических вмешательств выполнен в проспективном направлении по требованиям научного рандомизированного контролируемого исследования. В нем приняли участие 81 пациент с минимальным возрастом – 19 лет и максимальным –

79 лет. По полу пациенты были распределены следующим образом: мужчины – 32 человека, что составляет 39,5% от общего числа исследуемых и женщины, соответственно, 49 человек (60,5%). Все пациенты поступали в клинику оториноларингологии для планового хирургического лечения хронических заболеваний носа и околоносовых пазух. В послеоперационном периоде оценивалось наличие/отсутствие синехий в полости носа. Пациенты были распределены на группы в зависимости от локализации синехий:

- 1) нижняя носовая раковина справа-перегородка носа;
- 2) нижняя носовая раковина слева-перегородка носа;
- 3) латеральная стенка полости носа справа-средняя носовая раковина справа;
- 4) латеральная стенка полости носа слева-средняя носовая раковина слева.

Данное распределение было важно для выявления взаимосвязи локализации рубцового сращения и рецидивов синуситов в послеоперационном периоде. Также пациенты с синехиями были разделены на группы в зависимости от наличия/отсутствия тампонады полости носа в послеоперационном периоде:

- 1 – тампонада носа тампонами прессованной оксицеллюлозой,
- 2 – отсутствие послеоперационной тампонады полости носа (контрольная группа) для выявления влияния тампонады носа после хирургических вмешательств на вероятность возникновения синехиальных сращений.

Всем исследуемым пациентам перед вмешательствами выполнялась конусно-лучевая компьютерная томография околоносовых пазух. С помощью установленных измерительно-вычислительных инструментов программы SIDEXIS XG, используемой для просмотра компьютерных томограмм определялись расстояния между носовыми раковинами и перегородкой носа, анатомические особенности строения полости носа (для оценки влияния данных факторов на формирование рубцовых сращений в послеоперационном периоде) в остальном обследование пациентов выполнялось согласно описанным выше методикам.

Критерии включения пациентов (II этап):

- пациенты с 18 лет с хроническими ринологическими заболеваниями с показаниями к хирургическому лечению.

Критерии не включения пациентов (II этап):

- пациенты с патологией свертывающей системы крови;
- распространенный полипоз полости носа;
- перфорации перегородки носа;
- пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани;
- беременность;
- хронические заболевания в стадии обострения.

Участие пациентов в исследовании было добровольным. Каждый пациент подписывал информированное согласие на включение в исследование после ознакомления с целями и структурой работы. Во всех группах вмешательство проводилось в условиях общей анестезии и управляемой гипотонии. Всем пациентам проводилась одинаковая техника анестезиологического пособия, выполняемая одним и тем же анестезиологом. Хирургическое вмешательство выполнялось разными хирургами (рисунок 2.1).

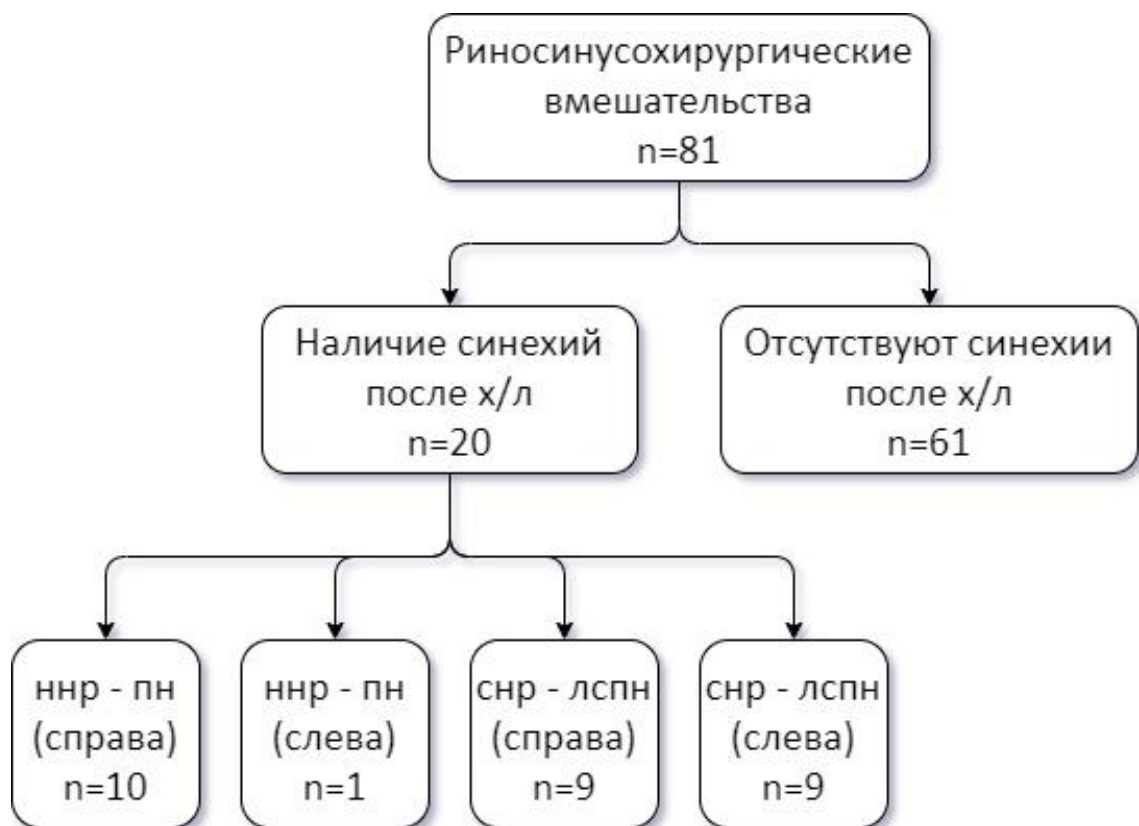


Рисунок 2.1 – Дизайн процесса исследования (II этап)

Примечание: х/л – хирургическое лечение, ннр – нижняя носовая раковина, снр – средняя носовая раковина, пн – перегородка носа, лспн – латеральная стенка полости носа.

2.2 Описательная характеристика обследуемых пациентов

В клинике оториноларингологии НИИ Хирургии и Неотложной Медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова проводилось ретроспективное исследование причин возникновения синехий полости носа. Анамнестически у пациентов, поступающих для хирургического стационарного лечения с 2015–2018 гг. с синехиями полости носа при сборе анамнеза учитывались выполненные ранее хирургические вмешательства в полости носа (в том числе аденотомия в детском возрасте); варианты инвазивных процедур через полость носа (назотрахеальная интубация); неотложные мероприятия по остановке носового кровотечения или мероприятия, направленные на удаление инородных тел из полости носа, выполненные без эндоскопического контроля; травмы наружного носа; а также пройденное ранее химиолучевое терапевтическое лечение по поводу новообразований различной локализации.

В клиническое исследование, оценивающее причины возникновения синехий полости носа, вошли 60 пациентов с синехиями полости носа. При описании количественных и категориальных показателей набранной базы пациентов были получены следующие статистические результаты распределения пациентов по возрасту и полу (таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Описательная статистика количественных переменных (возраст)

Показатель	$M \pm SD /$ Me	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	N	Min	max
Возраст, $M \pm SD$	44 ± 14	40 – 48	60	19	80

В исследование вошло 35 мужчин (58,3%) и 25 женщин (41,7%).

Пациенты были разделены на 2 группы по способам удаления синехий полости носа. Необходимое количество пациентов для достижения мощности исследования в 80% и уровня значимости в 5% был рассчитан по формуле Лера. Количество пациентов в контрольной группе составило 25 человек (41,7%), в основной – 35 человек (58,3%). По стороне поражения синехиальные сращения слизистой оболочки носа справа обнаруживались у 21 пациента (35%), слева – у 26 пациентов (43,3%), синехиальные поражения с двух сторон (наличие билатеральных сращений) визуализировались 13 исследуемых (21,7%). По локализации синехии между нижней носовой раковиной и перегородкой носа определялись в большей степени – у 49 человек (81,7%), а между средней носовой раковиной и перегородкой носа у 28 человек (46,7%), между латеральной стенкой полости носа и перегородкой носа у 15 человек (25%). В 89,8% и 96,4% случаев пациенты предъявляли жалобы на затруднение носового дыхания при локализации синехии между нижней носовой раковиной и перегородкой носа и средней носовой раковиной и перегородкой носа, соответственно. Тогда, как ведущей жалобой пациентов с локализацией синехии между латеральной стенкой полости носа и перегородкой носа были рецидивы хронического синусита – в 97,4% случаев.

2.3 Методы обследования пациентов

Всем пациентам на догоспитальном этапе с целью предоперационного обследования выполнялись следующие диагностические мероприятия: общеклинические лабораторные исследования используемые для предоперационной подготовки к анестезиологическому пособию (общий клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, исследование свертывающей системы крови – коагулограмма, длительность кровотечения, биохимические показатели крови, время свертываемости – параметры непосредственно влияющие на заживление слизистой оболочки в послеоперационном периоде, группа крови, резус фактор, обследование на

хронические инфекционные заболевания, общий анализ мочи, рентгенография грудной клетки, осмотры специалистов смежных областей и в заключении терапевтический осмотр), оториноларингологический осмотр с применением эндоскопического оборудования, конусно-лучевая или мультиспиральная компьютерная томография носа и околоносовых пазух, передняя активная риноманометрия для объективной оценки носового дыхания, оценка скорости мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки и анкетирование пациентов с целью субъективной оценки носового дыхания (NOSE) и его влияния на качество жизни пациента (SNOT-22).

2.3.1 Оториноларингологический осмотр с применением эндоскопической техники

Всем пациентам после сбора анамнеза и уточнения жалоб выполнялся стандартный оториноларингологический осмотр. В условиях предварительной анемизации Sol. Xylometazolini 0,1% 0,5 ml и аппликационной анестезии Sol.Lidocaini 10% 0,5 ml слизистой оболочки полости носа по стандартной методике с помощью ригидного эндоскопа «Азимут» 0° диаметром 4 мм. Осмотр начинался с передних отделов перегородки носа, оценивалось состояние слизистой оболочки полости носа, ее цвет, симметричность увеличения передних концов нижних носовых раковин. Осмотр выполнялся с продвижением по дну полости носа до задних концов нижних носовых раковин и носоглотки, при возвращении оптики к передним отделам носа оценивалось состояние средних носовых ходов (рисунок 2.2).

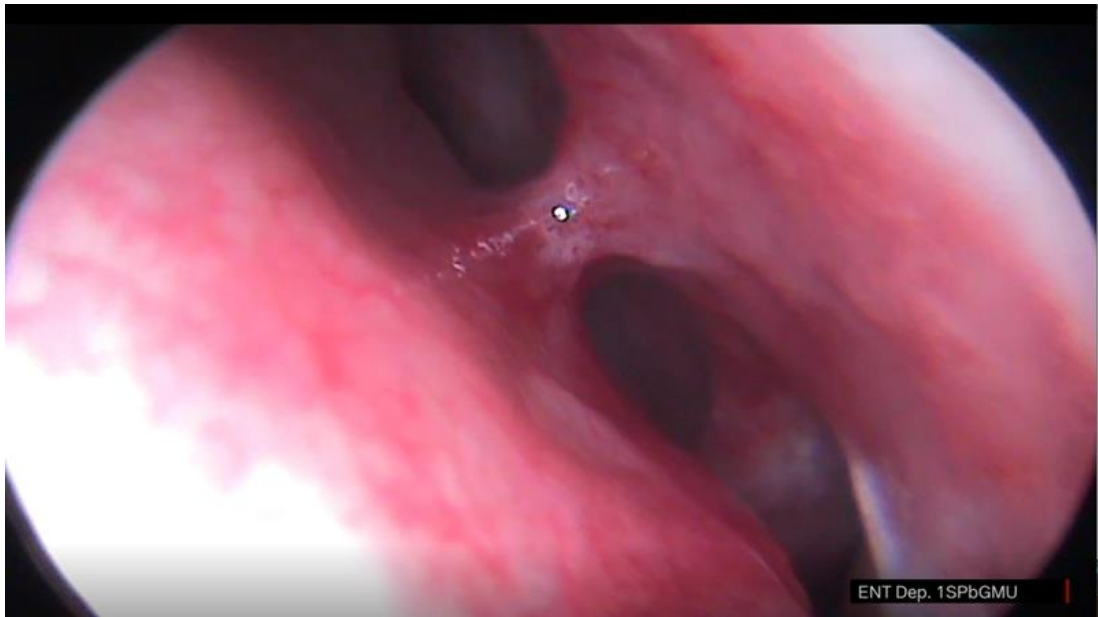


Рисунок 2.2 – Эндоскопический осмотр полости носа. Левая половина носа.
Синехия между перегородкой носа и латеральной стенкой полости носа

Основная цель исследования заключалась в визуализации синехий полости носа и определения их протяженности и вовлеченности анатомических структур полости носа. Стадирование синехий выполнялось по существующей эндоскопической шкале Lund-Kennedy: отсутствие синехии – 0, затем минимальная, средняя и тяжелая степень синехиальной обструкции оценивалась как 1, 2, 3, с возможным максимумом до 4.

2.3.2 Компьютерная томография носа и околоносовых пазух

В процессе предоперационного обследования всем пациентам выполнялась компьютерная томография носа и околоносовых пазух. Предпочтение отдавалось конусно-лучевой и мультиспиральной компьютерной томографии, как наиболее оптимальным с точки зрения визуализации зоны лицевого отдела черепа и удобным рабочим интерфейсом для обработки полученных данных. Несомненно, преимуществами конусно-лучевой компьютерной томографии также являются простота и скорость выполнения исследования (в среднем не более 20 секунд), минимальная лучевая нагрузка. Для выполнения исследования пациенту не

приходится принимать горизонтальное положение, что позволяет возможным проведение исследования у пациентов с паническими атаками и клаустрофобическими расстройствами. Компьютерно-томографическое изображение позволяет визуализировать полость носа и околоносовых пазух в трех проекциях: коронарной, аксиальной и сагиттальной. Данное обследование выполнялось пациентам, участвующим в нашем клиническом исследовании для оценки анатомических структур полости носа и протяженности рубцовых сращений, дифференциальной диагностики заболеваний носа и околоносовых пазух (рисунок 2.3).

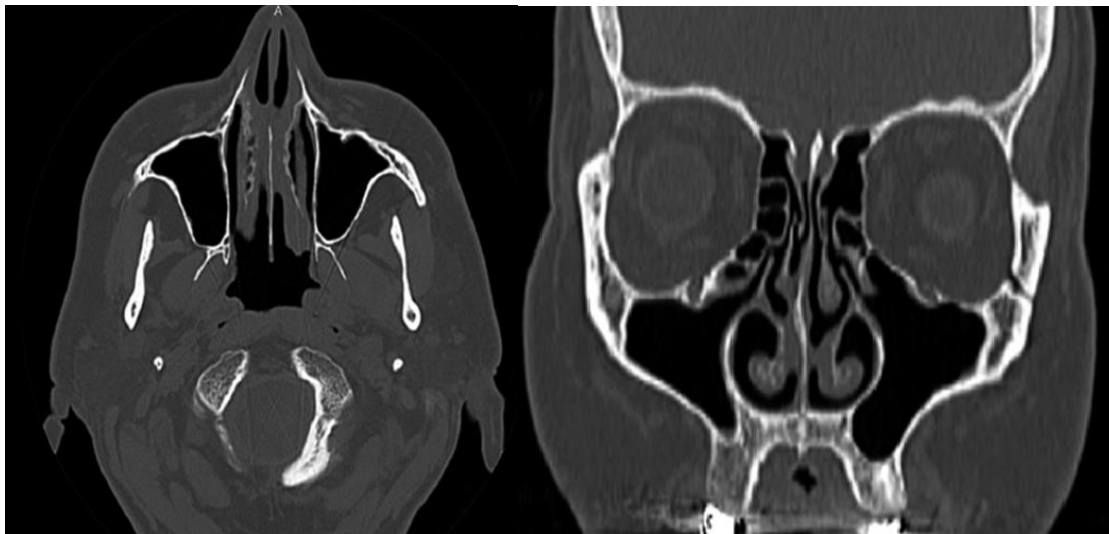


Рисунок 2.3 – Компьютерная томография аксиальная и коронарная проекции. Синехиальные сращения между перегородкой носа и нижней носовой раковиной с двух сторон

Конусно-лучевая компьютерная томография околоносовых пазух (КЛКТ ОНП) проводилась на объемном томографе GALILEOSComfort (Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim Germany) (Германия) с программным обеспечением Galaxis. Параметры томографической съемки 85 Кв, 28 мА/с с размером изотопного векселя 0,15–0,3, эффективная доза 70 мкЗв. Система GALILEOS состоит из рентгеновского аппарата, использующего вращающийся луч для получения двумерных рентгенограмм и трехмерных реконструкций области головы, включая зубо-челюстно-лицевые участки, для планирования и диагностики [8]. Алгоритм

анализа компьютерных томограмм включал в себя рентгенологическую оценку распространенности воспалительных изменений по системе Lund-Mackay с уточнением вовлеченности околоносовых пазух и остиомеатальных комплексов по балльной системе, качественную оценку костно-хрящевого остова перегородки носа, наличие буллезно-измененных средних носовых раковин, симметричного утолщения слизистой оболочки нижних носовых раковин, мягкотканых разрастаний в полости носа. Также для третьего этапа клинического исследования с помощью измерительных девайсов программного обеспечения проводилось измерение расстояния между перегородкой носа – нижней носовой раковиной, перегородкой носа – средней носовой раковиной в трех точках с определением среднего размера. Данные количественные показатели использовались в дальнейшем для статистической обработки с целью прогнозирования вероятности образования нежелательных рубцовых изменений полости носа в послеоперационном периоде при планировании ринологического вмешательства на основании предоперационной оценки компьютерной томографии околоносовых пазух (рисунок 2.4).

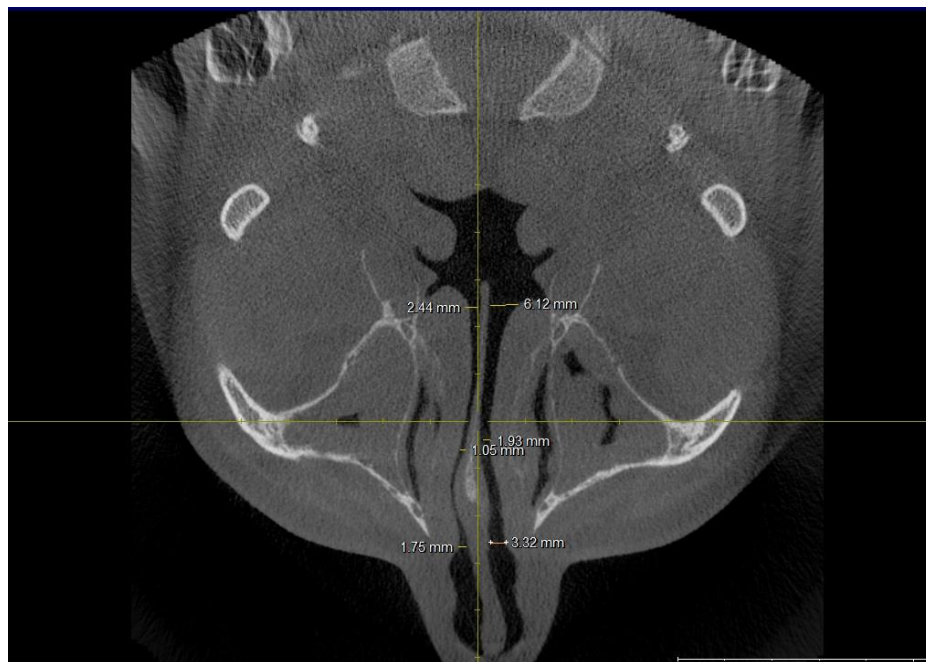


Рисунок 2.4 – Компьютерная томография аксиальная проекция. Пример измерений в трех точках между нижней носовой раковиной и перегородкой носа

2.3.3 Объективная оценка дыхательной носовой функции. Передняя активная риноманометрия

Для объективной оценки носового дыхания исследуемым пациентам до и после хирургического лечения проводилась риноманометрия. Для этой цели использовался компьютерный риноманометр с базой данных и программным обеспечением для обработки полученных данных пресстатоспирограф ПТС-14П-01 «Ринолан», российского производства (рисунок 2.5). Исследование выполнялось по методике передней активной риноманометрии (ПАРМ). ПАРМ позволяет определить сопротивление (проходимость) носовых ходов для объективной оценки респираторной носовой функции (за счет измерения трансназального потока, записанного во времени) и может использоваться как контроль результатов при консервативном и хирургическом лечении затрудненного носового дыхания. В том числе, данная оценка может быть проведена для каждой половины полости носа в отдельности. Принцип работы основан на одномоментном измерении трансназального давления и воздушной проходимости. Основные характеристики, учитываемые для дальнейшего анализа – суммарный объемный поток (СОП) и суммарное сопротивление (СС), которое формируется при столкновении воздушной струи с внутриносowymi структурами. Фиксация показателей происходит в определенных зафиксированных реперных точках (при давлении 75, 150 и 300 Па) [23].

