

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Сергеева Наталия Владимировна

**Экспериментальное обоснование и определение клинической эффективности
применения клеевых технологий в ринопластике**

14.01.03 Болезни уха, горла и носа

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук
Русецкий Юрий Юрьевич

Москва - 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1 Современные представления о перегородке носа и клиническом значении ее деформаций.....	16
1.2 Эволюция хирургических методов устранения деформации перегородки носа.....	23
1.3. Анализ методов фиксации перегородочного скелета во время септопластики	34
1.4 Применение клеевых композиций в хирургии и перспективы клеевой септопластики	38
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	42
2.1. Дизайн, структура исследования in vivo, общая характеристика экспериментальных животных	42
2.2 Дизайн и структура клинического исследования.....	44
2.3. Общая характеристика пациентов	47
2.4 Характеристика методов обследования, использованных в работе.....	49
2.4.1 Общеклинические исследования.....	50
2.4.2 Стандартное оториноларингологическое обследование.....	50
2.4.3 Оптическое эндоскопическое исследование полости носа	50
2.4.4 Передняя активная риноманометрия	52
2.4.5 Конусно-лучевая компьютерная томография ОНП.....	55
2.4.6 Исследование транспортной функции мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа	56
2.4.7 Анкетирование пациентов.....	57
2.4.8 Статистический анализ и представление результатов исследований	57
2.5 Характеристика медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, используемого в работе	59
2.6 Методы хирургического лечения, использованные в работе	61
2.6.1 Методы хирургического вмешательства, используемые в эксперименте.....	61
2.6.2 Предоперационная подготовка и обезболивание пациентов.....	63

2.6.3 Хирургическое лечение пациентов с искривлением перегородки носа. Традиционная септопластика (без использования медицинского клея)	64
2.6.4 Эндоскопическая септопластика	65
2.6.5 Экстракорпоральная техника септопластики с использованием этилового эфира 2-цианакриловой кислоты.....	65
2.6.6 Эндоскопическая клеевая септопластика	67
2.6.7 Операция на нижних носовых раковинах (конхопластика)	68
2.6.8 Послеоперационное ведение пациентов	69
ГЛАВА 3. Фиксирующие свойства медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты и морфологические результаты его использования при реимплантации перегородочного хряща <i>in vivo</i>	70
3.1 Определение переносимости медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты	70
3.2 Определение фиксирующих свойств медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты при реимплантации перегородочного хряща <i>in vivo</i>	71
3.3 Результаты морфологического исследования образцов тканей лабораторных животных	73
Глава 4. Результаты клинического исследования эффективности и безопасности клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты	78
4.1 Результаты клинического исследования эффективности и безопасности клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты при септопластике	78
4.1.1 Оценка функциональной эффективности клеевой септопластики согласно данным передней активной риноманометрии	79
4.1.2 Оценка эффективности хирургического лечения по результатам анкетирования.....	81
4.1.3 Оценка эффективности клеевой септопластики по результатам эндоскопического исследования	83
4.1.4 Оценка эффективности клеевой септопластики по результатам скорости мукоциллиарного транспорта.....	87
4.1.5 Оценка эффективности клеевой септопластики согласно количеству послеоперационных осложнений	89

4.1.6 Оценка течения послеоперационного периода в сравниваемых группах согласно необходимости фармакологической поддержки	95
4.2 Результаты клинического исследования эффективности и безопасности клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты при конхопластике	96
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	98
ВЫВОДЫ	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	111
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	112
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	113

ВВЕДЕНИЕ

Коррекция перегородки носа (ПН) до сих пор остается одним из наиболее часто выполняемых хирургических вмешательств (Huizing E.H., 2003, Most S.P., 2006). Следует отметить, что искривление перегородки носа, как правило, сопровождается увеличением нижних носовых раковин с формированием хронического ринита. Поэтому большинство вмешательств направленных на реконструкцию перегородочного остова сочетаются с коррекцией нижних носовых раковин (Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лучихин Л.А., 2011).

Современными принципами хирургии перегородки носа являются максимальное сохранение, реконструкция и восстановление анатомической целостности утраченных структур перегородочного остова. Это обосновано стремлением оториноларингологов уменьшить риск развития послеоперационных осложнений, связанных в большей мере с агрессивными маневрами хирурга и излишним радикализмом по время операции (Лопатин А.С., 1994; Титова, Л.А., 2002; Huizing, E.H., 2003; Gubisch W., 2005; Липский К.Б., 2014).

