

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.3.030>



Егоров В.И., Чернышева М.М. ✉, Голубовский Г.А.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Применение экзогенного оксида азота при ринохирургических вмешательствах

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Егоров В.И.; сбор материала – Чернышева М.М., Голубовский Г.А.; статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста – Чернышева М.М.; редактирование – Егоров В.И., Голубовский Г.А.

Этическое заявление. Исследование одобрено этическим комитетом Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского, протокол № 4 (2016 г.).

Подана: 16.08.2023

Принята: 11.09.2023

Контакты: shavishvili85@mail.ru

Резюме

Введение. При нарушении архитектоники наружного носа и внутриносовых структур проводятся технически сложные оперативные вмешательства. Успех реконструктивной хирургии во многом зависит от ведения послеоперационного периода. Для стимуляции репаративных процессов применяют NO-терапию.

Цель. Улучшение функциональных результатов риносептопластики с помощью NO-терапии.

Материалы и методы. В исследовании участвовал 81 пациент, поступивший на стационарное лечение в оториноларингологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского за период 2016–2022 гг. в возрасте от 18 до 60 лет для проведения функциональной риносептопластики. В схеме послеоперационного ведения, а частично и интераперационно был использован экзогенный оксид азота, реализуемый аппаратом «Плазон». Пациенты были разделены на три статистически равные группы. В группе 1 (27 человек) во время хирургического вмешательства и перед наложением швов производили обработку хирургической раны потоком экзогенного оксида азота. В схему послеоперационного ведения пациентов была включена NO-терапия (стандартная схема лечения включала иммобилизацию, НПВС, туалет полости носа, деконгестанты, применение изотонических солевых растворов). В группе 2 (27 человек) после риносептопластики, проводили NO-терапию помимо стандартного лечения. Контрольная группа 3 (27 человек) состояла из пациентов, подобранных по клиническим характеристикам симметрично основным. Из курса лечебных мероприятий этих пациентов NO-терапию исключили. Методами контроля над течением послеоперационного периода у пациентов наших групп являлись следующие: эндоскопический осмотр полости носа, определение транспортной функции носа, выделительной и всасывательной функций слизистой оболочки полости носа, цитологическое исследование мазков-отпечатков, данные передней активной риноманометрии, шкала-опросник.

Результаты. Скорость протекания репаративных процессов в слизистой оболочке полости носа у пациентов, которым применялась NO-терапия (группы 1 и 2), выше,

чем в группе контроля, однако функциональное восстановление слизистой оболочки полости носа в группе 2 было достоверно ниже, чем в группе 1, но выше относительно контрольной группы.

Заключение. NO-терапия, реализуемая аппаратом «Плазон» при ринохирургических вмешательствах, проста в применении и не требует дорогостоящего оборудования, эффективна, безопасна, позволяет добиться хороших функциональных результатов, уменьшает отек и гиперемию мягких тканей, снижает болезненность, а также дает возможность сократить сроки восстановления и, как следствие, улучшить качество жизни пациентов в кратчайшие сроки.

Ключевые слова: NO-терапия, экзогенный оксид азота, ринохирургия, риносептопластика, послеоперационный период, аппарат «Плазон»

Egorov V., Chernisheva M. ✉, Golubovsky G.

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia

The Use of Exogenous Nitric Oxide in Rhinosurgical Interventions

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design – Egorov V.; collection of material – Chernisheva M., Golubovsky G.; statistical processing of data, analysis and interpretation of results, writing the text – Chernisheva M.; editing – Egorov V., Golubovsky G.

Ethics statement. The study was approved by the M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Protocol No. 4 (2016).

Submitted: 16.08.2023

Accepted: 11.09.2023

Contacts: shavishvili85@mail.ru

Abstract

Introduction. In case of violation of the architectonics of the external nose and intranasal structures, technically complex surgical interventions are performed. The success of reconstructive surgery largely depends on the management of the postoperative period. To stimulate the reparative processes, we used NO-therapy.

Purpose. Improving the functional results of rhinoseptoplasty with NO-therapy.