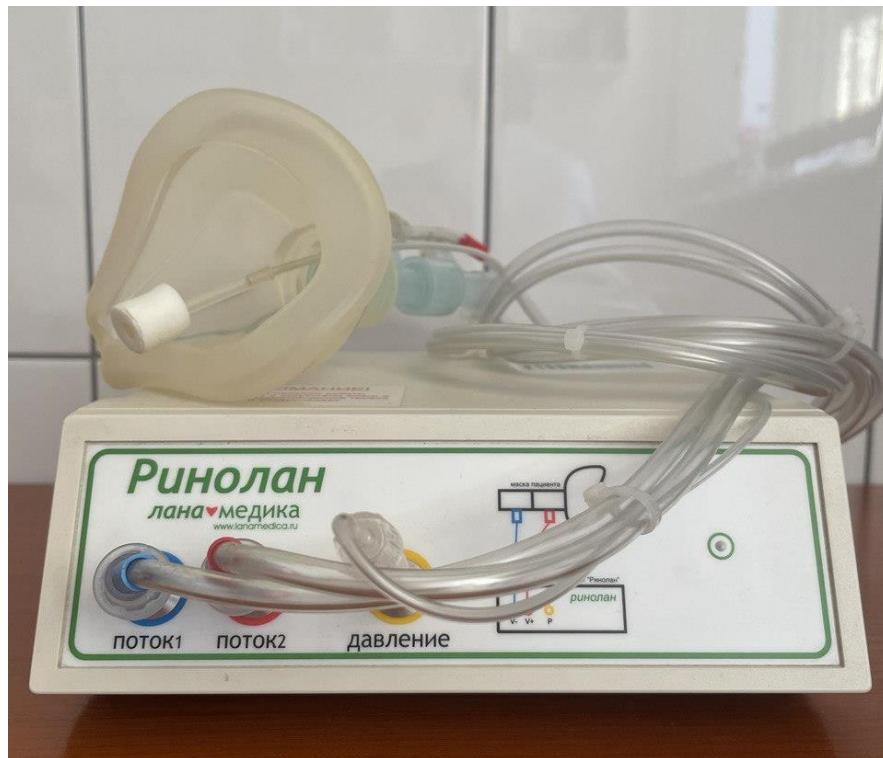


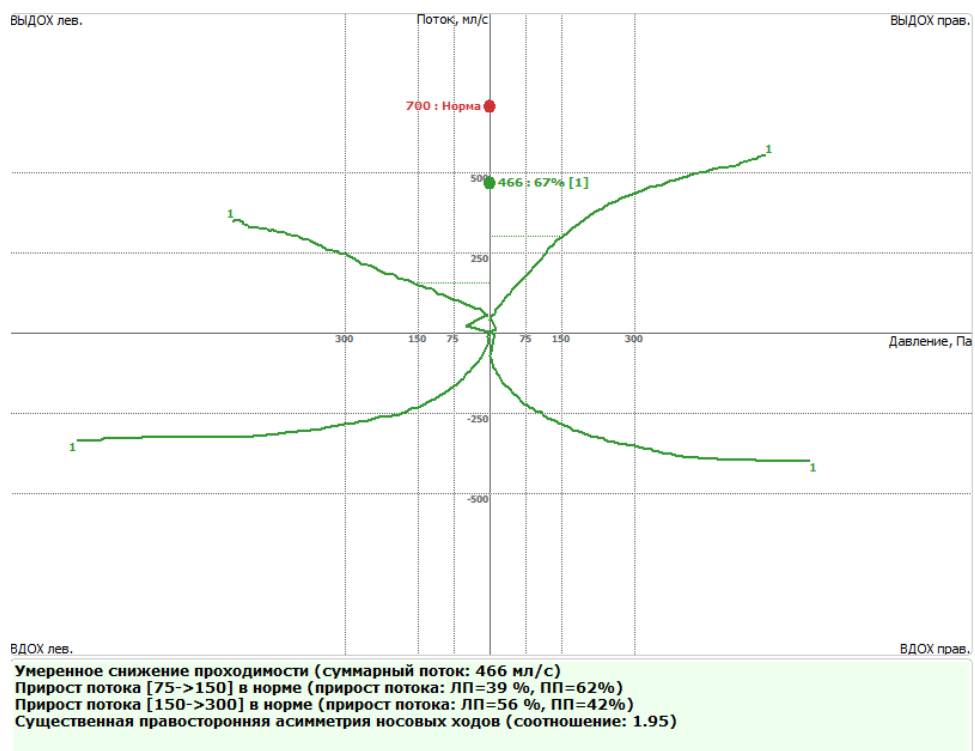
Рисунок 2.5 – Вид аппарата прессотахиспирографа ПТС 14П-01 «Ринолан»

Комплектация аппарата включает: блок преобразования ПТС-14П-01, комплект воздуховодов риноманометрический, расходомерная трубка, комплект многоразовых масок для пациентов (различного размера), с возможностью дезинфекции после использования, комплект носовых адаптеров, запасные воздуховоды, кабель подключения к персональному компьютеру, диск с программным обеспечением для регистрации с создания собственной базы данных обследуемых пациентов. Программное обеспечение риноманометра позволяет выполнять обследования по методике ПАРМ и работает на компьютерах под управлением ОС Windows XP/7/8/10 [9].

Техника выполнения передней активной риноманометрии

Исследование для пациента выполнялось в положении сидя. Процедура выполнялась без и с использованием сосудосуживающего компонента, через 15 минут после анемизации слизистой оболочки полости носа Sol. Xylometazolini 0,1% 0,5 ml при достижении субъективного улучшения носового дыхания. Мы посчитали важным также оценивать объективные показатели носового дыхания без сосудосуживающего компонента, т.к. при применении деконгестантов результаты

значимо изменялись в сторону улучшения показателей СОП и уменьшения СС, что в некоторых случаях исключало наличие носовой обструкции (у пациентов с вазомоторным ринитом, например). Первично носовой адаптер, соединенный с воздуховодом через лицевую маску, устанавливался в правую половину полости носа. Важным условием выполнения исследования была плотная фиксация маски к лицу и подбор носового адаптера исходя из размеров грушевидной апертуры конкретного пациента, чтобы зафиксировать воздушный поток из левой половины полости носа. Далее исследуемый спокойно дышал через нос, исключив ротовое дыхание, а программа одновременно с фиксацией показателей выводила результаты исследования на экран персонального компьютера. Следующим этапом выполнялись аналогичные действия с левой половиной полости носа. Все этапы выполнения исследования курировались врачом для того, чтобы избежать погрешности неправильного выполнения техники исследования. Показатели риноманометра отображались на экране монитора компьютера в программе «Регистратура.Ink» (рисунок 2.6). Результаты исследования представлялись в виде двух парабол в системе координат, отображая тем самым правую и левую половины полости носа.



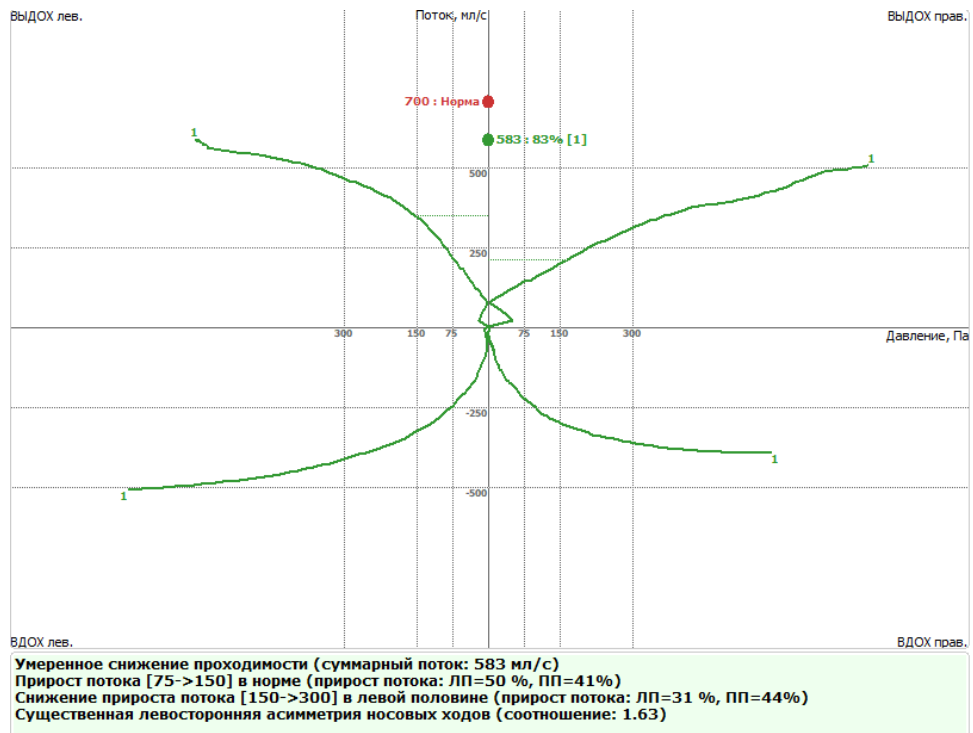


Рисунок 2.6 – Графическое изображение результатов ПАРМ (до/после анемизации слизистой оболочки полости носа)

При оценке визуализации результатов ПАРМ, чем ближе кривая расположена к оси давления, тем более выражена носовая обструкция. В соответствии с международными данными за условную норму суммарного воздушного потока установлено минимальное клиническое значение равное 700 мл/с.

2.3.4 Оценка скорости мукоцилиарного транспорта

Оценка мукоцилиарного клиренса (транспортная функция мерцательного эпителия) (СМТ) выполнялась путем проведения сахаринового теста (СТ) также до и после оперативного лечения. Исследование выполнялось под контролем врача-исследователя, техника выполнения безопасна для пациента и легко воспроизводима. Методика выполнения сахаринового теста заключалась в помещении подкрашенного метиленовым синим сахара (предварительно таблетка сахара разделялась на 4 равные части не более 1–1,5 мм в диаметре) на

передний конец нижней носовой раковины. Положение пациента во время проведения теста – «сидя». Фрагмент сахараина помещался на слизистую оболочку переднего конца нижней носовой раковины с отступом 1 см от ее начала. Перед проведением исследования пациенту разъяснялось о необходимости соблюдения следующих правил: не высмаркиваться, исключить наклон головы вперед, а также не рекомендованы чихания, чтобы исключить субъективное влияние на полученные результаты. Фиксировалось время прохождения сахараина по слизистой оболочке по появлению сладкого привкуса и синей окраске в ротоглотке. Нормальными считались референтные значения от 10 до 20 минут. Стоит отметить, что по данным Г.З. Пискунова задержка эвакуации назального секрета в носоглотку отмечается при показателях более 20 минут [25].

2.3.5 Анкетирование пациентов

В исследовании для субъективной оценки носового дыхания и качества жизни пациентов на предоперационном этапе выполнялось анкетирование пациентов. Предлагалось ответить на вопросы о качестве носового дыхания по шкале Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) Instrument [128]. При ответе на предложенный опросник пациенту необходимо было оценить качество своего носового дыхания по 4 основным пунктам: «заложенность носа», «затруднение носового дыхания», «качество сна» и «носовое дыхание при физической нагрузке». Данная модификация и перевод на русский язык была предложена доктором медицинских наук, профессором Ю.Ю. Русецким в диссертационном исследовании по поводу аспектов диагностики травм наружного носа [30]. По каждому параметру предложена бальная система оценки, где 0 – это ответ «нет проблемы», 1 – «проблема незначительная», 2 – «проблема умеренно выражена», 3 – «проблема существенная», «очень серьезная» – 4. Баллы суммируются,

максимальное количество баллов, что соответствовало выраженной проблеме носового дыхания составило 16 баллов, минимальное значение – 0.

Для оценки влияния хронических заболеваний полости носа и околоносовых пазух на качество жизни использовался общепринятый европейской и американской ассоциацией ринологов опросник Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22), используемый в оториноларингологических исследованиях [79]. Мы включили данный опросник в исследование так как пациенты были госпитализированы в оториноларингологический стационар для хирургического лечения по различным нозологиям, в том числе с хроническим риносинуситом. Анкета-опросник состояла из 22 утверждений о влиянии носового дыхания на повседневную жизнь и 5 вариантов ответов о наличии данной проблемы. Время заполнения опросника в среднем занимало 5-7 минут. Варианты ответов оценивались в баллах начиная с 0 баллов – «проблема отсутствует» до 5 баллов – «тяжелая проблема». Промежуточные варианты ответов: 1 балл – «проблема не беспокоит», 2 балла – «проблема практически не беспокоит», 3 балла – «легкая степень выраженности проблемы» и 4 – «средней степени выраженности проблема». Сумма баллов считалась окончательным результатом, максимально возможное количество баллов – 110. Чем выше балл, тем большее влияние оказывает хроническое заболевание на физический, социальный, эмоциональный, психологический, половой, когнитивный и экономический аспекты жизни [5]. Лингвистическая адаптация и подтверждение достоверности применения данного опросника с переводом на русский язык была продемонстрирована в оригинальном исследовании коллективом белорусских авторов [14]. Также в своем исследовании мы проанализировали наличие корреляционной связи между двумя используемыми опросниками. В послеоперационном периоде через 3 месяца после хирургического лечения пациентам также предлагалось заполнить предложенные опросники. Таким образом, данные инструменты, наряду с инструментальной оценкой носового дыхания позволили объективизировать результаты хирургического лечения.

2.4 Методы хирургического лечения, используемые в исследовании

В нашей работе мы оценивали результаты двух способов хирургического лечения синехий полости носа в отношении рецидива рубцового процесса: рассечение синехий при помощи холодного инструментария (скальпель или хирургические ножницы) и с применением полупроводникового диодного лазера в контактном непрерывном режиме на мощности 970 нм. Хирургическое лечение синехий полости носа выполнялось в условиях местной или общей анестезии с управляемой гипотонией.

2.4.1 Техника рассечения синехий полости носа с помощью холодных инструментов

В качестве примера рассматривается синехия между нижней носовой раковиной и перегородкой носа (рисунок 2.7 А). Первым этапом выполняется предварительная анемизация слизистой оболочки полости носа Sol. Xylometazolini 0,1% 0,5 ml. Затем при выполнении вмешательства в условиях местного обезболивания следует этап аппликационной анестезии слизистой оболочки полости носа в области спаечного процесса с использованием Sol.Lidocaini 10% 0,5–1 ml. В качестве дополнительного обезболивания и гидропрепаровки возможно использование Sol. Ultracaini 1:100000 1,7 ml инфильтрационно в слизистую оболочку. Затем с помощью холодного инструмента происходит рассечение синехии несколькими (в зависимости от протяженности рубца) последовательными движениями сзади-наперед, причем разделение тканей происходит ближе к краю нижней носовой раковины, чтобы избежать формирования в послеоперационном периоде перфорации перегородки носа (рисунок 2.7 Б).

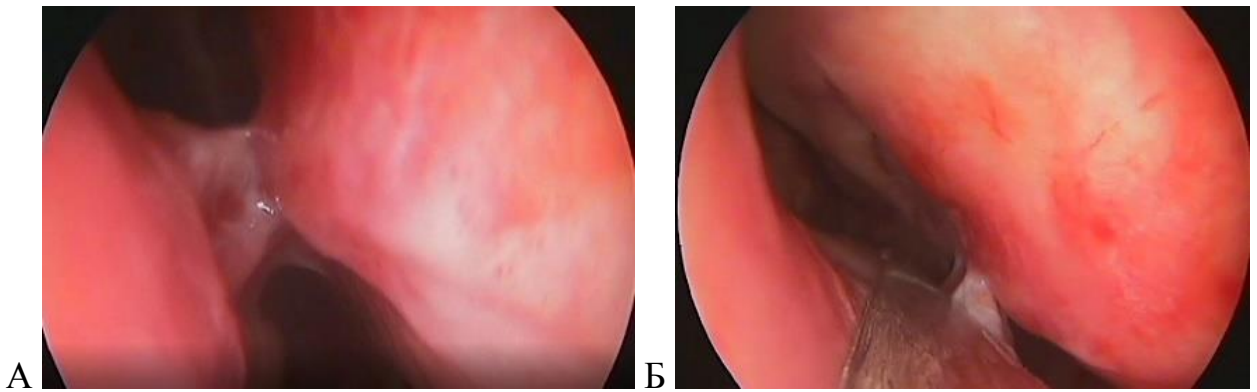


Рисунок 2.7 – Этапы хирургического лечения синехии полости носа с применением скальпеля: А – общий вид рубца между нижней носовой раковиной и перегородкой носа; Б – рассечение синехии выполняется ближе к нижней носовой раковине

После полного разделения соприкасающихся противоположных поверхностей слизистой оболочки выполняется окончательный гемостаз плотным прижатием марлевых турунд. Ход всего оперативного вмешательства выполняется под контролем ригидного эндоскопа 0 градусов для визуального контроля с целью исключения дополнительной травматизации слизистой оболочки полости носа. При состоятельном гемостазе и минимальном объеме хирургического лечения тампонирующее прокладывание полости носа не требовалось, в остальных случаях операция заканчивалась установкой передней тампонады.

2.4.2 Рассечение синехий полости носа с помощью лазерной техники

При хирургическом лечении синехий полости носа с использованием лазерной техники этап предварительной аппликационной и/или инфильтрационной анестезии и анемизации слизистой оболочки схож с описанным выше способом. Затем после выбора оптимальных параметров лазерного излучения (подбор основных характеристик работы диодного лазера осуществлялся на основании результатов ранее выполненных экспериментальных исследований биологических эффектов лазерного излучения [40]) диодного лазера 970 нм в контактном непрерывном режиме на мощности 7 Вт осуществлялось

последовательное рассечение рубцовой ткани с одномоментным коагулирующим гемостатическим эффектом (рисунок 2.8 А, Б).

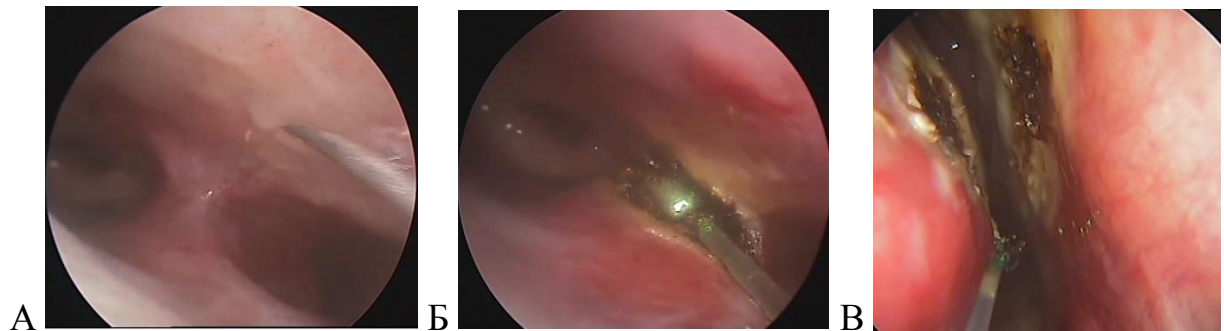


Рисунок 2.8 – Этапы хирургического лечения синехии полости носа с применением лазерной техники: А – инфильтрационная анестезия слизистой оболочки в области хирургического вмешательства; Б – этап разделения лазерным излучением соприкасающихся поверхностей слизистой оболочки; В – окончательный вид разделенных поверхностей после рассечения синехии при помощи лазерного излучения.

При вовлечении в рубцовый процесс слизистой оболочки перегородки носа также рекомендовано манипулировать лазерным волокном ближе к нижней носовой раковине. Окончание хирургической манипуляции, как правило, не требовало передней тампонады носа, поскольку к концу выполнения операции гемостаз был состоятельным (рисунок 2.8 В).

2.5 Способ профилактики рубцовых изменений полости носа на этапе подготовки к хирургическому лечению

По изученным литературным данным в формировании синехий полости носа наибольшее влияние оказывает повреждение слизистой оболочки полости носа и узкие участки между противоположащими поверхностями. Каждый ринопластик сталкивался с ситуацией, когда для технического доступа при эндоскопической операции на лобных, решетчатых или основной пазухах необходима коррекция перегородки носа. Из-за узости пространства для маневренности, травматизация

здоровых тканей возникает в большей степени, какой бы аккуратной и бережной не была техника выполнения оперативного вмешательства, что создает предпосылки для возникновения в послеоперационном периоде сращения противоположащих поверхностей слизистой оболочки. Любое вмешательство на слизистой оболочке приводит к реактивному отеку, ухудшению защитных реологических свойств слизистой оболочки, замедлению работы системы естественного очищения слизистой оболочки – мукоцилиарного клиренса. В таких клинических ситуациях без коррекции искривленных участков перегородки носа возникают благоприятные условия для возникновения синехий в наиболее узких местах слизистой оболочки полости носа между противоположащими поверхностями. Об этом хирург обязательно должен осведомить пациента при обсуждении плана оперативного лечения.

Нашей целью было разработать автоматизированный алгоритм при работе с компьютерной томографией носа и околоносовых пазух на дооперационном этапе, позволяющий определять зоны, где высока вероятность образования синехий в послеоперационном периоде. Было получено свидетельство о государственной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № 2022617876 «CTSynechiaAnalyzer».

Программа «CTSynechiaAnalyzer» предназначена для поиска вероятных мест соприкосновения слизистой оболочки, покрывающей структуры полости носа и оценки риска возникновения рубцовых сращений (синехий) по трехмерным данным компьютерной томографии носа и околоносовых пазух. Пользователь загружает данные компьютерной томографии и определяет область анализа в трехмерном пространстве, после запускается автоматизированный алгоритм анализа (рисунок 2.9).

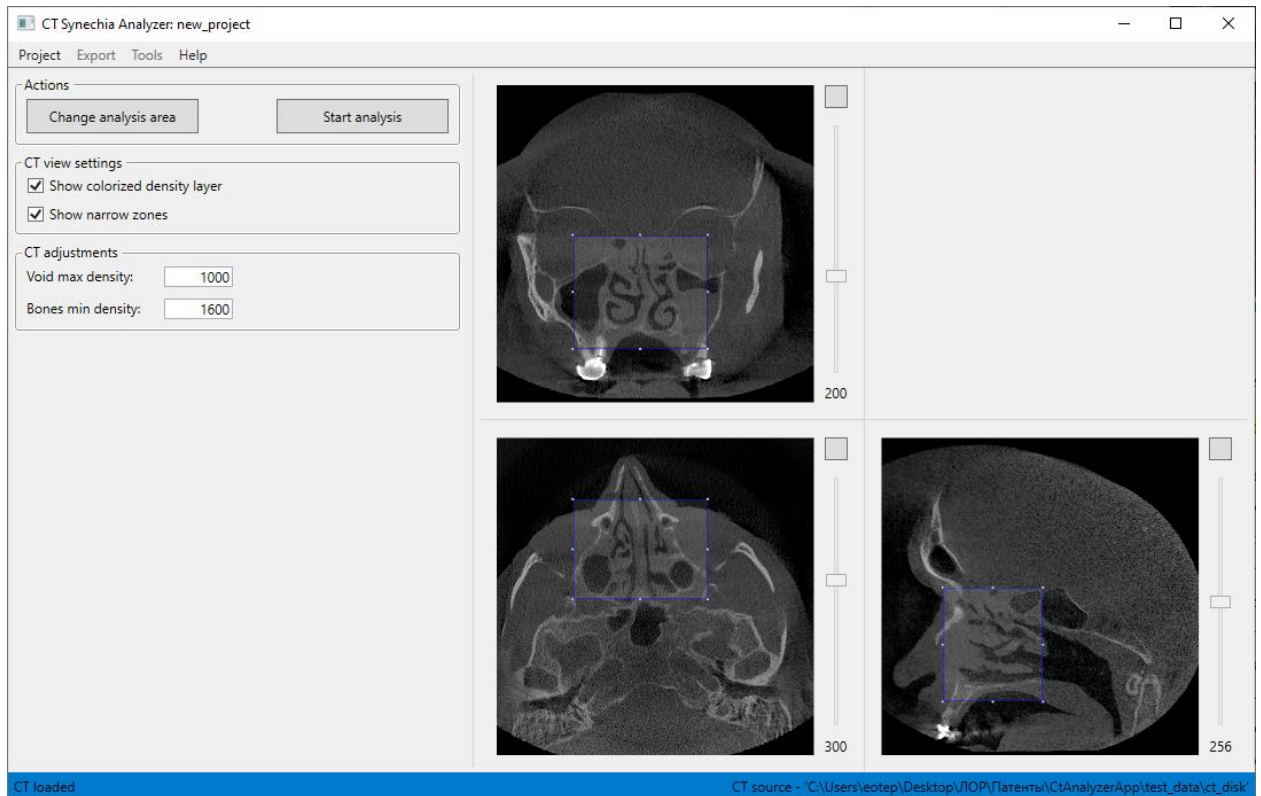


Рисунок 2.9 – Запуск программы и выбор области анализа

На первом этапе анализа выполняется объемная фильтрация шумов измерений на выбранной области трехмерного массива точек компьютерной томографии. Затем происходит определение областей («пустота», «ткань», «кость») для каждой точки согласно заранее заданной таблице границ плотностей.