Аналитический обзор современной литературы, посвященной пластике перегородки носа, показывает, что выбор методов устранения деформации перегородки носа (ИПН) и профилактики послеоперационных осложнений, по-прежнему остается предметом дискуссий (Rohrich R. et al., 2000; Русецкий Ю.Ю., 2009; Оганесян С.С., 2009; Павлюк-Павлюченко Л. Л., 2005; Елифанов С.А, 2016).

Анализ большого количества методик, направленных на лечение искривленной перегородки носа показывает интерес и существенный прогресс в данной области. На смену субтотального удаления костно-хрящевого скелета по Киллиану пришли различные варианты септопластики, реализующие принципы минимально инвазивной хирургии.

В течение последних десятилетий были разработаны и усовершенствованы методы устранения деформации ПН с использованием эндоскопической техники и оптических микроскопов, позволяющие прецизионно и экономно удалять

искривленные отделы перегородки (Козлов В.С., 2003; Лопатин А.С., 1998; Свистушкин В.М., 2001, и др.).

Значимой проблемой восполнения анатомической целостности перегородочного остова является дефицит тканей, особенно при выраженной деформации. В такой ситуации приходится оперировать в технически более трудных условиях, с меньшим числом возможностей для аутоотрансплантации и реконструкции каркаса перегородки.

Для восстановления дефицита септального остова ринопластики чаще всего используют аутоотканы - удаленные участки хряща и кости перегородки носа (Кицера А.Е., Борисов А.Д., 1986; Стукер Ф.Д., 1994; Gubisch W. et al., 2005; Metzinger S.E., Boyce R.G., 1994).

В случаях, когда перегородочного аутоматериала недостаточно, существует возможность использования хряща ушной раковины или реберного хрящевого аутоотрансплантата. Преимуществом ушного хряща является легкость забора материала, без видимых последствий для донорской области (Huizing E. et al., 1989; Shultz-Coulon H., 1983; Kim D.Y., 2011).

Однако хрящи ушной раковины достаточно мягкие, поэтому не способны в полной мере обеспечивать необходимую жесткость септальному каркасу. Перегородка, для пластики которой был использован ушной хрящ, не всегда способна адекватно противостоять осевым нагрузкам, особенно, если в тканях носа присутствует развитый рубцовый процесс или у носа массивный кожно-апоневротический чехол (Липский К.Б. и др., 2015).

Реберный хрящ, напротив, обладает повышенной жесткостью. С помощью него можно укрепить остов перегородки частично, используя септальный речный, расширяющий или коллюмельярный аутоотрансплантаты, а так же полностью восстановить перегородочный каркас, формируя L-образной распорку или многослойную септальную пластину (Moretti A., Sciuto S., 2013; Markey J., 2015; Lavernia L., Brown W.E., 2019).

Реберный хрящ обеспечивает хирурга большим количеством пластического материала. Однако основным недостатком его использования является

необходимость нанесения дополнительной травмы в области забора, результатом которой могут являться послеоперационные боли и рубец на переднебоковой поверхности грудной стенки, поэтому пациенты часто отказываются от такого вида трансплантата. Кроме того, забор реберного хряща увеличивает время хирургического вмешательства.

Существуют публикации об использовании в реконструктивной хирургии перегородки носа аллотрансплантатов (Кицера А.Е., Борисов А.А., 1986, 1987; Богданов В.В., Балабанцев А.Г., 1990; Просекин, А. С., 2003; Hellmich S., 1989) и синтетических материалов, применение которых несет большой риск возникновения атрофических явлений слизистой оболочки перегородки носа, протрузии имплантов и развития септических осложнений. Кроме того, препятствием к использованию данной группы материалов являются юридические ограничения (Hayward P., Mackay 1987; Guy Lin., 2007; Kim H.S., 2014).

Поэтому идеальным структурным материалом для пластики перегородки носа, по мнению большинства авторов, продолжают оставаться собственные ткани пациента. В связи с этим так популярны методы септопластики с реимплантацией аутохряща или кости.

Но, зачастую, дефицит аутохряща, вынуждает хирургов разрабатывать методики максимально полного использования доступного аутоматериала (Pesk G.C., 1983; Sheen J.H., 2000; Gubisch W., 2006; Araco A., 2006).