Materials and methods. The study included 81 patients who were admitted for inpatient treatment at the otorhinolaryngological department of the M.F. Vladimirsky State Medical University for the period 2016–2022 at the age of 18 to 60 years. With a diagnosis of deformity of the external nose in combination with a curvature of the nasal septum, which was performed rhinoseptoplasty. In the scheme of postoperative management, and partially intraoperatively, exogenous nitric oxide was used, implemented by the Plason apparatus. The patients were divided into three statistically equal groups. To group 1 (27 people) during the surgical intervention and before suturing, the surgical wound was treated with a stream of exogenous nitric oxide, NO-therapy was included in the scheme of postoperative administration of patients. To group 2 (27 people) after rhinoseptoplasty, starting from day 2, NO-therapy was performed in addition to standard treatment. The control group (group 3) consisted of patients selected according to clinical

characteristics symmetrically to the main ones. NO-therapy was excluded from the course of treatment of these patients. The methods of monitoring the course of the postoperative period in patients of our observation groups were the following control methods: endoscopic examination of the nasal cavity, determination of the transport functions of the nose, excretory, suction functions of the nasal mucosa, cytological examination of smear prints, data of anterior active rhinomanometry.

Results. The course of reparative processes in the nasal mucosa in patients of groups 1 and 2 is higher than in the control group, however, the functional restoration of the nasal mucosa in subgroup 2 was significantly lower than in subgroup 1, but higher relative to the control group.

Conclusions. NO-therapy, implemented by the Plason device for rhinosurgical interventions, is easy to use and does not require expensive equipment, is effective, safe, allows for good aesthetic results, reduces swelling and hyperemia of soft tissues, reduces soreness, and also makes it possible to shorten the recovery time of the functional state of the nasal cavity and, as a consequence, improve the quality of life of patients in the shortest possible time.

Keywords: NO-therapy, exogenous nitric oxide, rhinosurgery, rhinoseptoplasty, postoperative period, Plason device

■ ВВЕДЕНИЕ

Ринохирургия – один из сложных разделов оториноларингологии. Это объясняется сложностью анатомического строения носа, его топографическим положением, функциональной нагрузкой.

Характер прохождения воздуха в полости носа во многом зависит от его строения и значительно меняется при деформации носовых ходов (деформация наружного носа, искривление перегородки носа, гипертрофия носовых раковин и т. д.). Нарушение носового дыхания ухудшает качество жизни пациентов и может привести к серьезным патологическим состояниям со стороны верхних и нижних дыхательных путей, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы [1].

Если одной из причин назальной обструкции является деформация наружного носа, то операция только на внутриносовых структурах является неэффективной [2].

При сочетанной патологии (выраженной деформации наружного носа с искривлением перегородки носа) проводят технически сложные оперативные вмешательства. Успех этих операций во многом зависит от ведения послеоперационного периода. По статистике, количество осложнений, например, при ринопластике варьируется от 4 до 18,8% [2–3, 10].

Тканевая реакция на операцию в области носа выражается в инфильтрации, изменении окраса кожи, расширении кожных сосудов. Данные проявления могут предопределить характер рубцевания, период рассасывания костных мозолей. Начиная с раннего послеоперационного периода необходима комплексная реабилитация для профилактики послеоперационных осложнений с целью улучшения результатов лечения [4–5, 16].

Укорочение периода восстановления пациентов после риносептопластики является важной задачей в ринохирургической практике. Мы предположили, что

воздействие экзогенным оксидом азота на зону хирургического вмешательства как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде позволит добиться положительных результатов в послеоперационной реабилитации внутриносовых структур и наружного носа.

После создания и разрешения к применению в медицинской практике РФ воздушно-плазменного аппарата «Плазон» был разработан способ лечения раневой патологии и воспалительных процессов экзогенным оксидом азота – NO-терапия. В основе метода лежит обработка необходимой области газовым потоком, обогащенным оксидом азота, который генерируется из атмосферного воздуха [5].

Благодаря многочисленным экспериментальным исследованиям установлено положительное влияние экзогенного оксида азота на репаративные процессы, обнаружена способность регулировать воспалительные процессы, выявлены антисептические свойства NO. В клинических исследованиях доказана эффективность и разработаны методики проведения NO-терапии в комплексном лечении различных заболеваний, сопровождающихся воспалительным процессом [6–9]. Некоторые из традиционных методов местного лечения, помимо лечебного воздействия, имеют нежелательные для скорейшего выздоровления побочные эффекты (контакт воспаленной кожи с влагой, дополнительная микротравма инструментами, способствование абсцедированию за счет разогревающего действия). Также их выполнение зачастую весьма болезненно для пациента в остром периоде. NO-терапия имеет доказанное бактерицидное действие, при выполнении лечебной процедуры исключает попадание влаги в очаг воспаления, не имеет разогревающего эффекта, исключает возможность травмирования тканей инструментами [11].