На втором этапе производится итеративное объемное сужение каналов (областей типа «пустота») за счет поверхностного трехмерного расширения областей типа «ткань». После чего для групп точек, полученных в результате каждой последовательности, происходит проверка на отсутствие соседей-точек (также в трехмерном пространстве) большей итерации. Такие группы точек фактически и являются зонами возможных сращений тканей. Чем меньше номер повторений найденной группы точек, тем больше риск сращения, а следовательно, и образования синехии (рисунок 2.10).



Рисунок 2.10 – Этап работы алгоритма поиска наиболее узких участков между противоположащими поверхностями слизистой оболочки

После анализа найденные области отображаются в пользовательском интерфейсе поверх основной рентгенологической визуализации определенным цветом. Можно рассмотреть любую из проекций с увеличением изображения (рисунок 2.11).

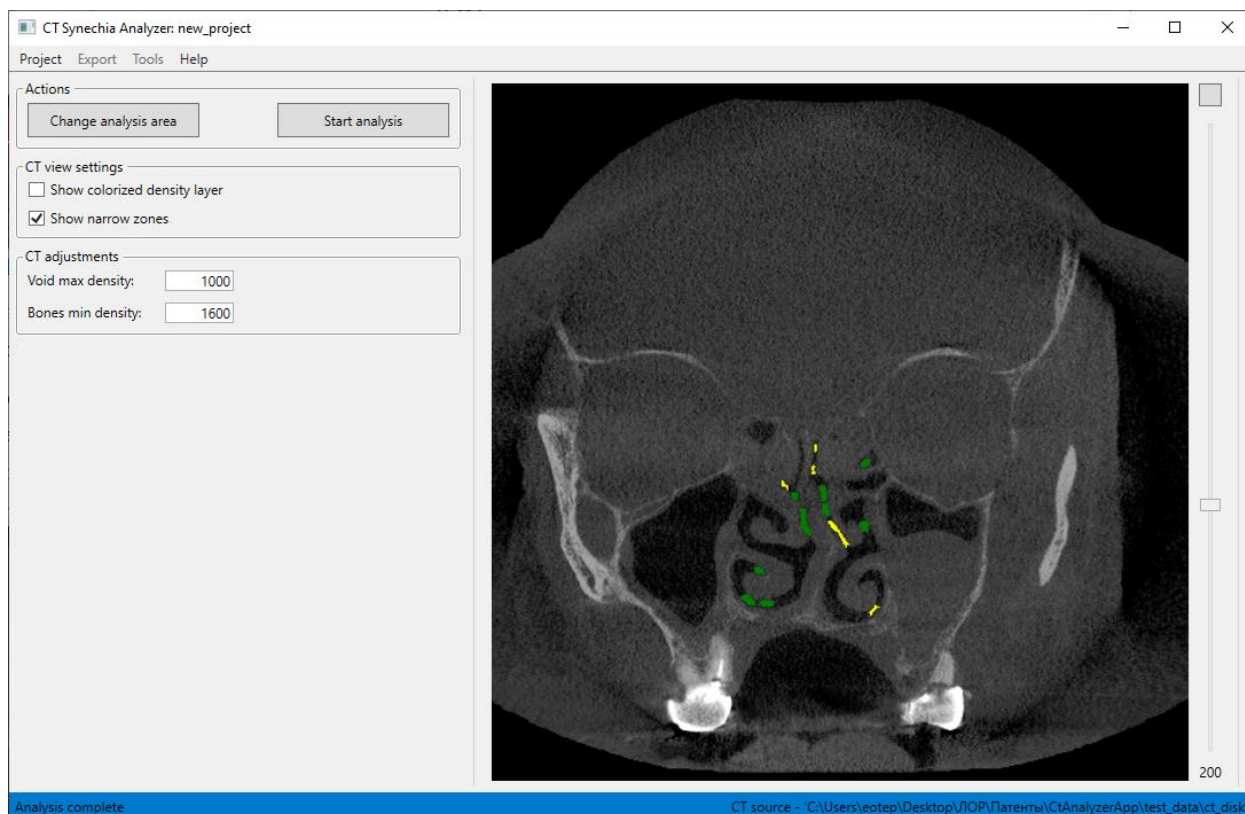


Рисунок 2.11 – Окончательный вид результатов работы программы, желтым цветом обозначены места, наиболее вероятные для образования синехий

2.6 Базовые статистические понятия, используемые в исследовании

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.1 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Программа зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности, номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. В случае отсутствия нормального распределения

количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

При планировании первого этапа исследования мы определили цель: сравнение эффективности лечения синехий полости носа холодным инструментом и лазером в отношении послеоперационного рецидива. Основной показатель успешного результата: отсутствие рецидива синехиального роста после операции. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). При сравнении нормально распределенных количественных показателей, рассчитанных для двух связанных выборок, использовался парный t-критерий Стьюдента. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена (данный статистический метод используется во втором этапе исследования).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Результаты исследования причин возникновения синехий полости носа

Среди возможных основных факторов возникновения рубцовых изменений в полости носа рассматривались следующие причины: хирургическая (операционная) травма слизистой оболочки после выполненных риносинусохирургических вмешательств, в том числе и экстренных (тампонада носа при носовом кровотечении, удаление инородных тела из полости носа, назотрахеальная интубация); травма наружного носа; а также вариант аутоиммунного, специфического и неспецифического иммунологического повреждения слизистой оболочки полости носа после химиолучевого лечения.

В нашем исследовании причиной возникновения синехий в полости носа в 25% случаев (у 15 пациентов) являлись предыдущие вмешательства на перегородке носа и риносинусохирургические вмешательства, что выявлено анамнестически у 9 (15%) пациентов. Марлевая тампонада полости носа после носовых кровотечений, как причина формирования синехий, в когорте исследуемых пациентов встречалась у 10 человек (16,7% случаев). После травмы наружного носа синехии возникали у 13 пациентов, что составило 21,7% в общей структуре причин возникновения синехий полости носа. В отдельных случаях встречались такие причины, как: аденотомия, выполненная в детстве; лучевая терапия и идиопатическое возникновение синехий (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Причины формирования синехий полости носа

Показатель	Частота		ДИ (-) %	ДИ (+) %
	Абс.	%		
Марлевая тампонада после носового кровотечения	10	16,67%	12,29%	19,71%
Септум-операция	15	25%	19,52%	30,48%
Травма наружного носа	13	21,67%	16,76%	26,44%
Риносинусохирургия	9	15%	11,50%	18,50%
Аденотомия	2	3,33%	2,25%	3,75%

Продолжение таблицы 3.1

Лучевое лечение	4	6,67%	4,53%	7,47%
Идиопатически	7	11,67%	9,15%	14,85%

При обращении пациентов для хирургического лечения в ходе расспроса были определены основные ринологические жалобы, с которыми обращаются к оториноларингологу при наличии синехий полости носа (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Распределение жалоб у пациентов с синехиями полости носа

Показатель	Категория	Абс.	%
Заложенность носа	Нет	3	5
	Да	57	95
Затруднение носового дыхания	Нет	6	10
	Да	54	90
Постназальный затек	Нет	25	41,7
	Да	35	58,3
Рецидивирующие носовые кровотечения	Нет	51	85
	Да	9	15
Слизистые выделения из носа	Нет	23	38,3
	Да	37	61,7
Обоняние	снижение обоняния отсутствует	48	80
	снижение обоняния	12	20

Таким образом, наиболее специфичными для синехиальных обструкций полости носа являются жалобы на затруднение дыхания через нос – 90% обследуемых пациентов (особенно одностороннее при наличии рубцового процесса в полости носа с одной стороны) и заложенность носа – 95% пациентов. Остальные ринологические жалобы также не являются специфичными только лишь для проявления синехий в полости носа и встречаются часто при сопутствующих хронических заболеваниях носа и околоносовых пазух:

постназальный затек (симптом выявлен у 35 из 60 пациентов, что соответствует 59%), слизистые выделения из носа (у 37 пациентов – 60%), редкие симптомы – рецидивирующие носовые кровотечения и снижение обоняния.

3.2 Результаты оценки рецидива синехиальной обструкции в зависимости от способа хирургического лечения

Накануне оперативного лечения выполнялась рандомизация пациентов в исследуемые группы путем метода конвертов. Пациенты были предупреждены об участии в клиническом исследовании, предварительно проводилась беседа с разъяснением о необходимости контрольных визитов в послеоперационном периоде, обсуждались риски возникновения рецидива синехиального роста. Характеристика исследуемых пациентов представлена в таблице 3.3. Статистически значимых различий между исследуемыми пациентами найдено не было.

Таблица 3.3 – Основные характеристики пациентов в исследуемых группах

Характеристика	Группа сравнения (холодный инструмент) n=25	Основная группа (лазер 0,97 мкм) n=35	p
Возраст Me (Q ₁ – Q ₃)	38 (30-43)	45 (34-58)	0,074
Пол мужской n (процент) женский	13 (52,0%) 12 (48,0%)	22 (62,9%) 13 (37,1%)	0,400
Распределение жалоб на затруднение носового дыхания n (процент)	21 (84,0%)	33 (94,3%)	0,223
Суммарный объемный поток до хирургического вмешательства, Me (Q ₁ – Q ₃)	54 (46-64)	59 (42-78)	0,462

В основной группе пациенты получали хирургическое лечение с помощью диодного лазера 970 нм в контактном режиме (подробнее о методике в разделе «методы хирургического лечения»). В группе сравнения удаление синехий осуществлялось холодными инструментами – скальпель и ножницы. Количество пациентов в данной группе составило 25 человек (41,7%), в основной – 35 человек (58,3%). По стороне поражения синехиальные сращения слизистой оболочки носа справа обнаруживались у 21 пациента (35%), слева – у 26 пациентов (43,3%), синехиальные поражения с двух сторон (наличие билатеральных сращений) визуализировались у 13 исследуемых (21,7%). В зависимости от локализации синехии хирург определял этапность вмешательства.

При выполнении исследования мы получили следующие статистические результаты оценки эффективности хирургического лечения синехий полости носа в отношении рецидива синехиального роста. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). Был проведен анализ показателя «Рецидива» в зависимости от показателя «Метод хирургического лечения».

Согласно представленной таблице 3.4 при анализе «Рецидива» в зависимости от показателя «Метод хирургического лечения», были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемые методы: Критерий Хи-квадрат Пирсона).

Таблица 3.4 – Анализ показателя «Рецидив» в зависимости от показателя «Метод хирургического лечения»

Показатель	Категории исхода / Единицы измерения	Рецидив		p
		отсутствует рецидив синехий, абс. (%)	рецидив синехий, абс. (%)	
Метод хирургического лечения	холодный инструмент	3 (12)	22 (88)	< 0,001*
	лазер	28 (80)	7 (20)	
Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).				

Шансы рецидива синехий в группе лазера были ниже в 29,33 раза, по сравнению с группой холодного инструмента, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,03; 95% ДИ: 0,01 – 0,15) (рисунок 3.1).

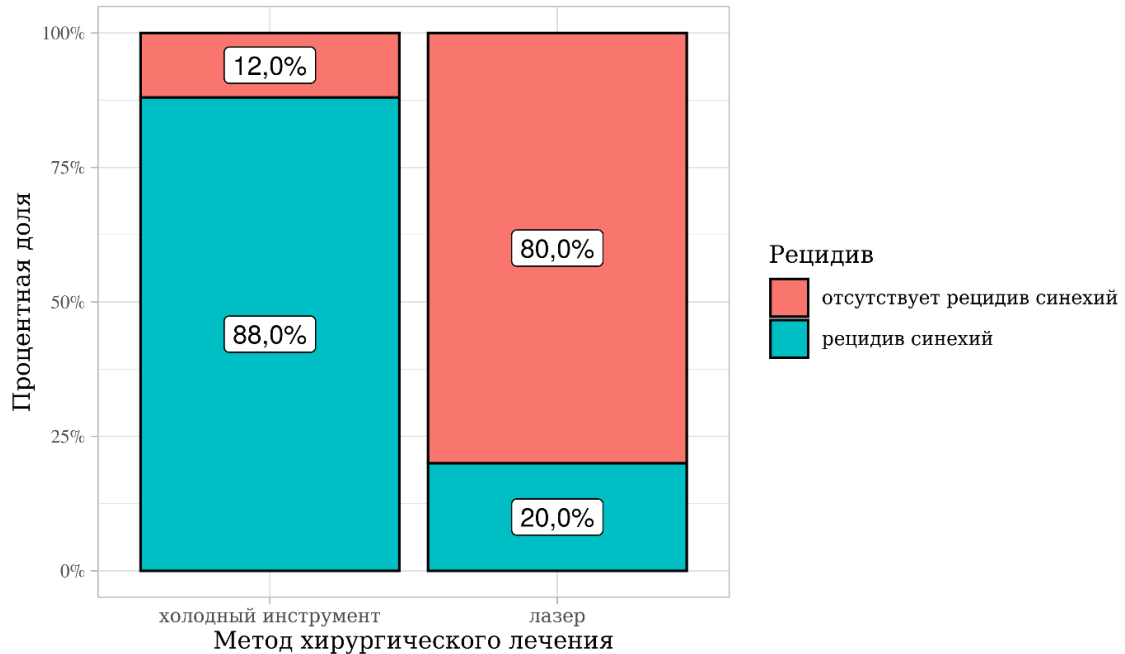


Рисунок 3.1 – Анализ «Рецидива» в зависимости от показателя «Метод хирургического лечения»

3.3 Результаты оценки рецидива синехиальной обструкции в зависимости от послеоперационной тампонады полости носа

На первом этапе исследования в послеоперационном периоде некоторым пациентам, в зависимости от объема хирургического вмешательства для окончательного гемостаза была выполнена передняя тампонада полости носа тампонами прессованной оксицеллюлозой. Установка тампонады осуществлялась непосредственно после оперативного лечения, максимально сроком до 2 суток. Нами был проведен анализ рецидива синехиальной обструкции в зависимости от наличия/отсутствия послеоперационной тампонады носа (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Анализ рецидива синехиальной обструкции в зависимости от наличия/отсутствия послеоперационной тампонады полости носа

Показатель	Категории	Тампонада носа		p
		тампонада носа не выполнялась, абс. (%)	тампонада носа выполнялась, абс. (%)	
Рецидив	отсутствует рецидив синехий	20 (45,5)	11 (68,8)	0,148
	рецидив синехий	24 (54,5)	5 (31,2)	

При анализе рецидива синехиальной обструкции в зависимости от наличия /отсутствия послеоперационной тампонады полости носа, не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,148$). Для статистической обработки использован точный критерий Фишера (рисунок 3.2).

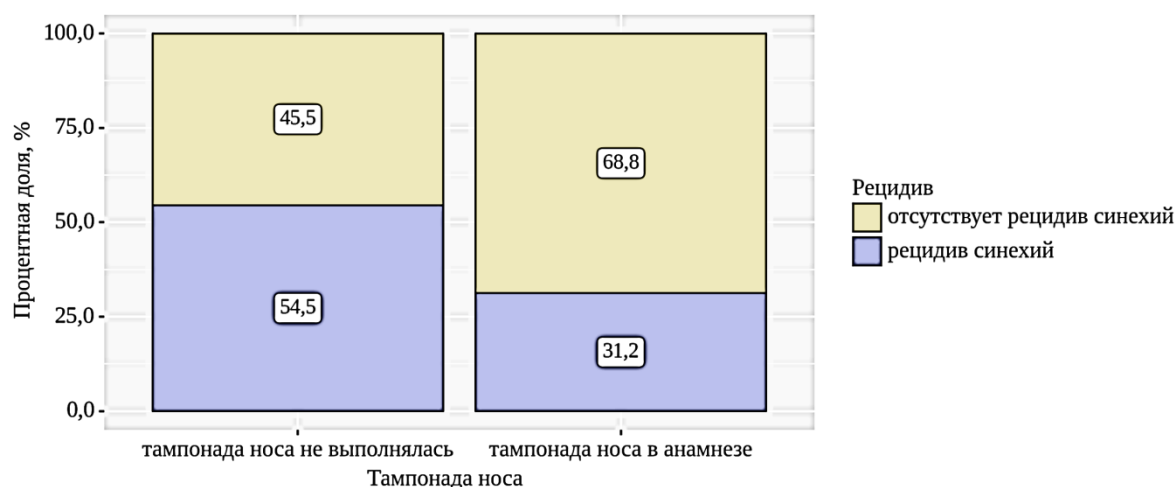


Рисунок 3.2 – Анализ рецидива синехиальной обструкции в зависимости от наличия/отсутствия послеоперационной тампонады носа

Шансы рецидива синехий в группе тампонады носа в анамнезе были ниже в 2,640 раза, по сравнению с группой нет анамнеза тампонады носа, различия шансов не были статистически значимыми (ОШ = 0,379; 95% ДИ: 0,113 – 1,273).

3.4 Результаты оценки рецидива синехиальной обструкции в зависимости от послеоперационного ухода за полостью носа

В послеоперационном периоде пациенты, участвующие в первом этапе исследования получали различный уход за полостью носа. Всем пациентам была рекомендована назальная ирригационная терапия изотоническими солевыми растворами. Ежедневная обработка послеоперационной поверхности мазевыми формами с антибактериальным и противовоспалительным компонентом проводилась части пациентам.

Был выполнен анализ показателя «Рецидив синехий» в зависимости от послеоперационного ухода за полостью носа (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Анализ рецидива синехий в зависимости от послеоперационного ухода за полостью носа

Показатель	Категории	Послеоперационный уход		Р
		мазевая форма не назначалась, абс. (%)	мазевая форма аппликационно применялась, абс. (%)	
Рецидив синехий	отсутствует рецидив синехий	10 (31,2)	21 (75,0)	< 0,001*
	рецидив синехий	22 (68,8)	7 (25,0)	
Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).				

В результате сравнения показателя «Рецидив синехий» в зависимости от послеоперационного ухода, нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (рисунок 3.3).

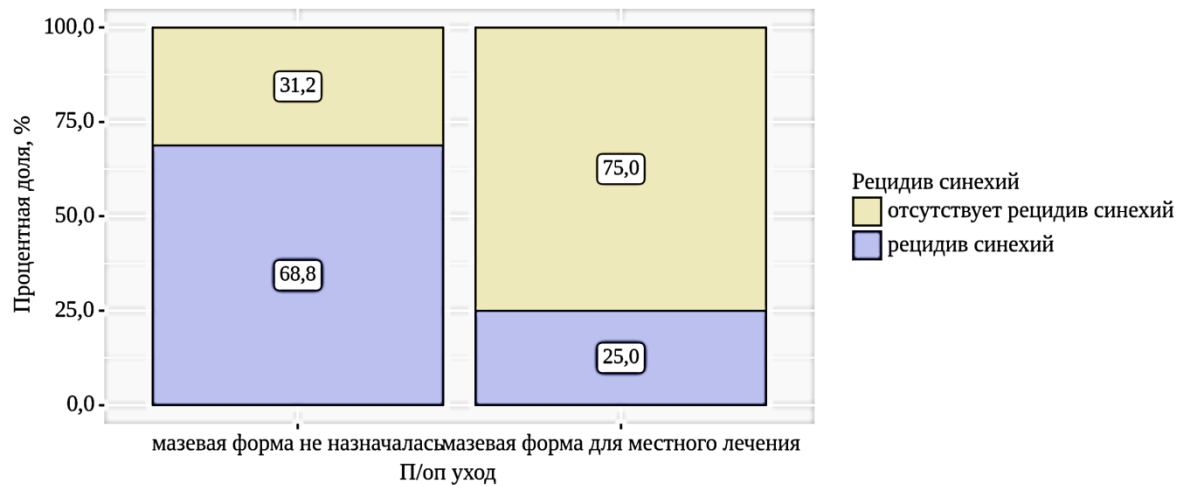


Рисунок 3.3 – Анализ рецидива синехий в зависимости от п/оп ухода

Шансы рецидива синехий в группе, где ежедневно на послеоперационные поверхности слизистой оболочки аппликационно применялась мазевая форма были ниже в 6,6 раз, по сравнению с группой, где мазевые формы в послеоперационном периоде не использовались, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,152; 95% ДИ: 0,049 – 0,472).

Процесс послеоперационного наблюдения заключался в контрольных осмотрах прооперированных пациентов с выполнением эндоскопии носа по описанной выше методике. Во время нахождения пациента в стационаре осмотры выполнялись ежедневно с осуществлением необходимых манипуляций по уходу за полостью носа, объяснением и рекомендациями по дальнейшему самостоятельному туалету носа. Среднее количество дней нахождения в стационаре – 7 (минимально – 1, максимально – 16). Все пациенты после удаления передней тампонады носа начинали назальную ирригационную терапию большим объемом солевого раствора (100-200 мл на одно промывание) в изотонической концентрации, на 5 день после оперативного назначалась топическая терапия глюкокортикостероидами. В некоторых случаях при наличии сопутствующих хронических заболеваниях полости носа и околоносовых пазух назначалась системная антибактериальная терапия для профилактики послеоперационных бактериальных осложнений. В клинических ситуациях, где у пациента основным диагнозом был хронический полипозный риносинусит также была назначена

системная терапия глюкокортикостероидами коротким курсом во время нахождения в стационаре. После выписки из оториноларингологического отделения контрольные осмотры проводились в амбулаторном порядке через 2 недели, затем на 1 и 3 месяце после хирургического лечения. Сроки образования синехий полости носа в нашем исследовании представлены ниже в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Описательная статистика категориальных переменных – время обнаружения синехий слизистой оболочки полости носа после операции

Показатель	Категории	Абс.	%
Время обнаружения синехий (дни после операции)	≤14	7	8,6
	15–29	9	11,1
	30–59	3	3,7
	60–90	1	1,2

В большинстве случаев синехиальные изменения в полости носа обнаруживались через 1 месяц после операции, что подтверждается гистологическими стадиями образования рубцовой ткани, описанными в обзоре литературы.

3.5 Результаты сравнения количественных показателей «до-после» оперативного лечения в зависимости от рецидива синехий

На до- и послеоперационном этапе проводилась объективная оценка воздушной проходимости полости носа, измерялся суммарный объемный поток воздушной струи, проходящей через полость носа при выполнении передней активной риноманометрии. После операции окончательная фиксация данных передней активной риноманометрии по изменению суммарного объемного воздушного потока проводилась через 3 месяца на контрольном осмотре. Исследование выполнялось по методике, описанной в разделе 2.3.3.