В современной хирургии перегородки носа важным является не только ее реконструкция, но и фиксация воссозданного септального остова. Различные виды фиксирующих методов по-разному влияют на течение послеоперационного периода, кроме того, они могут ухудшать результат септопластики, приводя к развитию осложнений (Gillman G.S., Egloff A.M., 2014; Alotaibi A.D., 2017; Most S.P., 2017).

Наиболее часто для послеоперационной фиксации ринопластики используют тампонирование полости носа. Однако в ряде метаанализов было показано, что использование послеоперационной тампонады носа не обладает

большими преимуществами по сравнению с другими методами фиксации (Quinn J.G., 2013; Wang W.W., Dong B.C., 2017; Kim J.S., Kwon S.H., 2017). Кроме того, тампонирование тяжело переносится пациентами за счет полного исключения носового дыхания, выраженного дискомфорта, головной боли, нарушения сна и питания. Хотя эти нежелательные явления длятся недолго (около 24 часов), пациенты обычно длительно помнят этот неприятный опыт (Karaman E., 2011; Yildiz I., 2016). Во время удаления тампонов не исключено смещение реимплантированных фрагментов костно-хрящевого остова, особенно в случаях их недостаточной фиксации другими методами. Зачастую реактивный послетампонный отек слизистой оболочки полости носа сильнее, чем без использования тампонов, что в свою очередь увеличивает сроки восстановления функций носа (Крюков А.И. и др., 2008; Березова Д. К. и др., 2011).

Интраназальные шины и прошивание перегородки носа часто используются в качестве альтернативы передней тампонаде. Эти методы ведения пациентов после септопластики имеют как преимущества, так и свои недостатки. Несмотря на то, что сплинты не блокируют носовое дыхание как тампоны, их нахождение в носу приносит дискомфорт пациентам, а иногда и боль, снижая качество жизни (J.G. Quinn et al., 2013; Amin A.K. et al., 2015).

Шовная фиксация перегородки, особенно в задних отделах, ввиду анатомических особенностей полости носа, усложняющих маневр инструментов и визуальный контроль, представляет собой большие трудности (Hary C., Marnane C., Wormald P.J., 2008). Прошивание перегородки увеличивает время операции (Sowerby L.J., Wright E.D., 2013; Yildirim G. et al., 2013). Кроме того, с помощью швов сложно фиксировать костные фрагменты и практически невозможно использовать мелкие кусочки хряща. В полости носа на узлах скапливаются корки, а снятие швов доставляет дополнительный дискомфорт пациентам.

Разработка и внедрение в медицину принципиально новой формы соединения тканей с помощью биологических клеевых композиций, позволяет по-новому взглянуть на существующие методы коррекции и фиксации перегородки носа.

Синтетические клеи на основе эфиров альфа-цианокриловой кислоты за последние годы внесли значительный вклад в разработку новых хирургических технологий. Являясь безопасными и доступными по цене, они заняли заметное место на рынке, превзошли успех биологических герметиков на основе фибрина и коллагена (Марченко В.Т., Прутовых Н.Н., 2013).

Цианакрилатный клей с успехом применяется с целью герметизации швов в абдоминальной хирургии, в сердечно-сосудистой хирургии, при выполнении реконструктивных вмешательств на желчных и мочевыводящих путях, в торакальной хирургии при проведении пластики диафрагмы, закрытии бронхоплевральных и торакоплевральных свищей, в пластической хирургии для фиксации кожных лоскутов, полимерных материалов, костных трансплантатов. Клеевые композиции также востребованы в офтальмологии, стоматологии и других областях медицины (Kamani L., 2018; Powell D.K., 2018; Radak D., Djukic N., 2018).

В течение последних лет клеевые методики стали активно использовать и во время ринопластики при аугментации спинки, формирования и фиксации трансплантата кончика носа, создания многослойных хрящевых трансплантатов для L-страта, при закрытии разреза на колумелле и на других этапах вмешательства (Min J.Y., Jang Y.J., 2011; Jang Y.J., Min J.Y., 2011; Standlee A.G., Hohman M.H., 2017).

Анализируя литературные источники, мы не встретили данных об использовании медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты в ринопластике.