Несмотря на существенный опыт использования NO-терапии в лечении пациентов с заболеваниями верхних отделов дыхательных путей, работ, посвященных оценке эффективности данного метода в ринохирургии, крайне мало.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение функциональных результатов риносептопластики с помощью NO-терапии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническая часть работы была выполнена в ЛОР-отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. За период с 2016 по 2022 г. обследован 81 пациент в возрасте от 18 до 60 лет, перенесший реконструктивные хирургические вмешательства на скелете носа (риносептопластика). Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, подписывали информированное согласие пациента. Исследование являлось открытым, проспективным, продленным, рандомизированным, контролируемым.

Основным критерием включения было наличие функционально значимой деформации наружного носа в сочетании с деформацией перегородки носа. Исключение составляли пациенты с сопутствующими эндокринными заболеваниями (сахарный диабет 1–2-го типа) по причине отклонений репаративных процессов и пациенты с наличием гепатита В, С, ВИЧ-инфекции и других острых и хронических инфекций, а также онкологического процесса.

Таблица 1
Распределение пациентов по полу и возрасту
Table 1
Distribution of patients by sex and age

	Группа 1, n=27	Группа 2, n=27	Контрольная группа, n=27	Значение, p
Возраст, лет M±SD Me [LQ; UQ]	32,4±10,2 33 [24; 39]	34,5±9,4 33 [28; 41]	34,9±10,6 31 [26; 42]	0,655
Пол: женский, n (%) мужской, n (%)	11 (40,7%) 16 (59,3%)	9 (33,3%) 18 (66,7%)	13 (48,1%) 14 (51,9%)	0,587

По особенностям проведения методики сочетанного лечения были сформированы 3 группы пациентов, всем было выполнено хирургическое вмешательство в объеме риносептопластики в условиях комбинированной общей анестезии с ИВЛ. Первым этапом выполнялась септопластика по следующей методике: проводили дугообразный разрез слизистой оболочки с надхрящницей в преддверии носа слева, после выделяли хрящевой и костный отделы перегородки носа, искривленная ее часть удалялась, переходили к моделированию хряща и реимплантировали обратно, фиксировали транссептальным швом, листки слизистой сопоставляли и фиксировали узловым швом. Вмешательство на наружном носе всегда выполнялось через открытый доступ из V-образного трансколумеллярного разреза. Кожа и мягкие ткани спинки носа отсепаровывали тупым путем до лобной кости. Переходили к остеотомии, после установления спинки носа в срединном положении проводили фиксацию. Выполняли тампонаду носа. Заключительным этапом накладывали гипсовую повязку.

В первую группу вошли 27 пациентов с деформацией наружного носа и искривлением его перегородки, которым проводили NO-терапию как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде, начиная с первых суток после операции (воздействие на послеоперационную область). Было выполнено 7 сеансов.

Вторую группу составили 27 пациентов с деформацией наружного носа и искривлением его перегородки, которым проводили NO-терапию после операции, начиная с первых суток послеоперационного периода. Пациентам провели 7 сеансов.

В третью группу вошли 27 пациентов с деформацией наружного носа и его перегородки, которым проводили риносептопластику и послеоперационный период без NO-терапии. Эти пациенты составили контрольную группу.

NO-терапия проводилась с помощью отечественного аппарата для хирургии и NO-терапии – воздушно-плазменного СКВП/NO-OI «Плазон». Аппарат разрешен к применению в медицинской практике и серийному производству Комитетом по новой медицинской технике МЗ РФ (протокол № 4 от 20 апреля 2000 г.), сертифицирован (сертификат соответствия № РОСС 1Ш.ИМ02.В08571). Плазон имеет 2 принципа действия в отношении биологических тканей:

- с целью получения оптимального хирургического эффекта производят воздействие на биологические ткани потоком воздушной плазмы с температурой от 3000 до 4000 °C;

- для достижения терапевтического эффекта воздействие на область патологического очага производится потоком охлажденного воздуха, содержащим молекулы NO.

Также аппарат «Плазон» предназначен для деструкции и испарения нежизнеспособных тканей, коагуляции раневых поверхностей и патологических образований, рассечения тканей потоком плазмы, стимуляции регенеративных процессов NO-содержащим газовым потоком. NO-терапия осуществляется посредством подвода к месту патологического очага NO-содержащего газового потока, который представляет собой поток атмосферного воздуха, содержащий NO. Данный поток формируется при помощи манипулятора, который способен работать при максимальном расходе воздуха генераторной части аппарата «Плазон». При проведении воздействия в режиме стимуляции (NO-терапия) охлажденный узконаправленный NO подается к пациенту через гибкую силиконовую трубку и металлический наконечник.