Был проведен анализ суммарного объемного воздушного потока, проходящего через полость носа в динамическом наблюдении в разных группах с наличием и отсутствием рецидива синехиального роста (таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Анализ динамики воздушного суммарного объемного потока в зависимости от рецидива синехий

Рецидив синехий	Этапы наблюдения				Р
	СОП (1)		СОП (2)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Отсутствует	425 (n=31)	354 – 554	786 (n=31)	679 – 896	< 0,001*
Наличие	378 (n=29)	278 – 450	702 (n=29)	651 – 819	< 0,001*
Р	0,049*		0,211		–
Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05); СОП (1) – суммарный объемный поток до оперативного лечения (мл/сек); СОП (2) – суммарный объемный поток после оперативного лечения (мл/сек).					

В процессе сравнения показателя на этапе СОП (1) были выявлены существенные различия ($p = 0,049$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). В процессе сравнения показателя на этапе СОП (2) не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,211$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). После хирургического лечения синехий полости носа в группе где рецидива синехиальной обструкции не наблюдалось был получен прирост суммарного объемного потока.

Анализ показал, что в обеих группах были установлены статистически значимые изменения ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Уилкоксона) (рисунок 3.4).

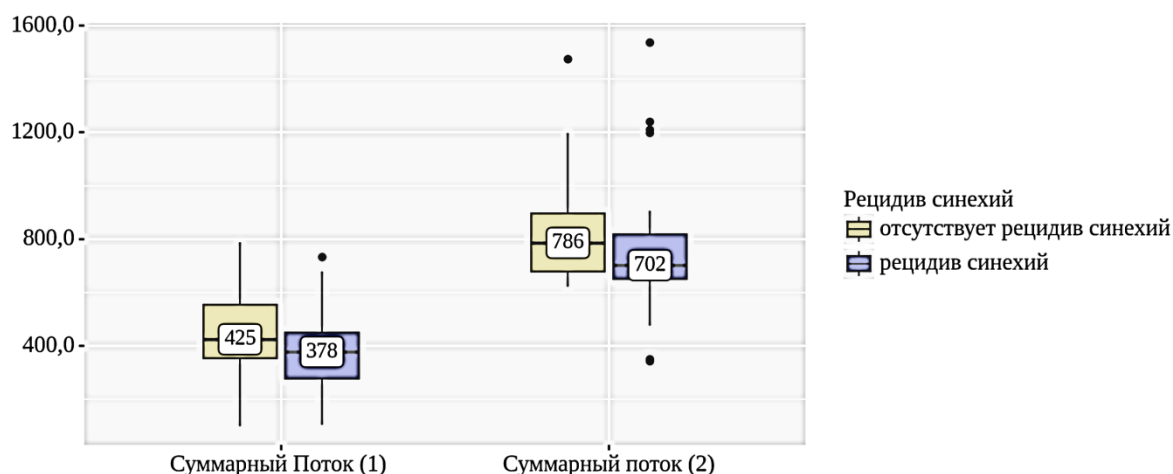


Рисунок 3.4 – Анализ суммарного объемного потока в динамическом наблюдении в зависимости от рецидива синехий

Также проводилась динамическая оценка показателей субъективной оценки носового дыхания по шкале NOSE и влияния носового дыхания на качество жизни по шкале SNOT-22 в баллах до и после оперативного лечения в зависимости от наличия синехий в полости носа. Сравнение проводилось для объединенных в группу показателей «до» и «после» операции.

Был выполнен анализ субъективной оценки носового дыхания NOSE в динамике в зависимости от рецидива синехий (таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Анализ субъективной оценки носового дыхания NOSE в динамическом наблюдении в зависимости от рецидива синехий

Рецидив синехий	Этапы наблюдения				Р
	Шкала NOSE до операции		Шкала NOSE после операции		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Отсутствует	10 (n=31)	8 – 14	5 (n=31)	4 – 5	< 0,001*
Наличие	12 (n=29)	9 – 14	6 (n=29)	5 – 7	< 0,001*
Р	0,199		0,002*		–
Примечание: * различия показателей статистически значимы (р < 0,05).					

В ходе сравнения показателя на этапе шкалы NOSE до операции нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,199$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). Согласно полученным данным результатов оценки шкалы NOSE на этапе после операции были установлены статистически значимые различия ($p = 0,002$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни) (рисунок 3.5).

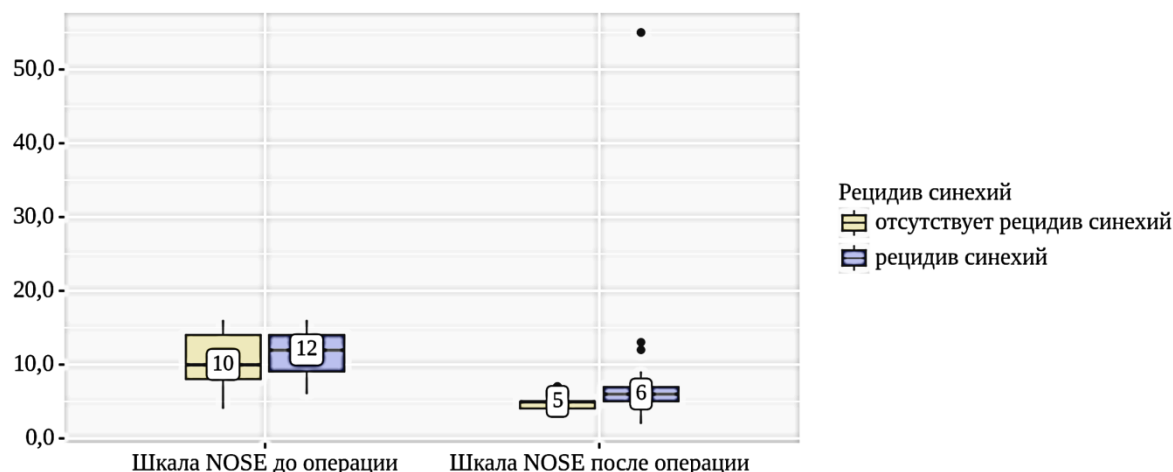


Рисунок 3.5 – Анализ результатов субъективной оценки носового дыхания по шкале NOSE в динамике в зависимости от рецидива синехий

Нами также был проведен анализ динамических изменений субъективной оценки по шкале SNOT-22 в отношении качества жизни в соответствии с носовым дыханием в зависимости от наличия/отсутствия послеоперационного рецидива синехий (таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Динамический анализ шкалы SNOT-22 в зависимости от рецидива синехий

Рецидив синехий	Этапы наблюдения				p
	Шкала SNOT-22 до операции		Шкала SNOT-22 после операции		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
отсутствует рецидив синехий	58 (n=31)	46 – 66	33 (n=31)	30 – 40	< 0,001*

рецидив синехий	59 (n=29)	55 – 64	41 (n=29)	32 – 47	< 0,001*
P	0,257		0,011*		–
Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).					

При анализе показателя на этапе шкалы SNOT-22 до операции нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,257$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). Проведенный анализ показал, что при сравнении показателя на этапе шкалы SNOT-22 после операции были установлены статистически значимые различия ($p = 0,011$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

В процессе анализа в группе, где рецидив синехий не наблюдался отмечались статистически значимые изменения ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Уилкоксона). В ходе анализа в группе рецидива синехий нами были выявлены статистически значимые изменения ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Уилкоксона). Снижение баллов по шкале SNOT-22 в послеоперационном периоде было достигнуто в группе, где рецидива синехий не наблюдалось (рисунок 3.6).

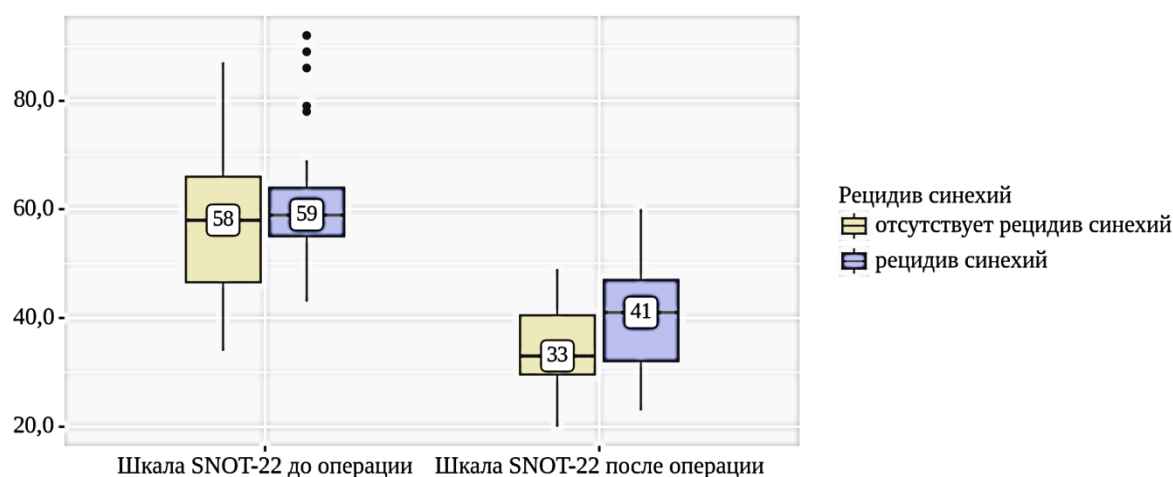


Рисунок 3.6 – Динамический анализ шкалы SNOT-22 в зависимости от рецидива синехий

Нами также был проведен анализ изменения скорости мукоцилиарного клиренса в зависимости от рецидива синехий (таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Анализ изменения скорости мукоцилиарного клиренса в зависимости от рецидива синехий

Рецидив синехий	Этапы наблюдения				p
	SMT (до операции)		SMT (после операции)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
отсутствует	18 (n=31)	14 – 21	12 (n=31)	10 – 16	< 0,001*
Наличие	16 (n=29)	12 – 23	14 (n=29)	10 – 17	0,004*
P	0,303		0,830		–
Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05); SMT – скорость мукоцилиарного транспорта (мин.).					

Проведенный анализ показал, что в группе, где рецидива синехий не наблюдалось, нами были выявлены статистически значимые изменения ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Уилкоксона). Проведенный анализ показал, что в группе рецидива синехий нами были выявлены статистически значимые изменения ($p = 0,004$) (используемый метод: критерий Уилкоксона). При возникновении рецидива синехиального роста в послеоперационном периоде скорость мукоцилиарного транспорта была снижена в сравнении с аналогичными показателями в группе пациентов, где синехиального рецидива не наблюдалось (рисунок 3.7).

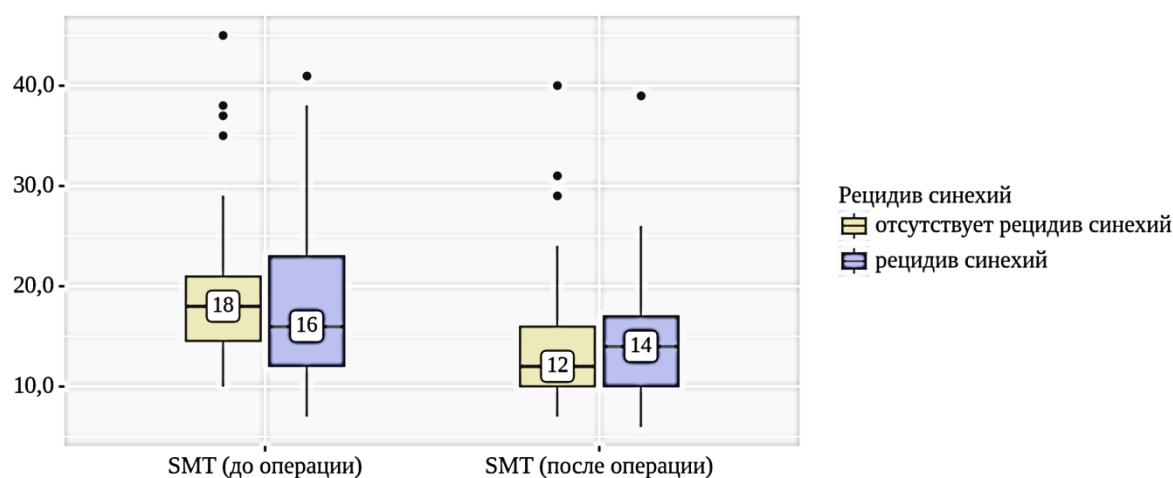


Рисунок 3.7 – Анализ динамики скорости мукоцилиарного клиренса в зависимости от рецидива синехий

Полученные данные свидетельствуют, что при наличии синехиальных изменений в полости носа в послеоперационном периоде отмечается удлинение времени естественного очищения слизистой оболочки полости носа. Наличие рубцовых изменений слизистой оболочки полости носа в послеоперационном периоде удлиняет скорость работы мукоциллиарного клиренса в сравнении с послеоперационной слизистой оболочкой у пациентов, которые не имеют в полости носа синехиальных сращений.

Мы выполнили анализ изменения мукоциллиарного клиренса в зависимости от распространенности (протяженности) синехии (таблица 3.12).

При анализе показателя SMT (до операции) были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). Согласно полученным данным показателя SMT (после операции) нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,003$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Таблица 3.12 – Анализ динамики скорости мукоциллиарного клиренса в зависимости от протяженности синехии

Протяженность синехии	Этапы наблюдения				p
	SMT (до операции)		SMT (после операции)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
непротяженная синехия (малого размера)	15 (n=39)	12 – 18	11 (n=39)	10 – 15	< 0,001*
протяженная синехия (большого размера)	21 (n=21)	19 – 35	17 (n=21)	13 – 24	< 0,001*
P	< 0,001*		0,003*		—
Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).					

Проведенный анализ показал, что в группе непротяженной синехии отмечались статистически значимые изменения ($p < 0,001$) (используемый метод:

критерий Уилкоксона). Проведенный анализ показал, что в группе протяженной синехии отмечались статистически значимые изменения ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Уилкоксона) (рисунок 3.8).

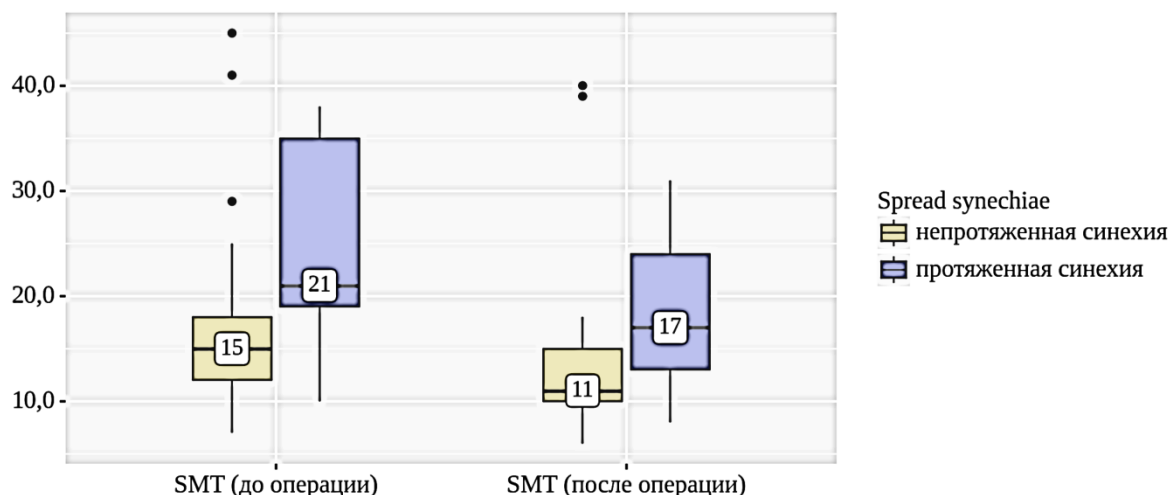


Рисунок 3.8 – Анализ динамики скорости мукоцилиарного клиренса в зависимости от протяженности синехии

В связи с полученными данными протяженные синехии удлиняют работу мукоцилиарного клиренса, что негативно влияет на результаты хирургического лечения и способствует рецидиву обострений хронических заболеваний полости носа в послеоперационном периоде.

3.6 Результаты применения способа профилактики рубцовых изменений полости носа на этапе предоперационной подготовки с использованием компьютерной томографии носа и околоносовых пазух

Как описано в главе 2.5 на основании данных компьютерной томографии околоносовых пазух нами была разработана программа для прогнозирования образования нежелательных рубцовых изменений полости носа при планировании риносинусохирургического вмешательства.

Для валидации (расчета чувствительности и специфичности) данного метода мы оценивали, насколько статистически значима узость пространств в

полости носа для образования рубцовых сращений, поскольку компьютерный алгоритм базируется на этом принципе. Для этого на втором этапе исследования были изучены компьютерные томографии носа и околоносовых пазух пациентов, поступающим для планового хирургического лечения хронического риносинусита, искривления перегородки носа и других нозологий (подробнее о характеристике пациентов в главах 2.1, 2.2). Из 81 пациента в послеоперационном периоде на разных сроках рубцовые изменения в полости носа сформировались у 20 человек (24,6%). Наиболее часто синехии локализовались между нижней носовой раковиной и перегородкой носа (таблица 3.13.).

Таблица 3.13 – Описательная статистика категориальных переменных, локализация синехий полости носа

Показатели	Абс.	%
Синехия между ннр-пн справа (1)	10	12,3
Синехия между ннр-пн слева	1	1,2
Синехия между снр-лспн справа	9	11,1
Синехия между снр-лспн слева	9	11,1
Примечание: (1) Ннр – нижняя носовая раковина; Пн – перегородка носа; Снр – средняя носовая раковина; Лспн – латеральная стенка полости носа.		

Таким образом, учитывая во внимание что в нашей когорте исследуемых преимущественно были пациенты с локализацией синехий между нижней носовой раковиной и перегородкой носа справа, то применив метод, описанный в главе 2.3.2 мы измерили расстояние между нижней носовой раковиной и перегородкой носа в аксиальной проекции компьютерной томографии носа и околоносовых пазух на этапе поступления пациентов в оториноларингологический стационар для получения хирургического лечения, получив количественные значения переменных.

Был выполнен анализ количественного показателя «КТ» в зависимости от показателя «С ннр-пн справа», где КТ – расстояние от нижней носовой раковины до перегородки носа, а С ннр-пн справа – категориальный показатель,

характеризующий наличие/отсутствие синехии в области между нижней носовой раковиной и перегородкой носа справа (таблица 3.14).

Таблица 3.14 – Анализ показателя «КТ» в зависимости от показателя «С ннр-пн справа»

Показатель	Категории	КТ			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	N	
С ннр-пн справа	отсутствие	2	2 – 3	71	0,027*
	наличие	3	3 – 4	10	

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

В соответствии с представленной таблицей при сопоставлении показателя «КТ» в зависимости от показателя «С ннр-пн справа», были выявлены существенные различия ($p = 0,027$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни) (рисунок 3.9).

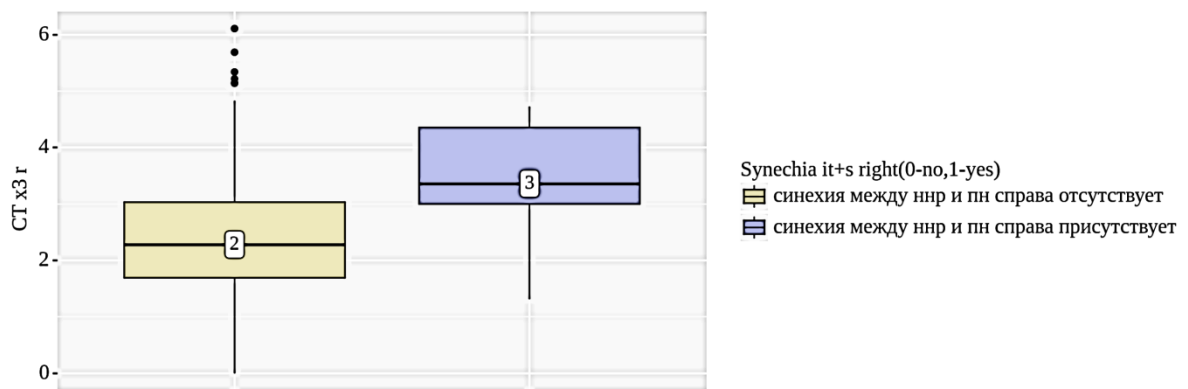


Рисунок 3.9 – Анализ показателя «КТ» в зависимости от показателя «С ннр-пн справа»

При оценке зависимости вероятности возникновения синехии между ннр и пн справа в зависимости от показателя «КТ» с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 3.10 – 3.11, таблица 3.15).