Между тем применение медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты при септопластике представляется крайне перспективным и диктует необходимость проведения исследования в этой области.

Медицинский клей на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты (торговое название «Сульфакрилат») разрешен к применению в оториноларингологии, зарегистрирован на территории Российской Федерации

(Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09805 от 31 декабря 2010 г.).
Юридические ограничения к применению клея отсутствуют.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: определение эффективности, безопасности и целесообразности применения медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты при хирургии перегородки носа и нижних носовых раковин.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. В эксперименте на животных определить фиксирующие свойства медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты при реимплантации хрящевых аутотрансплантатов во время септопластики.

2. В эксперименте на животных определить безопасность, переносимость и влияние изучаемой клеевой композиции на особенности морфологической структуры исследуемых тканей.

3. Разработать удобную и воспроизводимую технику реконструкции перегородочного скелета с применением биоклея, позволяющую максимально использовать полученный в ходе операции аутоматериал.

4. В ходе сравнительного контролируемого исследования определить клиническую эффективность и безопасность разработанной методики.

5. Разработать технику конхопластики с использованием медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, позволяющую вести послеоперационный период без тампонов, определить эффективность предложенной методики.

НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Впервые на кроликах была создана экспериментальная модель клеевой септопластики и с использованием этой модели проведена оценка

фиксирующих свойств медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты.

2. В результате исследования *in vivo* выполнено изучение влияния биоклея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты на морфологическую структуру септальных тканей экспериментальных животных.

3. Разработана экстракорпоральная техника септопластики с использованием клеевой композиции на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты у пациентов с выраженным искривлением перегородки носа.

4. Впервые для восстановления каркаса перегородки был использован аутоототрансплантат, сформированный из фрагментов четырехугольного хряща, соединенных между собой при помощи клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты.

5. Впервые разработана методика эндоскопической септопластики с использованием исследуемого биоклея при локальном искривлении перегородочного остова (принята заявка на выдачу патента РФ на изобретение № 2019105079/ 009723 от 22.02.19).

6. Проведен сравнительный анализ эффективности клеевой и традиционной септопластики.

РЕАЛИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ: Предложенные способы лечения пациентов с искривлением перегородки носа внедрены в практическое использование в отоларингологическом отделении клиники болезней уха, горла и носа Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ им. Сеченова Минздрава России (г. Москва); в оториноларингологическом отделении с хирургической группой заболеваний головы и шеи Национального медицинского исследовательского Центра Здоровья Детей (г. Москва), в лечебную деятельность Клиники «Семейная» ООО «ССМЦ» (г. Москва), в ТОО «ЛОР центр Сезім» (г. Астана).

Научно-практические положения работы используются в учебном процессе

на кафедре болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. Сеченова Минздрава России, кафедре оториноларингологии АО «Медицинский университет Астана».

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ:

1. Разработана экстракорпоральная техника септопластики с использованием медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты.

2. Описан новый эндоскопический способ хирургической коррекции искривления перегородки носа с применением биоклея «Сульфакрилат».

3. Выполнен сравнительный анализ отдаленных результатов септопластики с использованием клеевой композиции на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты и традиционной техники.

3. Доказано, что разработанные методики экстракорпоральной и эндоскопической клеевой септопластики, по сравнению с традиционной техникой операции, приводят к лучшему функциональному результату и уменьшению частоты осложнений.

4. В ходе исследования выявлены не только преимущества, но и определены ограничения для применения биоклея, в частности показана его нецелесообразность при коррекции нижних носовых раковин.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: Автору принадлежит ведущая роль в определении направления научно-квалификационной работы. Автором выполнено мониторингирование основных изучаемых параметров, статистическая обработка результатов и анализирование полученной информации. Автор принимал непосредственное участие во всех этапах исследования: постановка цели и задач, их экспериментальная (прооперировано 18 лабораторных кроликов с последующим мониторингом за их состоянием, определением фиксирующих свойств клеевой композиции) и клиническая реализация (обследовано 122 пациента, которым проведена передняя активная риноманометрия, определение

изменения скорости мукоцилиарного транспорта, эндоскопическое исследование полости носа, определение отклонения перегородки носа по данным конусно-лучевой компьютерной томографии; 102 пациентам проведено хирургическое лечение – септопластика, 20 - конхопластика), обсуждение результатов в научных публикациях и докладах, а также внедрение в практику.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ. Достоверность и обоснованность результатов работы основана на подробном обзоре и анализе литературы, посвященной выбранной теме диссертации, достаточном объёме выборки, четком соблюдении методик исследования и тщательной обработке полученных результатов при помощи современных методов статистической обработки данных. Достоверность первичной документации исследования подтверждена их экспертной оценкой.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:

1. Медицинский клей на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты способствует хорошей фиксации и лучшему приживлению хрящевого аутооттрансплантата, не обладая токсическим действием на исследуемые ткани, и может быть использован в качестве фиксирующего материала при выполнении септопластики.