В аппарате предусмотрена система регулировки расхода NO-содержащего газового потока, что позволяет изменять концентрацию в нем NO в достаточно широком диапазоне. Аппарат имеет 3 режима работы, отличающиеся друг от друга концентрацией молекул NO на наконечнике манипулятора: минимальный режим (содержание NO – 700 ppm); средний режим (содержание NO – 1500–1700 ppm); максимальный режим (содержание NO – 2500 ppm).

Параметры NO-терапии подбирались нами на основании данных научной литературы [5, 7–9]. Во время операции на рану воздействовали холодным газовым потоком при максимальном расходе воздуха. Расстояние от наконечника – 1,5 см, экспозиция – 2 минуты. На послеоперационную область воздействовали холодным газовым потоком при максимальном расходе воздуха с расстояния от наконечника 1–2 см. Это расстояние позволяло подвергать воздействию NO поверхность диаметром 1,5–2 см [12–15]. Для воздействия на полость носа наконечник подносился ближе.

Продолжительность сеанса NO-терапии – 2 минуты. Воздействие начинали после удаления тампонов. Количество сеансов – 7. Данная методика была запатентована как «способ лечения больных после ринохирургических вмешательств», регистрационный номер – 2794639.

При проведении NO-терапии по данной методике осложнений не наблюдалось. Безопасность NO-терапии оценивали по жалобам о побочных явлениях и при риноскопии на предмет наличия кровотечения и некротических изменений.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе проведенных исследований мы установили, что репаративные процессы в послеоперационном периоде у пациентов групп I и II протекают быстрее относительно группы контроля по следующей позиции:

- восстановление эндоскопической картины полости носа (без признаков воспаления): к 14-м суткам после операции наблюдали в группах I и II (73,3% и 70% пациентов соответственно), в группе контроля – у 43,33%.

Результаты цитологического исследования представлены в табл. 2.

К 14-м суткам после операции третий тип риноцитограмм (минимальная степень активности воспалительного процесса) имели 73,33% и 66,67% пациентов групп I и II соответственно, в контрольной группе – 46,67%. К 30-м суткам после операции все

Таблица 2

Стихание активности воспалительного процесса в слизистой оболочке полости по данным цитологического исследования. Анализ цитологии в динамике

Table 2

The verse of the activity of the inflammatory process in the mucous membrane of the nasal cavity according to cytological studies. Cytology analysis in dynamics

	Группа						Значение, р
	1		2		3 (контрольная)		
	п	%	п	%	п	%	
До лечения	27	100%	27	100%	7	100%	–
7-й день	26	100%	27	100%	7	100%	–
14-й день	10	37%	8	29,6%	4	51,9%	0,283
	17	63%	19	70,4%	3	48,1%	
30-й день	0	0%	0*	0%	8	57,1%	0,005
	6	100%	8*	100%	6	42,9%	

Примечание: * $p < 0,05$ – статистически значимое отличие от контрольной группы.

пациенты (100%) групп I и II имели третий тип риноцитогрaмм, а в контрольной группе – лишь 71,5%.

Восстановление носового дыхания по данным ПАРМ. К 14-м суткам после операции в группах I и II средние показатели СОП и СС составили $479 \pm 89,7$ см³/с, $0,33 \pm 0,09$ Па/см³/с, $453 \pm 58,4$ см³/с, $0,33 \pm 0,04$ Па/см³/с соответственно, в группе контроля – $350 \pm 54,1$ см³/с, $0,43 \pm 0,07$ Па/см³/с. К 21-м суткам после операции в группах I и II носовое дыхание соответствовало норме ($p > 0,05$), в группе контроля к этим срокам носовое дыхание полностью не восстановилось. Однако интересен тот факт, что скорость функционального восстановления слизистой оболочки полости носа в группе II была ниже, чем в группе I, но выше, чем в контрольной группе.

Достоверное улучшение средних показателей транспортной и выделительной функций слизистой оболочки полости носа относительно дооперационных значений зафиксировали в группах I и II. К 30-м суткам после операции они составили соответственно $19,7 \pm 3,48$ и $5,02 \pm 0,51$ минуты в группе I; $25,52 \pm 3,89$ минуты и $4,46 \pm 0,41$ минуты в группе II. В группе контроля статистически значимых изменений (относительно дооперационных значений) по этим показателем не выявили ($p > 0,05$).