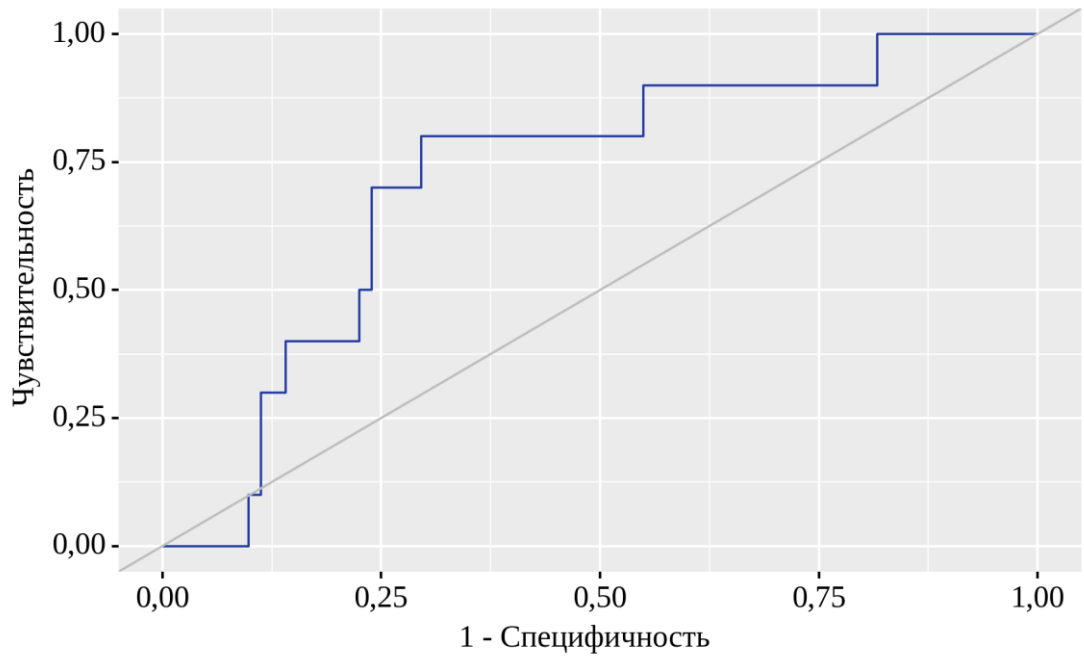


Рисунок 3.10 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя «С ннр-пн справа» от показателя «КТ»

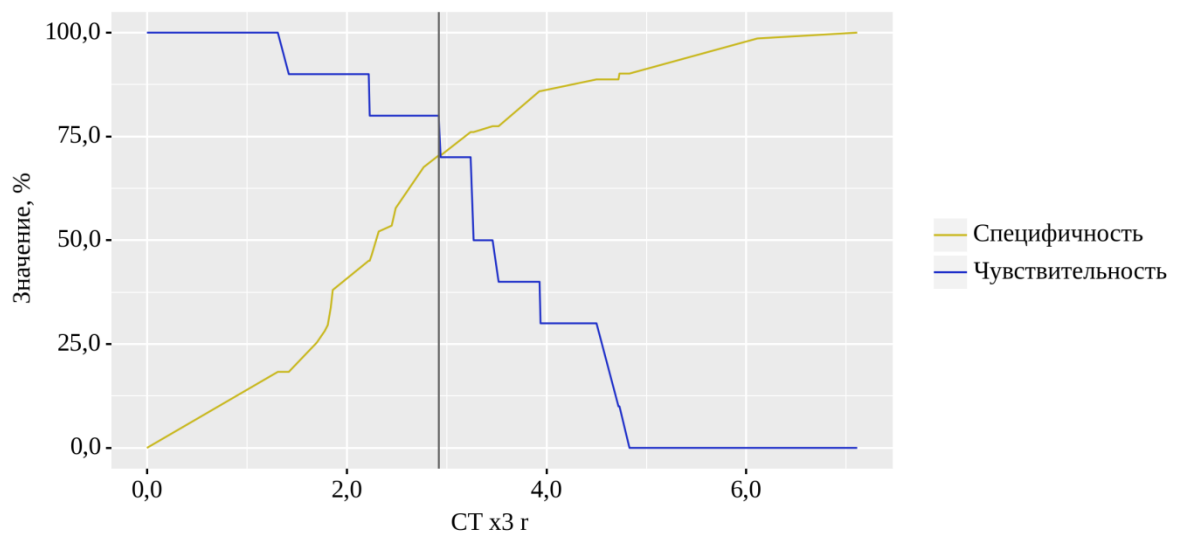


Рисунок 3.11 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений показателя «КТ»

Таблица 3.15 – Пороговые значения показателя «КТ»

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
3	50,0	77,5	23,8	91,7
3	50,0	76,1	22,7	91,5
3	70,0	76,1	29,2	94,7
3	70,0	70,4	25,0	94,3

3	80,0	70,4	27,6	96,2
3	80,0	67,6	25,8	96,0
2	80,0	57,7	21,1	95,3
2	80,0	53,5	19,5	95,0
2	80,0	52,1	19,0	94,9

Площадь под ROC-кривой составила $0,717 \pm 0,096$ с 95% ДИ: 0,529 – 0,905. Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,027$). Пороговое значение показателя «КТ» в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 2,920. Наличие синехии между нижней носовой раковиной и перегородкой носа справа прогнозировалось при значении показателя «КТ» меньше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 80,0% и 70,4%, соответственно.

Таким образом, на этапе планирования объема хирургического лечения, рекомендовано оценивать вероятность образования синехий полости носа в послеоперационном периоде при неизбежном повреждении слизистой оболочки полости носа во время вмешательства. Если расстояние между нижней носовой раковиной и перегородкой носа менее 2,9 мм, то возникновение синехии в данной области в послеоперационном периоде наиболее вероятно и в таком случае рекомендовано при рассмотрении объема хирургического вмешательства включать коррекцию перегородки носа как один из способов профилактики образования синехий в послеоперационном периоде.

3.7 Оценка влияния синехий полости носа на результаты лечения хронического синусита

Для определения показаний к хирургическому лечению синехий полости носа нами было введено в клиническую практику понятие, отражающее необходимость хирургического устранения рубцового сращения полости носа. *Функционально-значимая синехиальная обструкция* – это рубцовое сращение в полости носа, приводящее к ухудшению носового дыхания на стороне поражения, затрудняющее адекватный дренаж околоносового синуса, что способствует

возникновению острого синусита или обострению хронического синусита. В данном контексте целесообразно выделить малые (непротяженные) и большие (протяженные) синехии, характеристика которых определяется степенью обтурации просвета носового хода (до или более 50%), и глубиной распространения в полость носа (менее или более 1 см).

В рамках второго этапа исследования, мы оценили влияние локализации синехии на обострение хронического синусита. Диагноз обострение хронического синусита соответствовал всем критериям клинических рекомендаций острого синусита, при условии, что у пациента анамнестически есть указание на хирургическое лечение по поводу хронического синусита.

Нами был проведен анализ показателя «синехия между ннр-пн справа», где ннр – это нижняя носовая раковина, пн – перегородка носа, в зависимости от категориального показателя «рецидив синусита после операции» (таблица 3.16).
Таблица 3.16 – Анализ показателя «синехия между ннр-пн справа» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции»

Показатель	Категории	Рецидив синусита после операции		p
		рецидив синуситов нет, абс. (%)	рецидив синусита наблюдался, абс. (%)	
Синехия между ннр-пн справа	синехия между ннр и пн справа отсутствует	61 (88,4)	10 (83,3)	0,638
	синехия между ннр и пн справа присутствует	8 (11,6)	2 (16,7)	

При оценке показателя «синехия между ннр-пн справа» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции», нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,638$) (используемый метод: Точный критерий Фишера) (рисунок 3.12).

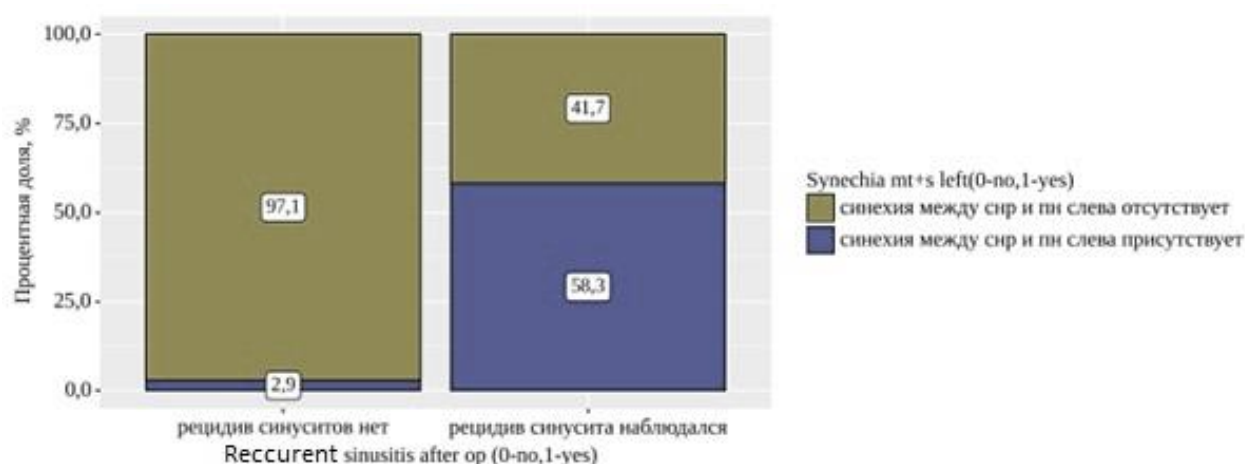


Рисунок 3.12 – Анализ показателя «синехия между нтр-пн справа» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции»

Шансы рецидива синусита в группе, где была синехия между нтр и пн справа были выше в 1,525 раза, по сравнению с группой, где синехии между данными анатомическими структурами не была выявлена, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,282 – 8,245).

Нами был проведен анализ показателя «синехия между нтр-пн слева» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции» (таблица 3.17).

Таблица 3.17 – Анализ показателя «синехия между нтр-пн слева» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции»

Показатель	Категории	Рецидив синусита после операции		Р
		рецидив синуситов нет, абс. (%)	рецидив синусита наблюдался, абс. (%)	
Синехия между нтр-пн слева	синехия между нтр и пн слева отсутствует	68 (100,0)	11 (91,7)	0,150
	синехия между нтр и пн слева присутствует	0 (0,0)	1 (8,3)	

При сопоставлении показателя «синехия между нтр-пн слева» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции», не удалось установить

статистически значимых различий ($p = 0,150$) (используемый метод: Точный критерий Фишера) (рисунок 3.13).

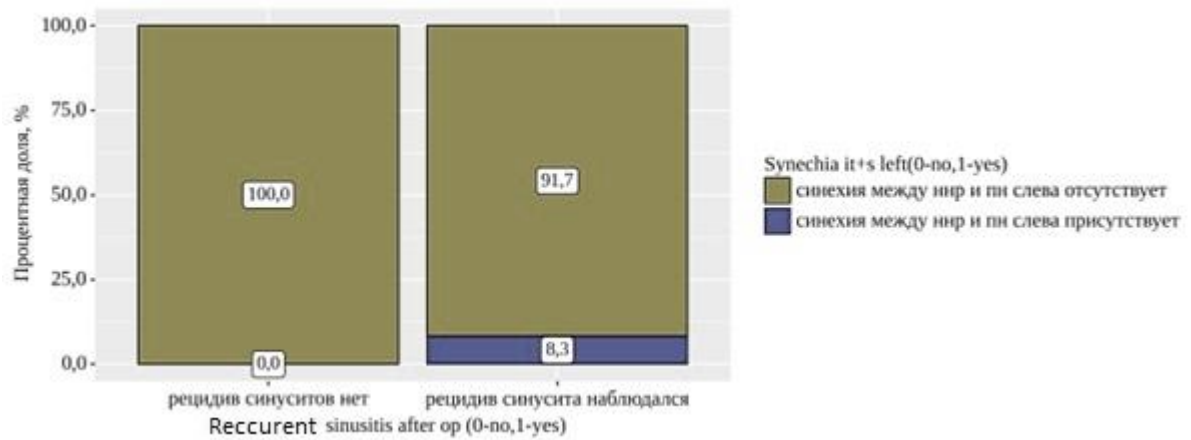


Рисунок 3.13 – Анализ показателя «синехия между ннр-пн слева» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции»

Был выполнен анализ показателя «синехия между снр-лспн справа», где снр – средняя носовая раковина, лспн – латеральная стенка полости носа, в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции» (таблица 3.18).

Таблица 3.18 – Анализ показателя «синехия между снр-лспн справа» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции»

Показатель	Категории	Рецидив синусита после операции		P
		Рецидива синусита нет, абс. (%)	Рецидив синусита наблюдался, абс. (%)	
Синехия между снр-лспн справа	синехия между снр и лспн справа отсутствует	66 (95,7)	6 (50,0)	< 0,001*
	синехия между снр и лспн справа присутствует	3 (4,3)	6 (50,0)	
Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).				

Исходя из полученных данных при анализе показателя «синехия между снр-лспн справа» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции», были установлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Точный критерий Фишера) (рисунок 3.14).

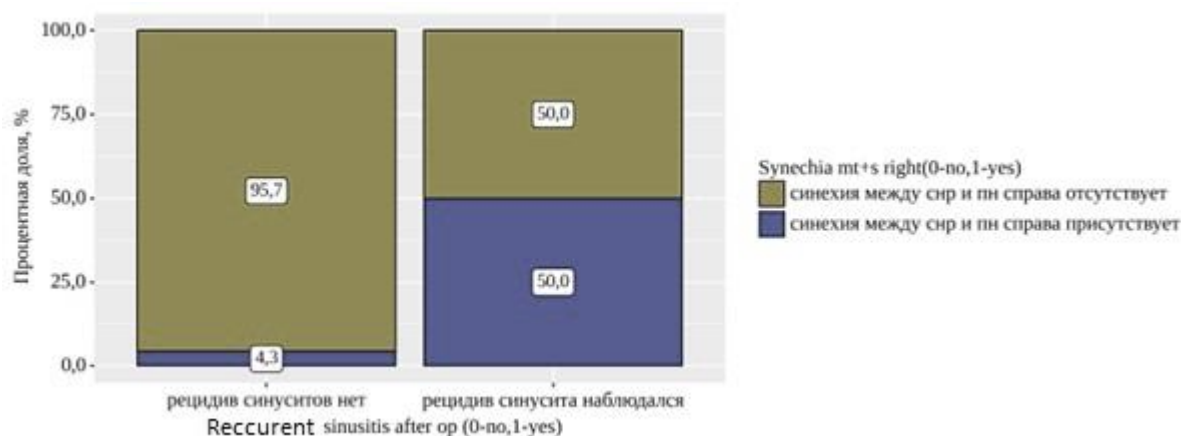


Рисунок 3.14 – Анализ показателя «синехия между снр-лспн справа» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции»

Шансы рецидива синусита в группе, где была синехии между снр и лспн справа были выше в 22,000 раза, по сравнению с группой, где синехии между данными анатомическими структурами не была выявлена, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 4,361 – 110,989).

Был проведен анализ показателя «синехия между снр-лспн слева» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции» (таблица 3.19).

Таблица 3.19 – Анализ показателя «синехия между снр-лспн слева» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции»

Показатель	Категории	Рецидив синусита после операции		Р
		Рецидива синуситов нет, абс. (%)	Рецидив синусита наблюдался, абс. (%)	
Синехия между снр-лспн слева	синехия между снр и лспн слева отсутствует	67 (97,1)	5 (41,7)	< 0,001*

	синехия между снр и лспн слева присутствует	2 (2,9)	7 (58,3)	
Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).				

В соответствии с представленной таблицей при сопоставлении показателя «синехия между снр-лспн слева» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции», были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Точный критерий Фишера) (рисунок 3.15).

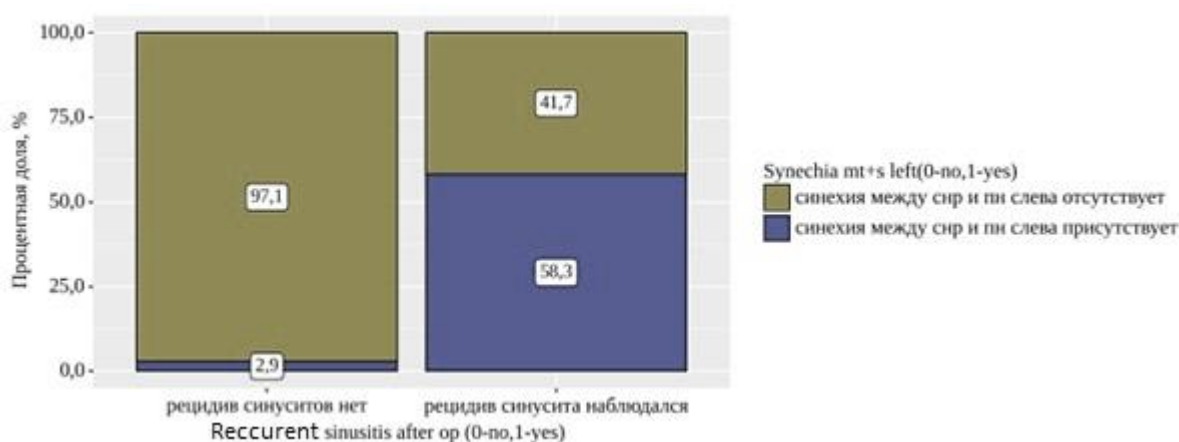


Рисунок 3.15 – Анализ показателя «синехия между снр-лспн слева» в зависимости от показателя «рецидив синусита после операции»

Шансы рецидива синусита в группе, где имелись синехии между снр и лспн слева были выше в 46,900 раза, по сравнению с группой, где синехии между данными анатомическими структурами не были выявлены, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 7,635 – 288,089).

Таким образом, по нашим данным при возникновении синехии в послеоперационном периоде в области между средней носовой раковиной и латеральной стенкой полости носа шансы возникновения рецидива синусита выше, что связано с нарушением естественного дренажа верхнечелюстной пазухи, снижением эффективной работы мукоцилиарного клиренса в области расширенного естественного соустья максиллярного синуса и застоем патологического содержимого в просвете пазухи и остиомеатального комплекса.

Данные патологические изменения являются важными последовательными звеньями развития воспалительного процесса и ухудшают качество жизни прооперированных пациентов с хроническим синуситом.

3.8 Клинический пример сочетанного хирургического лечения синехий полости носа и подслизистой коррекции перегородки носа

При наборе пациентов для участия в нашем исследовании встречались пациенты, которым ранее была выполнена септум-операция с формированием синехий в полости носа в послеоперационном периоде. У данной группы пациентов отмечались сниженные показатели суммарного объемного потока воздушной струи, проходящей через полость носа, и высокие показатели сопротивления (резистентности) по данным передней активной риноманометрии, а также наличие субъективных (жалобы на затруднение носового дыхания) и объективных (данные рентгенологического обследования) данных искривления носовой перегородки, требующей повторной хирургической коррекции. Ниже представлен клинический пример сочетанной хирургии эндоскопической резекции перегородки носа и лазерного рассечения синехии полости носа.

Пациент К. 27 лет обратился в оториноларингологическую клинику НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова с жалобами на затруднение носового дыхания (больше справа), попеременную заложенность носа, стекание слизи по задней стенке глотки и обильные слизистые прозрачные выделения из носа при смене температуры окружающей среды. Из анамнеза известно, что ранее пациенту выполнялась лазерная дезинтеграция нижних носовых раковин с временным положительным эффектом. Последний год пациент постоянно использует сосудосуживающие капли в нос и при их применении отмечает отсутствие длительного положительного эффекта. Курс топических интраназальных стероидов также без эффекта. По данным компьютерной томографии околоносовых пазух отмечалось искривление перегородки носа вправо в передних отделах, гипертрофия нижних носовых раковин. Также в

передних отделах полости носа справа визуализировалась мягкотканная спайка между нижней носовой раковиной и перегородкой носа (рисунок 3.16 – 3.17).

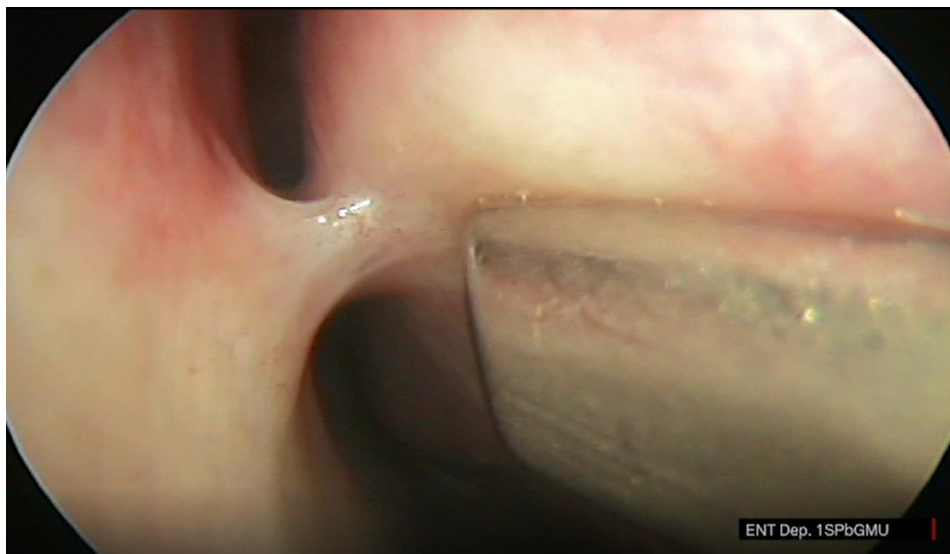


Рисунок 3.16 – Эндоскопическая картина слизистой оболочки правой половины носа, визуализируется синехиальное сращение слизистой оболочки перегородки носа и нижней носовой раковины

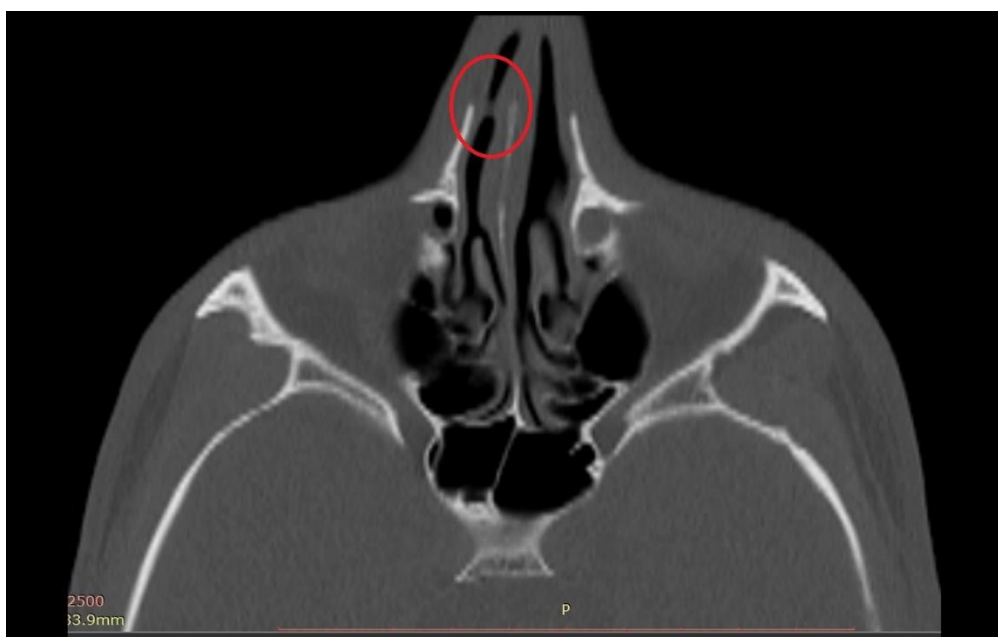


Рисунок 3.17 – Компьютерная томография околоносовых пазух в аксиальной проекции. Между перегородкой носа и передним концом нижней носовой раковины визуализируется синехия

Операция проводилась под общей анестезией в условиях управляемой гипотонии. Под контролем ригидного эндоскопа 0 градусов первым этапом для того, чтобы устранить натяжение хряща перегородки носа в сторону синехиального сращения, с помощью полупроводникового лазера в контактном режиме на мощности 7 Вт была рассечена соединительнотканная спайка между перегородкой носа и нижней носовой раковиной справа, получен диастаз рассеченных поверхностей. Вторым этапом был выполнен разрез в типичном месте каудальной части перегородки носа, далее после отсепаровки мукоперихондрия на стороне разреза, рассекли хрящ и отслоили надхрящницу и надкостницу на противоположной стороне. Деформированные фрагменты были удалены щипцами Блэксли с сохранением хрящевой ткани в дорсальном и каудальном направлениях протяженностью 1 см. Костный гребень был частично удален выкусывающими щипцами. На область разреза было наложено два шва – викрил 4,0. К концу операции гемостаз состоятелен. Передняя тампонада носа гемостатическим фиксирующим материалом.

В данном клиническом примере непротяженная синехия полости носа при выполнении хирургического вмешательства на перегородке носа обуславливает технические сложности доступа при отсепаровке мукоперихондрия (натяжение слоя в сторону наличия синехии). При комплексной оценке результатов хирургического лечения, не устраненная синехиальная обструкция может отрицательно повлиять на качество носового дыхания в послеоперационном периоде.

3.9 Клинический пример хирургического лечения протяженной синехиальной обструкции полости носа на фоне системного аутоиммунного заболевания. Алгоритм принятия решения о тактике хирургического лечения и выборе способа профилактики рецидива рубцевания

При проведении нашего исследования мы наблюдали пациентов с протяженными синехиальными обструкциями полости носа, как проявление

системного аутоиммунного воспалительного процесса, было несколько наблюдений пациентов с идиопатическим системным некротическим гранулематозным полиангиитом и проявлениями со стороны носа в виде протяженных синехиальных сращений. В таких случаях синехии полости носа часто распространяются на обе половиныosti носа с вовлечением в рубцовую деформацию важных анатомических структур: нижних и средних носовых раковин, перегородки полости носа и других, высока вероятность повторного рубцевания вследствие существующего хронического воспалительного процесса верхних дыхательных путей. Мерцательный эпителий слизистой оболочки полости носа у таких пациентов местами лишен реснитчатого слоя, в связи с чем активность мукоциллиарного клиренса значительно снижена [139]. В таких случаях по литературным данным для консервативного лечения перфораций перегородки носа и подготовке к хирургическому лечению, а также для профилактики рубцевания слизистой оболочки полости носа используются силиконовые стенты [15].

Пациент Т., 23 лет, поступил в отдел оториноларингологии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с жалобами на заложенность носа и ушей, значительное затруднение носового дыхания, стекание слизи по задней стенке глотки для планового оперативного лечения. С 2016 года после перенесенной острой внебольничной пневмонии клинически, серологически диагностирован системный гранулематоз с полиангиитом (положительный на протеиназу – 3) и поражением почек (гломерулонефрит, ХБП 1 стадии), кожи (пурпура), суставов (артрит/артралгия), легких (инфильтраты) и поражением периферической нервной системы (сенсорная невропатия); ремиссия (BVAS=0b). У пациента анамнестически выявлено много сопутствующей патологии: в том числе хронический адгезивный средний отит, хронический дакриостеноз, хронический тонзиллит и другие. Поводом для обращения к оториноларингологу явилось нарастающее затруднение носового дыхания с заложенностью носа, синдром постназального затека, снижение обоняния и периодическая заложенность ушей. При первичном посещении выполнена ригидная эндоскопия носа, во время которой визуализировались плотные

протяженные спайки перегородки носа и нижних носовых раковин в полости носа на всем протяжении с обеих сторон, обильное образование корок, гиперпродукция слизи в задних отделах носа и носоглотки.

Из анамнеза известно, что больному ранее неоднократно (около 6 раз) выполнялось хирургическое рассечение синехий полости носа микрохирургическими ножницами с применением коагуляции для достижения гемостатического эффекта в условиях местной анестезии (рисунок 3.18).



Рисунок 3.18 – Эндоскопическая картина полости носа слева до операции. Визуализируются плотные протяженные синехии между перегородкой носа и нижней носовой раковиной. ПН – перегородка носа, ННР – нижняя носовая раковина

Для объективной оценки носового дыхания также была выполнена передняя активная риноманометрия (функциональный тест, который определяет сопротивление – проходимость носовых путей и служит для объективного выявления затрудненного носового дыхания), по результатам которой суммарная скорость потока обеих половин носа на вдохе и выдохе в реперной точке 150 Па составляла 425 мл/с (при норме больше 870 мл/с – по данным Европейского Ринологического Общества, ERS); также отмечалось снижение прироста потока в

левой половине носа (прирост потока между 75 и 150 составлял 28%, при норме более 35%), справа – 68% (рисунок 3.19).

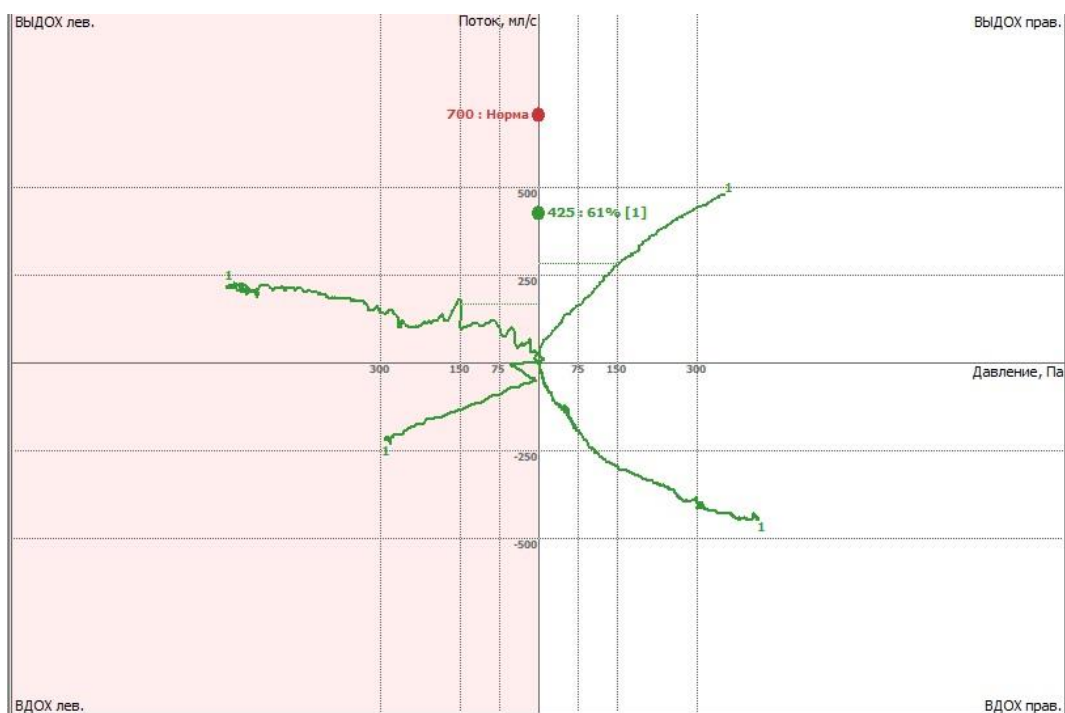


Рисунок 3.19 – Передняя активная риноманометрия до оперативного лечения

Для оценки воспалительных изменений в зоне околоносовых пазух была выполнена компьютерная томография околоносовых пазух, по результатам которой выявлена аплазия правой лобной пазухи, пневматизация левой лобной и основной пазух, ячеек решетчатой кости и сосцевидных отростков височных костей не изменена. Также отмечалась билатеральная синехиальная обструкция средних отделов полости носа (рисунок 3.20).

Принимая во внимание предшествующие ринологические вмешательства для рассечения синехий полости носа, с целью профилактики очередного рубцевания анатомически структур полости носа целью хирургического лечения являлось улучшение качества носового дыхания, обеспечение адекватной аэрации и дренажа полости носа и среднего уха.

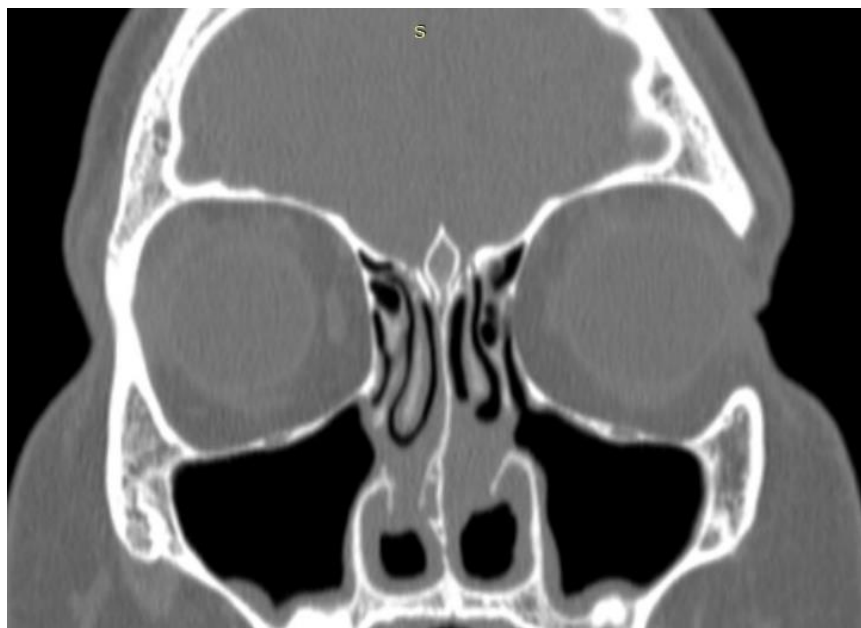


Рисунок 3.20 – Компьютерная томография околоносовых пазух. Билатеральная синехиальная обструкция полости носа

Рассечение синехий между перегородкой носа и нижней носовой раковиной на всем протяжении (при планировании объема вмешательства и принимая во внимание наличие обширной послеоперационной репаративной поверхности рассечение синехий между нижней носовой раковиной и латеральной стенкой полости носа не выполнялось) произведено в два этапа (поочередно каждая половина носа с разницей в три месяца) в условиях местной аппликационной (10% раствор лидокаина) и инфильтрационной анестезии (раствор ультракаина 1:100000) с помощью полупроводникового лазера длиной волны 970 нм в контактном режиме на мощности 7 Вт с последующей установкой силиконового стента на 30 дней с целью профилактики рецидивирования рубцового процесса. В послеоперационном периоде в течение 14 дней нахождения в стационаре ежедневно выполнялся туалет носа под эндоскопическим контролем, назальная ирригационная терапия, обработка послеоперационной раневой поверхности антибактериальными и эпителизирующими мазями, также с учетом основного заболевания для профилактики бактериальных послеоперационных осложнений был назначен курс системной антибактериальной терапии. Наблюдение после

удаления стента выполнялось также эндоскопически один раз в неделю в течение месяца, затем один раз в месяц (рисунок 3.21).

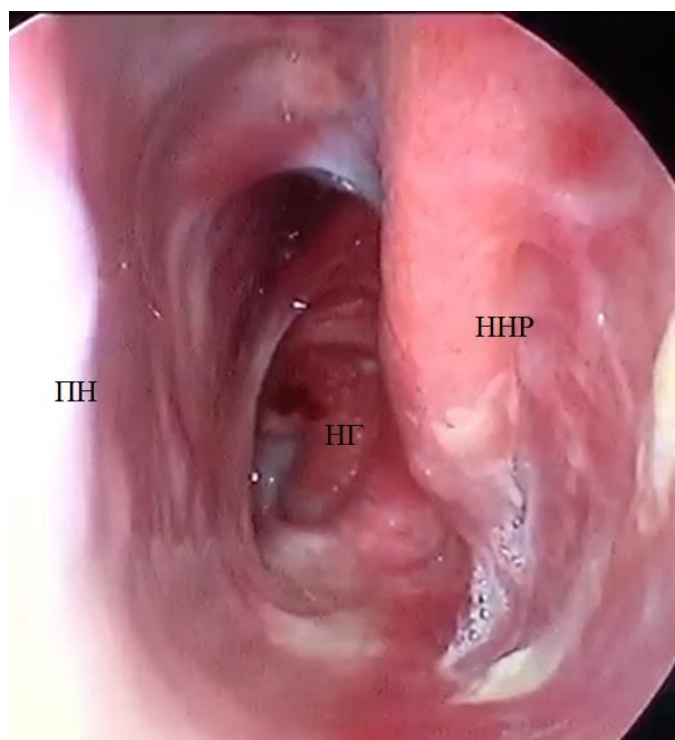


Рисунок 3.21 – Эндоскопическая картина полости носа слева после операции:

ПН – перегородка носа, ННР – нижняя носовая раковина, НГ – носоглотка

После двух последовательно выполненных этапов хирургического лечения пациент отметил значительное улучшение носового дыхания, уменьшение коркообразования в полости носа, а вместе с тем и уменьшение заложенности носа (рисунок 3.22).

По результатам послеоперационной передней активной риноманометрии суммарная проходимость носовых ходов после операции увеличилась в 2,5 раза.

В данном клиническом примере продемонстрирован вариант лазерного хирургического лечения протяженных синехий полости носа с выбором профилактики повторного рубцевания слизистой оболочки за счет применения силиконового стентирования для механического разделения послеоперационных раневых поверхностей.

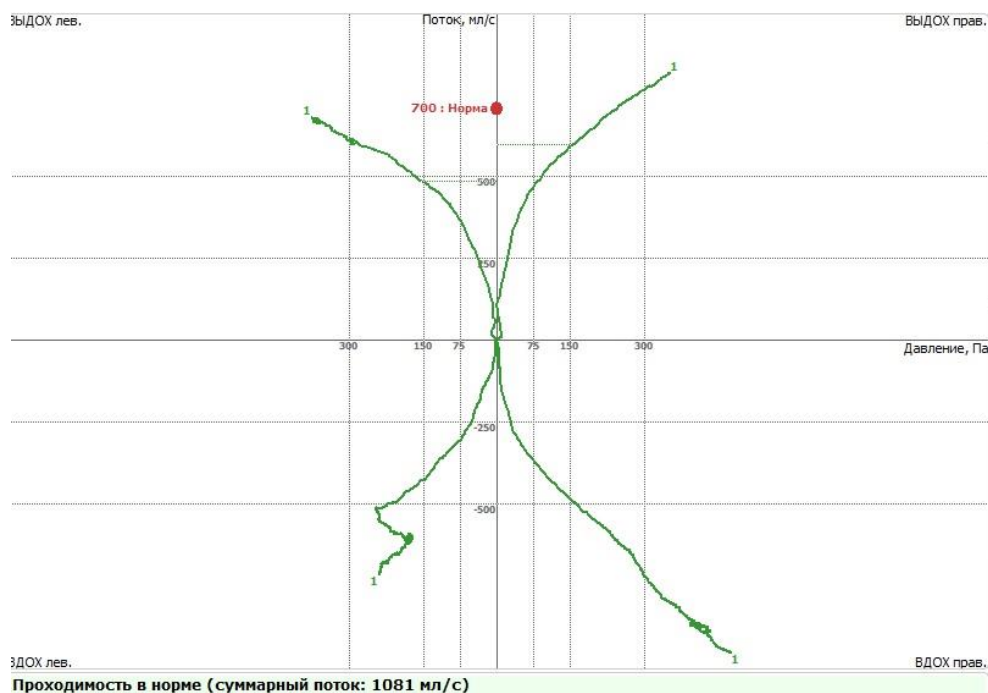


Рисунок 3.22 – Передняя активная риноманометрия после оперативного лечения

Сложность данной клинической ситуации состоит в многократном предшествующем рассечении синехий полости носа с применением холодных инструментов и наличии хронического воспаления слизистой оболочки полости носа, что снижает возможности физиологичной эпителизации мерцательного эпителия. У пациентов с системными аутоиммунными воспалительными заболеваниями слизистой оболочки верхних дыхательных путей с клиническими проявлениями протяженной рубцовой деформации анатомических структур полости носа при планировании хирургического лечения необходимо учитывать последовательную разделенную во времени работу на разных половинах носа, как поэтапное вмешательство для ; обязательное стентирование для разделения послеоперационных поверхностей слизистой оболочки для профилактики рестенозирования не менее 14 дней. В послеоперационном уходе необходимо придерживаться всех тех же принципов, как и при работе с пациентами после лазерного рассечения синехий полости носа. Сроки наблюдения за пациентами в послеоперационном периоде должны быть удлинены, а ежегодное динамическое наблюдение оториноларинголога носит рекомендательный характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синехии полости носа после хирургического лечения ринологических пациентов относятся к группе так называемых, «малых» осложнений функциональной эндоскопической риносинусохирургии, что составляет от 1 до 27% (Pajić-Penavić I., 2011) [15, 36, 68, 75, 81, 88, 108]. По полученными нами результатам, синехии в полости носа после ринологических вмешательств возникли у 25% пациентов, что соответствует доступным литературным данным. Данному вопросу в оперативной ринологии уделяется незначительное внимание и ранее проблема рубцовых изменений в полости носа была изучена преимущественно в аспекте профилактики рубцовых сращений в среднем носовом ходе, поскольку данная локализация синехий отрицательно влияет на результаты хирургического лечения хронических синуситов. При изучении вопроса формирования синехиальных сращений слизистой оболочки полости носа в своем ретроспективном исследовании мы провели анализ причин, вызвавших формирование синехий. В наибольшем проценте случаев 25% и 22% соответственно, причиной формирования синехий являлась проводимая в прошлом септум-операция и травма наружного носа, соответственно. Все манипуляции в полости носа, проводимые непрофильными специалистами без соответствующего зрительного эндоскопического контроля, приводят к травматическому повреждению слизистой оболочки и в случае необходимости выполнения экстренных и срочных манипуляций в полости носа (тампонада носа врачами скорой помощи, назотрахеальная интубация), после стабилизации состояния, пациент должен быть осведомлен о возможных постманипуляционных изменениях слизистой оболочки полости носа. [33, 46, 57, 61]. Необходимо проинформировать пациента о сроках дальнейшего наблюдения у врача-оториноларинголога, возможных проблемах с носовым дыханием, при наличии которых необходим очный осмотр врача-специалиста. Различные варианты ринологических вмешательств в анамнезе – чаще септопластика и функциональная эндоскопическая хирургия пазух носа, в том числе выполненные в детстве (аденотомия у 2 пациентов, вошедших в

исследование) также в большом проценте случаев встречались у пациентов с синехиями полости носа. Таким образом, травматизация респираторного эпителия противоположащих поверхностей слизистой оболочки полости носа является одним из наиболее важных факторов формирования рубцовых сращений полости носа.

Вторым важным фактором формирования синехий полости носа является узость анатомических пространств в полости носа (чаще в месте наибольшей вероятности образования рубцовых спаек – между нижней носовой раковиной и перегородкой носа, между средней носовой раковиной и перегородкой носа, а также между средней носовой раковиной и латеральной стенкой полости носа). Нами было проведено проспективное исследование по изучению влияния узости пространства между анатомическими структурами полости носа и возможностью формирования рубцовых изменений в данных участках слизистой оболочки полости носа после хирургического вмешательства. В исследование был включен 81 пациент с выполнением на предоперационном этапе компьютерной томографии околоносовых пазух и измерением расстояния между нижней носовой раковиной и перегородкой носа в трех точках: прямая линия между передним концом нижней носовой раковины и перегородкой носа, между средней третью раковины и перегородкой носа и между задним концом нижней носовой раковины и перегородкой носа, соответственно. Период послеоперационного наблюдения за пациентами составил 3 месяца. При контрольных осмотрах мы смогли эндоскопически оценить формирование синехиальных сращений с уточнением их локализации и сопоставить прогнозируемые по компьютерной томографии носа и околоносовых пазух локализации предполагаемых синехий. При помощи статистического корреляционного ROC-анализа было выявлена тесная взаимосвязь показателей размера по компьютерной томографии и наличия синехии. Также была посчитана специфичность и чувствительность используемого метода, что составило 80% и 70,4% соответственно, и определено пороговое значение расстояния между носовой раковиной и перегородкой, при значениях ниже которого высока вероятность образования синехии в послеоперационном периоде. Компьютерный алгоритм по автоматическому определению мест наиболее

вероятных для образования синехий перед предоперационной оценкой компьютерной томографии околоносовых пазух был нами запатентован, получено свидетельство о государственной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № 2022617876 «CTSynechiaAnalyzer».

Наблюдение за заживлением слизистой оболочки полости носа после хирургического вмешательства необходимо проводить в течение 3 месяцев после операции с контрольными эндоскопическими осмотрами через неделю, 1 и 3 месяца после хирургии. Эти данные получены при анализе литературных данных об особенностях заживления и восстановления респираторного эпителия [108, 134, 136]. Данные о сроках послеоперационного наблюдения в проанализированной литературе встречаются от 1 до 12 месяцев, что в отношении синехий полости носа не имеет статистического обоснования. Наше наблюдение за пациентами длилось в течение 90 дней, а при анализе сроков формирования послеоперационных рубцовых сращений в полости носа, наибольшее формирование синехий случалось в первые 14 дней и до 1 месяца после операции, что соответствует раннему послеоперационному периоду.

Ведущими жалобами пациентов с синехиальными сращениями в полости носа в 90 и 95% случаев являются затруднение носового дыхания (особенно односторонний характер жалоб при распространении рубцов только в одной половине носа) и заложенность носа, соответственно. Данные жалобы не являются специфическими только для рубцовых изменений в полости носа, но позволяют клинически заподозрить формирование синехий в полости носа после проведенного хирургического лечения [117, 118]. Объективная оценка носового дыхания при помощи передней активной риноманометрии может быть проведена для диагностики затруднения носового дыхания и выявления обструктивных синехий полости носа, ухудшающих носовое дыхание. В таких случаях синехия подлежит хирургическому лечению. Однако при наличии у пациента сопутствующего искривления перегородки носа или других анатомических особенностей строения полости носа, влияющих на носовое дыхание, объем хирургического лечения должен включать в себя одномоментную коррекцию

сопутствующей оториноларингологической патологии. Данную гипотезу также подтверждает разработанная нами программа по определению наиболее вероятных мест образования синехиальных сращений в полости носа в послеоперационном периоде у прооперированных ринологических пациентов. Использование программы позволяет на этапе планирования хирургического вмешательства при наличии компьютерной томографии носа и околоносовых пазух определить места наиболее вероятного контактного соприкосновения противоположных участков слизистой оболочки полости носа, что впоследствии при длительном взаимодействии и условиях реактивного отека слизистой оболочки приведет к формированию соединительнотканной спайки. В связи с чем разработанный нами автоматизированный алгоритм поможет хирургам не только заранее подумать о наиболее подходящем способе профилактики послеоперационных синехий полости носа, но и наглядно продемонстрировать пациенту необходимость коррекции анатомических структур носа в ходе оперативного лечения. О применении подобных программ для прогнозирования возникновения синехий в полости носа в литературе не описано.

При выборе способа хирургического лечения синехий полости носа предпочтение стоит отдавать лазерному рассечению, поскольку по нашим данным при использовании лазерного излучения для хирургического лечения синехиальных сращений полости носа возможно добиться надежного диастаза противоположащих поверхностей, одномоментно получить надежный гемостаз за счет коагуляционных свойств лазерной техники и значимо уменьшить возникновение рецидива синехиального роста. По данным проведенного нами исследования шансы рецидива синехий в группе лазера были ниже в 29,33 раза, по сравнению с группой холодного инструмента, различия шансов были статистически значимыми.

В российской литературе описано исследование по поводу сравнения эффективности рассечения синехий при помощи гольмиевого лазера с длиной волны 2,09 мкм и с использованием традиционных методов (с применением выкусывателей, зубчатых распаторов, ножниц) [34]. Авторы оценивают причины

возникновения синехий и используют две группы сравнения по способам удаления синехий для оценки результата хирургического лечения. Вероятность возникновения рецидива рубцовых изменений в полости носа после применения данных методов не оценивается в исследовании. По данным авторов в оториноларингологической клинике ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского рассечение синехий полости носа всем пациентам выполняется с использованием лазерной техники, т.к. данный способ позволяет в большинстве случаев отказаться от стентирования полости носа для профилактики повторного рубцевания. По данным зарубежных авторов использование полупроводникового лазера для рассечения синехий полости носа является эффективным в комбинации с аппликационным применением митомицина С [34, 78].