Таким образом, можно сделать вывод, что интенсивность репаративных процессов, а также функционального восстановления слизистой оболочки полости носа достоверно больше в группах I и II, чем в группе контроля.

Результаты катamnестического наблюдения показали, что пациенты всех групп имели хорошие отсроченные результаты лечения вне зависимости от проводимой послеоперационной терапии. Также мы не получили достоверно значимых различий между группами относительно развития осложнений после риносептопластики.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты исследования позволяют судить о положительном влиянии НО-терапии, реализуемой аппаратом «Плазон», в комплексном лечении пациентов, перенесших риносептопластику. Установлено влияние на ускорение репаративных процессов. НО-терапия проста в применении, не требует дорогостоящего

оборудования, эффективна, безопасна, позволяет добиться хороших функциональных результатов и, как следствие, сократить сроки реабилитации и улучшить качество жизни пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Perelygin F.S. Esthetic rhinoplasty. Current issues of cosmetic and functional correction of the external nose. *Vestnik Otorhinolaringologii*, 1999;50–56. (in Russian)
2. Gusan A.O. Restorative rhinoseptoplasty. *Dialog*. 2000;191. (in Russian)
3. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. Clinical rhinology. *Miklosh*. 2002;390. (in Russian)
4. Ezrokhin V.M. The classification of combined deformities of the nose. *Stomatologiya*. 1996;1:75:50–52. (in Russian)
5. Grachov S.V., Shekhter A.B., Kozlov N.P. NO-therapy: theoretical aspects, clinical experience and problems of exogenous nitric oxide application in medicine. *The Russkiy Vrach Publishing House*. 2001;192. (in Russian)
6. Shulutko A.M., Ryapin I.V., Kruger Yu. A. Study of the effect of exogenous nitric oxide generated by the apparatus «Plazon» on the growth of microorganisms invitro. NO-therapy: theoretical aspects, clinical experience and problems of exogenous nitric oxide application in medicine. *Medical journal of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Bauman Moscow State Technical University*. 2001;42–43. (in Russian)
7. Shekhter A.B., Grachov S.V., Milovanova Z.P. Exogenous nitric oxide application in medicine: medical and biological bases, clinical and morphological aspects, mechanisms, problems and prospects. NO-therapy: theoretical aspects, clinical experience and problems of exogenous nitric oxide application in medicine. *Medical journal of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Bauman Moscow State Technical University*. 2001;22–26. (in Russian)
8. Golubovsky G.A. Exogenous nitric oxide application in the complex treatment of patients with inflammatory diseases and upper respiratory tract injuries. *Abstract of the dissertation of Candidate of Medical Sciences*. 2007;24–28. (in Russian)
9. Pınarbaşı M.Ö., Çaklı H., Rhee C.S. Surgical Management of the Nasal Septum. *All Around the Nose*. Springer, Cham. 2020;441–453.
10. Lipsky K.B., Sidorenkov D.A., Aganesov G.A., Yunusov T.V., Gadagatl A.A. Functional and aesthetic aspects of lifting of the vestibular skin of the nose. *Plastic surgery and aesthetics medicine*. 2019;3–10. doi: 10.17116/plast.hirurgia2019031 (in Russian)
11. Svistushkin V.M., Gerbergagen A.V. Szewczyk E.A. Efficiency of application of NO-therapy in complex treatment of patients with diffused outside otitis. *Russian otorhinolaringology*. 2017;5:90. (in Russian)
12. Vanin A.F. Nitric oxide in biomedical research. *Herald of the Russian Academy of Sciences*. 2000;4:3–5. (in Russian)
13. Vanin A.F. Nitric oxide as regulator of intercellular metabolism. *Soros Educational Journal*. 2001;7:11:7–12. (in Russian)
14. Grachev S.C. NO-therapy is a new direction in medicine. A look into the future. NO-therapy: theoretical aspects, clinical experience and problems of Exogenous Nitric Oxide application in medicine. *Medical journal of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Bauman Moscow State Technical University*. 2001;18–21. (in Russian)
15. Zenger V.G., Nasedkin A.N. The modern approach to the treatment of ear, throat and nose diseases. *Medkniga*. 2008;355. (in Russian)
16. Khasanov U.S., Vohidov U.N., Khamidov B.Kh. Current issues of surgical intervention and postoperative administration of patients with nasal septal curvature. *Avicenna*. 2021;80:12–16. (in Russian)