При определении показаний к хирургическому удалению синехий полости носа основываясь на гистологической классификации стадий формирования рубца и сроках ремоделирования новой ткани после повреждения до 6 мес, на наш взгляд не существует наиболее правильного временного периода для хирургического лечения в процессе формирования рубца. Удаление синехии полости носа должно рассматриваться в любые сроки ее появления после эндоскопической визуализации, если рубцовые изменения являются функционально-значимыми (по данным субъективной и объективной оценки). Период формирования рубцовой ткани оказывает влияние не на частоту рецидива синехий, а на технические особенности выполнения процедуры удаления (кровоснабжение рубцовой ткани, протяженность синехии, вовлечение в структуру рубцовых изменений нескольких анатомических структур) и не требует подтверждения гистологической стадии процесса ремоделирования. Данная гипотеза требует статистически подтвержденных данных и может быть предметом для выполнения дальнейших исследований по теме послеоперационных рубцовых изменений в полости носа.

Таким образом в ходе выполнения нашего исследования были определены следующие показания к хирургическому лечению синехий полости носа:

1) локализация синехии в среднем носовом ходе, между перегородкой носа и латеральной стенкой полости носа с блоком остиомеатального комплекса и рецидивирующими обострениями хронического синусита;

2) синехии полости носа с любой локализацией, ухудшающие качество носового дыхания (по данным субъективной оценки носового дыхания по шкале SNOT-22, NOSE и данным объективных исследований – снижение объемного потока воздуха, проходящего через полости носа, по данным передней активной риноманометрии;

3) протяженные, особенно двусторонние синехии, приводящие к стенозированию носовых ходов и деформирующие анатомические структуры полости носа;

4) синехии, вызывающие у пациента субъективный дискомфорт при носовом дыхании, сопровождающиеся сухостью слизистой оболочки полости носа, повышенным коркообразованием в полости носа, рецидивирующими носовыми кровотечениями и воспалительными заболеваниями околоносовых пазух.

По литературным данным использование травматичных материалов для слизистой оболочки полости носа при установке передней тампонады носа увеличивает вероятность возникновения сращений слизистой оболочки полости носа в послеоперационном периоде, однако в ходе проведенного нами исследования шансы формирования синехий у пациентов с послеоперационной тампонадой полости носа не были статистически выше, чем у пациентов без тампонады носа [82, 135]. Данный факт характеризует успешное и безопасное применение современных атравматичных материалов для тампонады слизистой оболочки полости носа, с использованием визуального эндоскопического контроля. В нашем исследовании мы использовали тампоны для передней тампонады носа из материала прессованной оксицеллюлозы. Бережное отношение к структурам полости носа, покрытых респираторным эпителием, при проведении хирургического вмешательства также несомненно важный фактор для профилактики послеоперационных спаек полости носа, особенно при использовании моторных систем в ходе операции.

В отличие от использования тампонады в послеоперационном периоде выбор ежедневного ухода за полостью носа в послеоперационном периоде, по нашим данным, оказывает большее влияние на формирование синехиальных сращений уже после хирургического вмешательства. Обязательной для всех прооперированных пациентов была назальная ирригационная терапия солевыми растворами большого объема с различными способами доставки растворов в полость носа, использование курсом назальных топических кортикостероидов с 5го дня после хирургического лечения. Проанализировав данные пациентов, которым выполнялся туалет полости носа после ринопластики с мазовыми аппликациями в области послеоперационной раны, мы получили шансы рецидива синехий ниже в 6,6 раз, по сравнению с группой пациентов, где применение мазовых форм на область слизистой оболочки полости носа в рамках операционного воздействия в послеоперационном периоде не использовались, полученные данные были статистически обоснованными. Следует также сделать акцент, что все манипуляции в полости носа, в том числе аппликационное нанесение мазовых препаратов, удаление продуктов дебримента, фиброзных и некротических масс, выполняемые оперирующим хирургом в послеоперационном периоде следует осуществлять с визуализацией при помощи эндоскопического контроля, чтобы исключить дополнительное повреждение слизистой оболочки. По данным зарубежных авторов аппликационное нанесение гиалуроновой кислоты на раневые поверхности непосредственно после функциональных эндоскопических вмешательств в полости носа, околоносовых пазух и в раннем послеоперационном периоде является безопасным и способствует хорошей реэпителизации. Это уменьшает реактивные послеоперационные явления, образования корок в полости носа и вероятность образования обструктивных и необструктивных синехий полости носа [113].

После выполнения проспективного этапа исследования при наблюдении пациентов в течение 3 месяцев после риносинусхирургического вмешательства мы проводили эндоскопию полости носа ригидным эндоскопом 0 градусов для оценки формирования рубцовых изменений полости носа в послеоперационном

периоде. Выполняя накануне оперативного лечения обследования, согласно представленным методам, мы оценили изменение объективных показателей носового дыхания при формировании рубцовых сращений после оперативного лечения. Как влияет наличие синехии в послеоперационном периоде на субъективную оценку качества носового дыхания и на сколько это ухудшает результаты выполненной операции. Применяв методы статической обработки количественных данных, было выявлено что после хирургического лечения показатель суммарного объемного воздушного потока, проходящий через полость носа, зафиксированный при передней активной риноманометрии у пациентов без послеоперационных синехий в динамике после хирургического лечения возрос в большей степени, чем у пациентов с синехиями. Средние показатели носового дыхания у пациентов без синехий были в норме, до 786 мл/сек, тогда как показатель суммарного объемного потока у послеоперационных пациентов с синехиями полости носа был достоверно ниже, в среднем около 702 мл/сек. Отражение объективных данных было получено и при оценке субъективных показателей носового дыхания при заполнении пациентами анкет-опросников о качестве носового дыхания SNOT-22 и NOSE через 3 месяца после выполненного риносинусохирургического вмешательства. Пациенты с послеоперационными синехиями оценивали носовое дыхание в отдаленном послеоперационном периоде как менее удовлетворительное, чем прооперированные пациенты без синехий полости носа. По данным субъективных опросников качества носового дыхания, его влияния на качество жизни и сна пациентов при сравнении показателей до оперативного лечения и после, у пациентов с послеоперационными синехиями баллы по шкале NOSE составляли 5-7 баллов, в среднем до 6 баллов, в сравнении с данными прооперированных пациентов без синехиальной обструкции, где баллы по шкале NOSE после операции составляли 4-5 баллов, в среднем до 5 баллов. Данные изменения являются статистически значимыми. Аналогично по шкале SNOT-22 пациенты из группы без синехий после операции отмечали более значимое улучшение носового дыхания в сравнении с показателями до операции: отмечалось уменьшение баллов при прохождении опросника SNOT-22 с 46-66 до

30-40 баллов (среднем с 58 до 33 баллов). У прооперированных пациентов с синехиями полости носа при заполнении указанных опросников снижение баллов отмечалось в меньшей степени: с 55-64 до 32-47 баллов (в среднем с 59 до 41 балла). Учитывая полученные данные, стоит отметить, что синехии полости носа негативно влияют на носовое дыхание в послеоперационном периоде и ухудшают результаты хирургического лечения.

Время мукоциллиарного транспорта у пациентов с синехиями полости носа в послеоперационном периоде составила 10–17 мин (в среднем 14), что занимает более длительное время, чем у прооперированных пациентов без сформированных синехий в послеоперационном периоде – 10-16 мин (в среднем 12). Полученные данные не имеют статистической разницы, однако при формировании рубцовых сращений в полости носа в послеоперационном периоде естественная эвакуация содержимого респираторного эпителия слизистой оболочки верхних дыхательных путей затруднена, особенно у пациентов с протяженными синехиями полости носа. Наличие рубцовых изменений слизистой оболочки полости носа в послеоперационном периоде удлиняет скорость работы мукоциллиарного клиренса в сравнении с послеоперационной слизистой оболочкой у пациентов, которые не имеют в полости носа синехиальных сращений. Также данный показатель вероятнее всего удлиняет длительное хроническое воспаление слизистой оболочки при хронических заболеваниях полости носа, например, при полипозном риносинусите.

Подводя итоги исследования, рубцовые изменения в полости носа после риносинусохирургических вмешательств относят к группе, так называемых, «малых» осложнений функциональной эндоскопической эндоназальной риносинусохирургии и в некоторых случаях могут ухудшать результаты хирургического лечения. Основные трудности при хирургическом лечении синехий полости носа заключаются в частом рецидивировании синехиальной обструкции. В проведенном нами исследовании статистически обосновано применение лазерной техники для хирургического лечения рубцовых изменений полости носа, шансы рецидива синехиальной обструкции значительно ниже, чем при

использовании холодных инструментов. При протяженных синехиальных сращениях слизистой оболочки, наличии двустороннего поражения, при наличии синехий слизистой оболочки полости носа как проявление системного воспалительного заболевания дыхательных путей рекомендовано для профилактики рецидивов рубцевания слизистой оболочки полости носа сочетание применения лазерного рассечения синехий и интраоперационную установку силиконового стента, минимум на 14 дней.

ВЫВОДЫ

1. Использование полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм в контактном режиме воздействия, по сравнению с применением холодного инструмента, при хирургическом лечении синехий полости носа, в 90,32% случаев является эффективным методом профилактики рецидива синехий полости носа.

2. Ведущим фактором, способствующим формированию внутриносовых синехий, является наименьшее расстояние между внутренними структурами полости носа в сочетании с предшествующей травматизацией слизистой оболочки полости носа.

3. Показанием для хирургического лечения синехий полости носа является их функционально-значимое влияние на носовое дыхание и наличие рецидивирующих воспалительных заболеваний околоносовых пазух.

4. Расстояние между противоположащими анатомическими структурами полости носа менее 2,9 мм, по результатам компьютерной томографии носа и околоносовых пазух, при планировании ринологических вмешательств требует проведения профилактики послеоперационных синехий данной области.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Хирургическое лечение синехий полости носа рекомендовано в следующих случаях: локализация синехии в среднем носовом ходе; синехии, ухудшающие качество носового дыхания (по данным совокупности исследований: SNOT-22, NOSE, передней активной риноманометрии); наличие протяженной синехии с тенденцией к стенозированию просвета носовых ходов.

2. Вмешательство при двустороннем синехиальном процессе в полости носа с вовлечением в рубцовый процесс перегородки носа необходимо выполнять поэтапно на каждой стороне с целью профилактики перфорации перегородки носа.

3. Сроки наблюдения за полостью носа в послеоперационном периоде должны составлять не менее 3 месяцев для своевременного выявления рубцовых сращений слизистой оболочки.

4. При наличии протяженных синехий полости носа, ведущих к стенозированию носового хода при хирургическом лечении рекомендована профилактика рецидивов рубцевания с использованием силиконового стентирования.

5. Ежедневный уход за слизистой оболочкой полости носа в послеоперационном периоде с использованием назальной ирригационной терапии, антибактериальных и противовоспалительных мазевых форм, топической кортикостероидной терапии позволяет предотвратить возникновение синехий полости носа.

6. Применение программы «CTSynchiaAnalyzer» при планировании риносинусхирургического вмешательства позволяет обосновать подслизистую коррекцию перегородки носа как способ профилактики послеоперационных синехий.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ПН	– перегородка носа
ПАРМ	– передняя активная риноманометрия
КТ	– компьютерная томография
КЛКТ	– конусно-лучевая компьютерная томография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ННР	– нижняя носовая раковина
СОП	– суммарный объемный поток
СС	– суммарное сопротивление
СТ	– сахаринный тест
МЦТ	– мукоцилиарный транспорт
ОНП	– околоносовые пазухи
FESS	– Functional Endoscopic Sinus Surgery – функциональная эндоскопическая хирургия околоносовых пазух
П/оп уход	– Послеоперационный уход

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеенко, С. Патогенетически обоснованное повышение эффективности и безопасности эндоскопических риносинусхирургических вмешательств при хронических риносинуситах у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 3.1.3 / Алексеенко Светлана. – Санкт-Петербург, 2021. – 48 с.
2. Брошюра «IPG Surgical Fiber» LP к лазерной установке / <https://www.ipgmed.ru/products/FiberLase-Series/FiberLase-S>.
3. Влияние обработки торца оптоволокну на биологические эффекты лазера с длиной волны 0,97 мкм / М. А. Рябова, М. Ю. Улупов, Н. А. Шумилова [и др.] // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 51-57.
4. Гистология, цитология и эмбриология. Атлас: учебное пособие / Под ред. В. Л. Быкова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 296 с. – ISBN 978-5-9704-3201-3.
5. Горбунов, С. А. Обзор международных опросников и анкет оценки качества жизни при остром и хроническом риносинусите / С. А. Горбунов, Ю. Ю. Русецкий, С. Е. Кудряшов [и др.] // Российская ринология. – 2021. – Т. 29, № 2. – С. 97–106.
6. Жилин, К. М. Влияние длины волны лазерного излучения ближнего ИК-диапазона на характер силового воздействия на биологические ткани: (кровь, венозная стенка, слизистая оболочка и костная ткань): автореферат ... канд. физ-мат. наук: 01.04.21 / Жилин Кирилл Максимович. – Москва, 2013. – 22 с.
7. Завалий, М.А. Особенности послеоперационного ведения пациентов, перенесших хирургическую коррекцию структур полости носа / М. А. Завалий, А. Н. Орел // Практическая медицина. – 2018. – Том 16, № 5. – С. 68-71
8. Инструкция по эксплуатации GALILEOS Comfort / Бенсхайм (Германия): Sirona Dental Systems GmbH, Fabrikstrasse 31, 2013. – 76 с.
9. Инструкция по эксплуатации компьютерного риноманометра Ринолан / ООО «Ланамедика». – 29 с.

10. Карпищенко, С. А. Технические аспекты лазерной полипотомии / С. А. Карпищенко, М. А. Рябова, Н. А. Шумилова // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2021. – Т. 27, № 1. – С. 4-11.
11. Кирсанов, В. В. Характеристика лазерного излучения как физического фактора воздействия на биологические объекты / В. В. Кирсанов // *Вестник Казанского технологического университета*. – 2015. – № 6. – С. 231-233.
12. Кравчук, А.П. Гемодинамика слизистой оболочки полости носа, носовое дыхание и мукоцилиарный транспорт в норме и патологии / А. П. Кравчук, А. И. Крюков, М. В. Корепанова // *Вестник оториноларингологии*. – 2001. – №5. – С. 38-40.
13. Кривопалов, А. А. Преимущества лазерной хирургии в ринологии / А. А. Кривопалов, С. В. Рязанцев, Н. И. Иванов [и др.] // *Российская ринология*. – 2022. – Т. 30, № 4. – С. 276-281
14. Кулякин, Е. В. Лингвистическая адаптация и подтверждение достоверности применения опросника SNOT-22 рус по оценке качества жизни пациентов с постназальным синдромом при вазомоторном рините / Е. В. Кулякин, М. А. Криштопова, П. А. Затолока [и др.] // *Медицинский журнал*. – 2021. – Т. 75, № 1. – С. 132-137.
15. Магомедов, М. М. Функциональное состояние слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух после радикальных и малоинвазивных хирургических вмешательств / М. М. Магомедов, Д. Ф. Зейналова, Н. М. Магомедова [и др.] // *Вестник оториноларингологии*. – 2016. – Т. 81 № 2. – С. 88-92.
16. Марченко А. А. Оценка оптических свойств крови в диапазоне длин волн излучения 1,3–2,0 мкм / А. А. Марченко, В. П. Минаев, И. В. Смирнов [и др.] // *Лазерная медицина*. – 2019. – Т. 23, № 2. – С. 44-51.
17. Минаев, В.П. Лазерные медицинские системы и медицинские технологии на их основе: учебное пособие / В.П. Минаев. – 4-е изд., испр. и доп. – Долгопрудный: Интеллект, 2020. – 360 с.

18. Накатис, Я. А. Профилактика и лечение ринитов – профилактика синуситов и отитов у детей / Я. А. Накатис, М. А. Рымша // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2015. – Т. 21, № 3. – С. 71-72
19. Накатис, Я. А. Применение лазерных технологий в условиях стационара / Я. А. Накатис, Д. А. Творогов, В. П. Акимов [и др.] // *Application of Lasers in Medicine and Biology and 2nd Gamaleia's Readings : Materials XLIX International Scientific and Practical Conference, Hajduszoboszlo, Hungary, 03–07 октября 2018 года / MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE, V.N. KARAZIN KHARKIV NATIONAL UNIVERSITY*. – 2018. – С. 85-86.
20. Неворотин, А. И. Введение в лазерную хирургию. Учебное пособие / А. И. Неворотин. – СПб: СпецЛит, 2000. – 175 с.
21. Оториноларингология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Пальчуна. – М.: ГЭТОТАР-Медиа, 2008. – 960 с. – (Серия «Национальные руководства»). – ISBN 978-5-9704-0616-8.
22. Отработка практических навыков по лазерной хирургии в оториноларингологии. Метод. Пособие / М.А. Рябова, М.Ю. Улупов, Н.А. Шумилова, Г.В. Портнов. – СПб.: Изд-во ПСПбГМУ, 2015.
23. Патент № 2701134 С1 Российская Федерация, МПК А61F 11/00. Способ диагностики нарушений функции носового дыхания / С. В. Рязанцев, М. А. Будковая, Е. С. Артемьева // заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «СПб НИИ ЛОР Минздрава России») № 2018146335 : заявл. 24.12.2018 : опубл. 24.09.2019.
24. Пискунов, В. С. Функциональное и клиническое значение анатомических структур, формирующих полость носа: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.04 / Пискунов Виктор Серафимович. – М., 2009. – 18 с.
25. Пискунов, С. З. Исследование мукоцилиарной транспортной системы слизистой оболочки носа у здоровых лиц / С. З. Пискунов, Ф. Н. Завьялов, Л. Н. Ерофеева // *Российская ринология*. – 1995. – 3-4. – С. 25-27.

26. Пискунов, С. З. Вопросы физиологии и патофизиологии носа и околоносовых пазух / С. З. Пискунов, Г. З. Пискунов // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1989. – Т. 6 № 1. – С. 84-87.
27. Плужников, М. С. Лазерная медицина в оториноларингологии / М. С. Плужников, А. Н. Александров, М. А. Рябова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2000. – № 6. – С. 40-41.
28. Плужников, М. С. Лазерная хирургия в оториноларингологии / М. С. Плужников, А. И. Лопотко, М. А. Рябова. – Минск: ПП-АНАЛМ, БДП, 2000. – 224 с.
29. Применение полупроводниковых и волоконных лазеров 0,53 мкм, 0,81 мкм, 0,97 мкм, 1,56 мкм и 1,94 мкм в хирургии хронических невоспалительных заболеваний полости носа / М. А. Рябова, М. Ю. Улупов, Н. А. Шумилова [и др.] // Актуальные проблемы лазерной медицины: Сборник научных трудов / Под редакцией Н.Н. Петрищева. – Санкт-Петербург: Ассоциация регенеративной эстетической медицины и Первого национального портала об эстетической медицине, 2022. – С. 101-128.
30. Русецкий, Ю.Ю. Функциональные и эстетические аспекты диагностики и реконструктивного хирургического лечения свежих травм наружного носа: автореферат дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.04 / Русецкий Юрий Юрьевич. – М., 2009. – 9 с.
31. Рябова, М. А. Выбор длины волны лазерного излучения в хирургии полипоза носа / М. А. Рябова, Н. А. Шумилова, В. А. Степанова // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 22-30.
32. Рябова, М. А. Лазерные технологии в ринохирургии / М. А. Рябова, М. Ю. Улупов, Н. А. Шумилова [и др.] // РМЖ. – 2020. – Т. 28, № 5. – С. 38-42.
33. Рябова, М.А. Синехии полости носа: причины и лазерная хирургия / М. А. Рябова, Н. А. Шумилова, Л. В. Пестакова // Практическая медицина. – 2018. – №5. – С. 63-67.

34. Свистушкин, В. М. Опыт лечения больных рубцово-обструктивными заболеваниями полости носа / В. М. Свистушкин, Д. М. Мустафаев, В. В. Шевцов [и др.] // Российская ринология. – 2009. – № 2. – С. 35.
35. Сергеева, Н. В. Методы фиксации перегородочного остова после септопластики (обзор литературы) / Н. В. Сергеева, Ю. Ю. Русецкий, О. А. Спиранская [и др.] // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2018. – Т. 24 № 3. – С. 20-31.
36. Супильников, А. А. Морфологические и физиологические аспекты течения раневого процесса (литературный обзор) / А. А. Супильников, А. А. Девяткин, О. Н. Павлова [и др.] // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2016. – Т. 23 № 3. – С. 144-151.
37. Чурилова, Е. Е. Ведение послеоперационного периода после септопластики. Профилактика синехий полости носа / Е. Е. Чурилова // Материалы межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии», Благовещенск, 28–29 июня 2018 года.
38. Шахно Е. А. Физические основы применения лазеров в медицине. СПб.: НИУ ИТМО, 2012. – 129 с.
39. Шевцов, В. В. Хирургическое лечение рубцово-обструктивных заболеваний полости носа у взрослых и детей: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Шевцов Владимир Владимирович. – М., 2008. – 7 с.
40. Шумилова, Н. А. Опыт применения высокоэнергетических лазеров в оториноларингологии / Н. А. Шумилова // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2016. – Т. 22, № 1. – С. 75-83.
41. Юнусов, А. С. Хирургическое лечение врожденной атрезии хоан с сопутствующей патологией полости носа (синехии полости носа, ипн) у детей / А. С. Юнусов, А. И. Сайдулаева // Российская ринология. – 2013. – Т. 66, № 5. – С. 110-113.

42. Adams, D. H. Differential effects of insulin-like growth factors on scratch wound repair in respiratory epithelial cells / D. H. Adams, D. McIntosh, P. J. Wormald [et al.] // *Am. J. Rhinol.* – 2006. – Vol. 20, № 6. – P. 652–657.
43. Albu, S. Prophylactic antibiotics in endoscopic sinus surgery: a short follow-up study / S. Albu, R. Lucaciu // *Am. J. Rhinol. Allergy.* – 2010. – Vol. 24, № 2. – P. 306-309
44. Al-Mazrou, K. A. The impact of using intranasal splints on morbidity and prevalence of adhesions / K. A. Al-Mazrou, S. M. Zakzouk // *Saudi Med. J.* – 2001. – Vol. 22, № 7. – P. 616-618.
45. Amble, F. R. Nasofrontal duct reconstruction with silicone rubber sheeting for inflammatory frontal sinus disease: analysis of 164 cases / F. R. Amble, E. B. Kern, H. B. Neel [et al.] // *Laryngoscope.* – 1996. – Vol. 106, № 7. – P. 809–815.
46. Badran, K. Randomized controlled trial comparing Merocel and RapidRhino packing in the management of anterior epistaxis / K. Badran, T. H. Malik, A. Belloso [et al.] // *Clin. Otolaryngol.* – 2005. – Vol. 30, № 4. – P. 333-337.
47. Bär, A. Metabolic disposition in rats of regular and enzymatically depolymerized sodium carboxymethylcellulose / A. Bär, B. Van Ommen, M. Timonen // *Food Chem. Toxicol.* – 1995. – Vol. 33, № 11. – P. 901– 907.
48. Bartold, P. M. Growth factor modulation of fibroblasts in simulated wound healing / P. M. Bartold, A. Raben // *J. Periodontal. Res.* – 1996. – Vol. 31, №3. – P. 205–216.
49. Bassiouni, A. Does mucosal remodeling in chronic rhinosinusitis result in irreversible mucosal disease? / A. Bassiouni, Y. Naidoo, P. J. Wormald // *Laryngoscope.* – 2012. – Vol. 122, № 1. – P. 225–229.
50. Becker, J. M. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study / J. M. Becker, M. T. Dayton, V. W. Fazio [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 1996. – Vol. 183, № 4. – P. 297–306.

51. Bedard, K. The NOX family of ROS-generating NADPH oxidases: physiology and pathophysiology / K. Bedard, K. H. Krause // *Physiol. Rev.* – 2007. – Vol. 87, № 1. – P. 245-313.
52. Benninger, M. S. The development of the Rhinosinusitis Disability Index / M. S. Benninger, B. A. Senior // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 1997. – Vol. 123, № 11. – P. 1175-1179.
53. Bristow, R. E. Prevention of adhesion formation after radical oophorectomy using a sodium hyaluronatecarboxymethylcellulose (HA-CMC) barrier / R. E. Bristow, F. J. Montz // *Gynecol. Oncol.* – 2005. – Vol. 99, № 2. – P. 301-308.
54. Buisson, A. C. Gelatinase B is involved in the in vitro wound repair of human respiratory epithelium / A. C. Buisson, J. M. Zahm, M. Polette [et al.] // *J. Cell. Physiol.* – 1996. – Vol. 166, № 2. – P. 413–426.
55. Catalano, P.J. Evaluation of middle meatal stenting after minimally invasive sinus techniques (MIST) / P.J. Catalano, E.J. Roffman // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2003. – Vol. 128(6). – P. 875-881. – doi: 10.1016/S0194-59980300469-8.
56. Cecchetti, W. [et al.], SPIE View, 1996, 7-11-sept.
57. Chambers, D. W. Long-term outcome analysis of functional endoscopic sinus surgery: correlation of symptoms with endoscopic examination findings and potential prognostic variables / D. W. Chambers, W. E. Davis, P. R. Cook [et al.] // *Laryngoscope.* – 1997. – Vol. 107, № 4. – P. 504–510.
58. Cohen, N. A. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease / N. A. Cohen // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.* – 2006. – Vol. 196. – P. 20-26.
59. Coraux, C. In vivo models of human airway epithelium repair and regeneration / C. Coraux, R. Hajj, P. Lesimple // *Eur. Respir. Rev.* – 2005. – Vol. 21, № 12. – P. 131–136.
60. Daniel, G. FACS and others, Surgical Treatment of Nasal Obstruction in Rhinoplasty / G. Daniel, M.D. Becker // *Aesthetic Surgery Journal.* – 2010. – Vol. 30(3). – P. 347-378. – doi: 10.1177/1090820X10373357.

61. Deniz, M. The impact of different nasal packings on postoperative complications / M. Deniz, Z. Ciftçi, A. Işık [et al.] // *Am. J. Otolaryngol.* – 2014. – Vol. 35, № 5. – P. 554-557.
62. Deuel, T. F. Chemotaxis of monocytes and neutrophils to platelet-derived growth factor / T. F. Deuel, R. M. Senior, J. S. Huang [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1982. – Vol. 69, № 4. – P. 1046–1049.
63. DiZerega, G. S. Intraperitoneal Adhesions / G. S. diZerega, K. E. Rodgers. – NY: In: *The Peritoneum*. Springer, 1992. – P. 1-25.
64. Dunnill, C. Reactive oxygen species (ROS) and wound healing: the functional role of ROS and emerging ROS-modulating technologies for augmentation of the healing process / C. Dunnill, T. Patton, J. Brennan [et al.] // *Int. Wound J.* – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 89-96.
65. Elkins, T. E. Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat, II / T. E. Elkins, F. W. Ling, R. A. Ahokas [et al.] // *Fertil. Steril.* – 1984. – Vol. 41, № 6. – P. 929-932.
66. Erturk, S. Effects of hyaluronic acid-carboxymethylcellulose antiadhesion barrier on ischemic colonic anastomosis: an experimental study / S. Erturk, S. Yuceyar, M. Termiz [et al.] // *Dis. Colon Rectum.* – 2003. – Vol. 46, № 4. – P. 529–534.
67. Fanucchi, M. V. In vitro culture of microdissected rat nasal airway tissues / M. V. Fanucchi, J. R. Harkema, C. G. Plopper [et al.] // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* – 1999. – Vol. 60, № 6. – P. 1274–1285.
68. Flanagan, M. Wound care: the healing process / M. Flanagan, J. Fletcher // *J. Wound Care.* – 2000. – Vol. 6. – P. 299-300.
69. Garth, R. J. A comparison of packing materials used in nasal surgery / R. J. Garth, A. P. Brightwell // *J. Laryngol. Otol.* – 1994. – Vol. 108, № 7. – P. 564-566.
70. Gerlinger, I. KTP-532 laser-assisted endoscopic nasal sinus surgery / I. Gerlinger, L. Lujber, T. Jarai [et al.] // *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* – 2003. – Vol. 28, № 2. – P. 67-71.
71. Gouteva, I. Clinical efficacy of a spray containing hyaluronic Acid and dexpanthenol after surgery in the nasal cavity (septoplasty, simple ethmoid sinus surgery,

and turbinate surgery) / I. Gouteva, K. Shah-Hosseini, P. Meiser // J. Allergy (Cairo). – 2014. – V. 2014. – 10 p.

72. Günaydın, R. Ö. Nasal packing and transseptal suturing techniques: surgical and anaesthetic perspectives / R. Ö. Günaydın, E. Aygenc, S. Karakullukcu [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2011. – Vol. 268, № 8. – P. 1151–1156.

73. Guyuron, B. Evaluation of stents following septoplasty / B. Guyuron, C. Vaughan // Aesthetic Plast. Surg. – 1995. – Vol. 19, № 1. – P. 75–77.

74. Havel, M. Diode laser-induced tissue effects: in vitro tissue model study and in vivo evaluation of wound healing following non-contact application / M. Havel, C. S. Betz, A. Leunig [et al.] // Lasers Surg. Med. – 2014. – Vol. 46, № 6. – P. 449–455.

75. Helfman, T. Occlusive dressings and wound healing / T. Helfman, L. Ovington, V. Falanga // Clin. Dermatol. – 1994. – Vol. 12, № 1. – P. 121–127.

76. Henriquez, O. A. Impact of synechiae after endoscopic sinus surgery on long-term outcomes in chronic rhinosinusitis / O. A. Henriquez, R. J. Schlosser, J. C. Mace [et al.] // Laryngoscope. – 2010. – Vol. 123, № 11. – P. 2615–2619.

77. Herzon, A. S. Bacteremia and local infections with nasal packing / A. S. Herzon // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1971. – Vol. 94, № 4. – P. 317–320.

78. Hesham, A. Laser and topical mitomycin C for management of nasal synechia after FESS: a preliminary report / A. Hesham, A. Fathi, M. Attia [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2011. – Vol. 268, № 9. – P. 1289–1292.

79. Hopkins, C. Psychometric validity of the 22-item sinonasal outcome test / C. Hopkins, S. Gillett, R. Slack [et al.] // Clin. Otolaryngol. – 2009. – Vol. 34, № 5. – P. 447–454.

80. Hosemann, W. Danger points, complications and medico-legal aspects in endoscopic sinus surgery / W. Hosemann, C. Draf // GMS Curr. Top Otorhinolaryngol. Head Neck Surg. – 2013. – Vol. 13, № 12. – P. 1–66.

81. Hosemann, W. Normal wound healing of the paranasal sinuses: clinical and experimental investigations / W. Hosemann, M. E. Wigand, U. Göde [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1990. – Vol. 248, № 7. – P. 390–394.

82. Illum, P. Nasal packing after septoplasty / P. Illum, L. Grymer, O. Hilberg // Clin. Otolaryngol. Allied Sci. – 1992. – Vol. 17, № 2. – P. 158-162.
83. Inanli, S. The effect of endoscopic sinus surgery on mucociliary activity and healing of maxillary sinus mucosa / S. Inanli, A. Tutkun, C. Batman [et al.] // Rhinology. – 2000. – Vol. 38, № 3. – P. 120–123.
84. Johns, D. B. Reduction of postsurgical adhesions with Intergel adhesion prevention solution: a multicenter study of safety and efficacy after conservative gynecologic surgery / D. B. Johns, G. M. Keyport, F. Hoehler [et al.] // Fertil. Steril. – 2001. – Vol. 76, № 3. – P. 595– 604.
85. Jorissen, M. Postoperative care following endoscopic sinus surgery / M. Jorissen // Rhinology. – 2004. – Vol. 42(3). – P. 114-120.
86. Jung, Y. G. Objective usefulness of thin silastic septal splints after septal surgery / Y. G. Jung, J. W. Hong, Y. G. Eun [et al.] // Am. J. Rhinol. Allergy. – 2011. – Vol. 25, № 3. – P. 182-185.
87. Karatas, A. The effects of the time of intranasal splinting on bacterial colonization, postoperative complications, and patient discomfort after septoplasty operations / A. Karatas, F. Pehlivanoglu, M. Salviz [et al.] // Braz. J. Otorhinolaryngol. – 2016. – Vol. 82, № 6. – P. 654-661.
88. Kass, E. G. Wound healing of KTP and argon laser lesions in the canine nasal cavity / E. G. Kass, B. M. Massaro, R. A. Komorowski [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1993. – Vol. 108, № 3. – P. 283-292.
89. Kelekci, S. The efficacy of a hyaluronate/carboxymethylcellulose membrane in prevention of postoperative adhesion in a rat uterine horn model / S. Kelekci, B. Yilmaz, S. Oguz [et al.] // Tohoku J. Exp. Med. – 2004. – Vol. 204, № 3. – P. 189–194.
90. Khalmuratova, R. Wound healing of nasal mucosa in a rat / R. Khalmuratova, S. Y. Jeon, D. W. Kim [et al.] // Am. J. Rhinol. Allergy. – 2009. – Vol. 23, № 6. – P. 33-37.
91. Kim, J. H. Antiadhesive effect of the mixed solution of sodium hyaluronate and sodium carboxymethylcellulose after endoscopic sinus surgery / J. H. Kim, J. H. Lee, J. H. Yoon [et al.] // Am. J. Rhinol. – 2007. – Vol. 21, № 1. – P. 95-99.

92. Kim, Y. H. Identifying preoperative factors associated with the postoperative nasal synechia in patients undergoing closed reduction of the nasal bone fracture / Y. H. Kim, G. Yoo [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2015. – Vol. 26, № 3. – P. 849–852.
93. Kimmelman, C. P. Sepragel sinus (hylan B) as a postsurgical dressing for endoscopic sinus surgery / C. P. Kimmelman, D. R. Edelstein, H. J. Cheng // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2001. – Vol. 125, № 6. – P. 603-608.
94. Klinger, M. Untersuchungen zur mikrozirkulation der nasenschleimhaut bei verwendung von ballontamponaden / M. Klinger, R. Siegert // *Laryngorhinootologie*. – 1997. – Vol. 76, № 3. – P. 127–130.
95. Lee, J.M. Middle meatal spacers for the prevention of synechiae following endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / J.M. Lee, A. Grewal // *Int Forum Allergy Rhinol.* – 2012. – Vol. 2(6). – P. 477-486. – doi: 10.1002/alr.21052.
96. Levine, H. L. Endonasal laser surgery: an update / H. L. Levine // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2006. – Vol. 39, № 3. – P. 493-501.
97. Levine, H. L. Endoscopy and the KTP/532 laser for nasal sinus disease / H. L. Levine // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 1989. – Vol. 98, № 1. – P. 46–51.
98. Lund, V. J. Staging for rhinosinusitis / V. J. Lund, D. W. Kennedy // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 1997. – Vol. 117, № 3. – P. 35–40.
99. Malki, D. Nasal splints, revisited / D. Malki, S. M. Quine, A. G. Pfeleiderer // *J. Laryngol. Otol.* – 1999. – Vol. 113, № 8. – P. 725-727.
100. Manciola, L. G. The effects of postoperative astaxanthin administration on nasal mucosa wound healing / L. G. Manciola, C. Berce, F. Tabaran [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2019. – Vol. 8, № 11. – P. 1-16.
101. McFerran, D. The use of balloon catheters in the treatment of epistaxis / D. McFerran, S. Edmonds // *The Journal of Laryngology & Otology*. – 1993. – Vol. 107, № 3. – P. 472-477.

102. Merseburger, A. S. Лазеры и лазерные технологии / A. S. Merseburger, T. R. Herrmann, E. Liatsikos [et al.] // Европейская ассоциация урологов. – 2011. – P. 1-59.
103. Morgan, N. J. Do ventilated packs reduce post-operative eustachian tube dysfunction? / N. J. Morgan, G. Soo, I. Frain [et al.] // Clin. Otolaryngol. Allied Sci. – 1995. – Vol. 20, № 5. – P. 411- 412.
104. Musy, P. Y. Anatomic findings in patients undergoing revision endoscopic sinus surgery / P. Y. Musy, S. E. Kountakis // Am. J. Otolaryngol. – 2004. – Vol. 25, № 6. – P. 418–422.
105. Nayak, D. R. Prevention and management of synechia in pediatric endoscopic sinus surgery using dental wax plates / D. R. Nayak, R. Balakrishnan, P. Hazarika // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 1998. – Vol. 46, № 3. – P. 171-178.
106. Nunez, D. A. An evaluation of post-operative packing in nasal septal surgery / D. A. Nunez, F. W. Martin // Clin. Otolaryngol. Allied Sci. – 1991. – Vol. 16, № 6. – P. 549-550.
107. Oncel, M. Comparison of a novel liquid (Adcon-P) and a sodium hyaluronate and carboxymethylcellulose membrane (Seprafilm) in postsurgical adhesion formation in a murine model / M. Oncel, F. H. Remzi, A. J. Senagore [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 2003. – Vol. 46, № 2. – P. 187–191.
108. Pajic-Penavi, I. Endoscopic Monitoring of Postoperative Sinonasal Mucosa Wounds Healing / I. Pajic-Penavi. – In Advances in Endoscopic Surgery: Prof. Cornel Iancu (Ed.), ISBN: 978-953-307-717-8, InTech: London, UK, 2011. – P. 425–431.
109. Pringle, M. B. The use of merocel packs in the treatment of epistaxis / M. B. Pringle, P. Beasley, A. P. Brightwell // J. Laryngol. Otol. – 1996. – Vol. 110, № 6. – P. 543-546.
110. Quintanilla-Dieck, L. Comparison of disease-specific quality-of-life instruments in the assessment of chronic rhinosinusitis / L. Quintanilla-Dieck, J. R. Litvack, J. C. Mace // Int. Forum Allergy Rhinol. – 2012. – Vol. 2, № 6. – P. 437-443.

111. Ramaswamy, B. Sclerosing lipogranuloma of the eyelid: unusual complication following nasal packing in endoscopic sinus surgery / B. Ramaswamy, R. Singh, M. Manusrut // *BMJ Case Rep.* – 2015. – № 6. – P. 67-70.
112. Reed, C. E. The role of protease activation of inflammation in allergic respiratory diseases / C. E. Reed, H. Kita // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – Vol. 114, № 5. – P. 997–1008.
113. Roger, P. Fibronectin and alpha5beta1 integrin mediate binding of *Pseudomonas aeruginosa* to repairing airway epithelium / P. Roger, E. Puchelle, O. Bajolet-Laudinat [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 1999. – Vol. 13, № 6. – P. 1301–1309.
114. Saafan, M. E. Powered versus conventional endoscopic sinus surgery instruments in management of sinonasal polyposis / M. E. Saafan, S. M. Ragab, O. A. Albirmawy [et al.] // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2013. – Vol. 270, № 1. – P. 149–155.
115. Samad, I. The efficacy of nasal septal surgery / I. Samad, H. E. Stevens, A. Maloney // *J. Otolaryngol.* – 1992. – Vol. 21, № 2. – P. 88-91.
116. Scheppegrell, W. A conservative operation for the removal of nasal synechia / W. Scheppegrell // *Laryngoscope.* – 1898. – Vol. 4, № 1. – P. 25–29.
117. Senanayake, P. The Impact of Adhesions on Nasal Airflow: A Quantitative Analysis Using Computational Fluid Dynamics / P. Senanayake, P. Warfield-McAlpine, H. Salati [et al.] // *Am J Rhinol Allergy.* – 2023. – Vol. 37(3). – P. 273-283. – doi: 10.1177/19458924221137982.
118. Senanayake, P. The impact of nasal adhesions on airflow and mucosal cooling – A computational fluid dynamics analysis / P. Senanayake, H. Salati, E. Wong, [et al.] // *Respir Physiol Neurobiol.* – 2021. – Vol. 293. – P. 103719. – doi: 10.1016/j.resp.2021.103719.
119. Shi, R. The clinical outcomes of new hyaluronan nasal dressing: a prospective, randomized, controlled study / R. Shi, J. Zhou, B. Wang [et al.] // *Am. J. Rhinol. Allergy.* – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 71-76.

120. Shikani, A. H. A new middle meatal antrostomy stent for functional endoscopic sinus surgery / A. H. Shikani // *Laryngoscope*. – 1994. – Vol. 104, № 5. – P. 638–641.
121. Shim, H. S. Evaluation of resorbable materials for preventing surgical adhesion on rat experiment / H. S. Shim, Y. W. Lee, Y. M. Lee // *J. Korean Surg. Soc.* – 2002. – Vol. 63. – P. 179–186.
122. Shone, G. R. Nasal adhesions / G. R. Shone, R. T. Clegg // *The Journal of Laryngology and Otology*. – 1987. – Vol. 101. – P. 555–557.
123. Shyras, J. AD. A comprehensive study on complications of endoscopic sinus surgery / J. AD. Shyras, M. S. Karthikeyan // *Int. J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* – 2017. – Vol. 3, № 6. – P. 472–477.
124. Simpson G. T. 2nd. Rhinologic laser surgery / G. T. Simpson 2nd, S. M. Shapshay, C. W. Vaughan // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 1983. – Vol. 16, № 4. – P. 829–837.
125. Singh, S. The physiology of wound healing / S. Singh, A. Young, C.-E. McNaught // *Surgery (Oxford)*. – 2017. – Vol. 35, №9. – P. 473–477.
126. Sivabalaji, K. Management of nasal synechiae with Kshara Sutra – a case report / K. Sivabalaji, A. Ali, A. Bn [et al.] // *J. Ayurveda Integr. Med.* – 2021. – Vol. 12, № 3. – P. 540–543.
127. Spillmann, D. Aspiration von nasentamponaden mit todesfolge / D. Spillmann // *Laryngorhinootologie*. – 1981. – Vol. 60, № 2. – P. 56.
128. Stewart, M. G. Development and validation of the nasal obstruction symptom evaluation (NOSE) scale / M. G. Stewart, D. L. Witsell, T. L. Smith // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2004. – Vol. 130, № 2. – P. 157–163.
129. Tom, L. W. The effects of gelatin film stents in the middle meatus / L. W. Tom, S. Palasti, W. P. Potsic [et al.] // *Am. J. Rhinol.* – 1997. – Vol. 11, № 3. – P. 229–232.
130. Van Duyne, J. Treatment of nasopharyngeal inlet stenosis following uvulopalatopharyngoplasty with the CO2 laser / J. Van Duyne, J. A. Coleman // *Laryngoscope*. – 1995. – Vol. 105, № 9. – P. 914–918.

131. Venge, P. Epithelial injury by human eosinophils / P. Venge, R. Dahl, K. Fredens [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1998. – Vol. 138, № 6. – P. 54–57.
132. Wang, T. Investigation on the nasal airflow characteristics of anterior nasal cavity stenosis / T. Wang, D. Chen, P.H. Wang [et al.] // *Braz J Med Biol Res.* – 2016. – Vol. 49(9). – P. e5182. – doi: 10.1590/1414-431X20165182.
133. Watelet J. B. Wound healing after paranasal sinus surgery: neutrophilic inflammation influences the outcome / J. B. Watelet, P. Demetter, C. Claeys // *Histopathology.* – 2006. – Vol. 48, № 2. – P. 174-181
134. Watelet, J. B. Wound healing of the nasal and paranasal mucosa: a review / J. B. Watelet, C. Bachert, P. Gevaert // *Am. J. Otolaryngol.* – 2002. – Vol. 16, № 2. – P. 77-84.
135. Watson, M. G. Nasal surgery: does the pack influence the results? / M. G. Watson, J. B. Campbell, P. M. Shenoi // *Rhinology.* – 1989. – Vol. 27, № 2. – P. 105-111.
136. Weber, R. Healing of the nasal mucosa / R. Weber, R. Keerl // *J. Wound Care.* – 1998. – Vol. 7, № 2. – P. 101–102.
137. Weber, R. K. Comprehensive review on endonasal endoscopic sinus surgery / R. K. Weber, W. Hosemann // *GMS Curr. Top Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* – 2015. – Vol. 22, № 14. – P. 1-108.
138. Weber, R. Packing in endonasal surgery / R. Weber, R. Keerl, F. Hochapfel [et al.] // *Am. J. Otolaryngol.* – 2001. – Vol. 22, № 5. – P. 728-734.
139. Welch, K. C. Clinical correlation between irrigation bottle contamination and clinical outcomes in post-functional endoscopic sinus surgery patients / K. C. Welch, M. B. Cohen, L. L. Doghramji [et al.] // *Am. J. Rhinol. Allergy.* – 2009. – Vol. 23, № 4. – P. 401-404.
140. Wetmore, S. J. Sleep apnea in epistaxis patients treated with nasal packs / S. J. Wetmore, L. Scrima, F. C. Hiller // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 1988. – Vol. 98, № 6. – P. 596–599.

141. Xiao, J. The correlative factors and preventive management of synechia following endoscopic sinus surgery / J. Xiao, Y. Li, G. Zhang // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. – 1999. – Vol. 34, № 6. – P. 356-358.

142. Yan, Y. Nasal epithelial repair and remodeling in physical injury, infection, and inflammatory diseases / Y. Yan, W. M. Gordon, D. Y. Wang // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg*. – 2013. – Vol. 21, № 3. – P. 263-270.

143. Zhang, Z. Biofilms and mucosal healing in postsurgical patients with chronic rhinosinusitis / Z. Zhang, D. Han, S. Zhang [et al.] // *Am. J. Rhinol. Allergy*. – 2009. – Vol. 23, № 5. – P. 506–511.