2. Применение биоклея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты при создании и фиксации аутооттрансплантата во время септопластики не оказывает отрицательного влияния на течение послеоперационного периода и позволяет достигнуть более выраженный функциональный эффект по сравнению с традиционной септопластикой.

3. Использование клеевой композиции на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты является эффективным способом профилактики ряда осложнений, как в ближайшем, так и отдалённом послеоперационных периодах.

4. В связи с повышенным риском послеоперационного кровотечения применение изучаемого биогерметика при хирургии носовых раковин не целесообразно.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ: Основные положения научно-квалификационной работы изложены в виде научных докладов на:

- 25-м юбилейном Конгрессе ринологов России (г. Ярославль, 28–30 сент. 2017 г.);
- Ежегодной конференции Российского общества ринологов (г. Санкт Петербург, 24–25 мая 2018 г.);
- VII Национальном конгрессе «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (г. Москва, 6-8 дек. 2018 г.);
- Обучающем диссекционном курсе по сохраняющей ринопластике (г.Москва, 16-17 марта 2019);
- 11th Alpine Nasal Course 2018 (Switzerland, 13-17 January);
- 12th Alpine Nasal Course 2019 (Switzerland, 26-30 January);
- Rhinoplasty Istanbul Workshop 2019 (Turkey, 14-16 June);
- 5th Congress of European ORL-HNS 2019 (Brussels, Belgium June 29-July 3);
- V Юбилейном Всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи» (г. Москва, 19-20сент.2019г.).

ОБЪЕМ РАБОТЫ:

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, характеризующей материалы и методы исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, содержащего

205 источника, из них 84 на русском и 121 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 23 рисунками и 4 приложениями.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные представления о перегородке носа и клиническом значении ее деформаций

Перегородка носа (ПН) обеспечивает не только полноценное носовое дыхание, но и работу полости носа, а также большинство его функций, играя одну из главных ролей в физиологии дыхательного тракта и организма в целом [59; 71].

Искривление перегородки носа является чрезвычайно распространенной анатомической особенностью у человека [122] и одной из самых частых причин затруднения носового дыхания. В связи с этим, коррекция септальной деформации входит в группу наиболее часто выполняемых ринологических хирургических вмешательств [161; 138].

Встречаемость девиации перегородки той или иной степени выраженности, по мнению разных авторов, достигает от 44,8 до 95 % [126]. По данным В.И. Воячека деформация перегородки носа присутствует у 89,2% населения. L. Gray (1978), обследуя 2112 пациентов, у 79% выявил данную патологию [122]. По результатам исследования R. Mladina (2015), девиация ПН встречается у 68% взрослого трудоспособного населения [163]. Г.З. Пискунов (2003) писал, что идеально прямая перегородка носа встречается достаточно редко [59], однако, это далеко не всегда связано с затруднением носового дыхания. Н.Е. Ozel (2015) искривление ПН выявил у 70,9% населения [173], а J.C. Ahn (2016) только у 44,8% [90]. Литературные источники свидетельствуют о том, что деформация перегородки носа чаще наблюдается у мужчин [138; 124].

По этиологии искривления перегородки носа принято разделять на посттравматические и нетравматические.

С позиций фило- и онтогенеза, формирование деформаций перегородки носа, происходит в результате изменения строения основания черепа, которое является результатом эволюции человека [43].

Влияние формы основания черепа на формирование искривления

перегородки носа у человека впервые было упомянуто Šercer в 1936 году [188]. Автор отметил, что деформация перегородки не может возникнуть у четвероногих, поскольку они имеют плоское основание черепа. У взрослого человека, напротив, строение основания черепа такое, что его передний и задний отделы соединяются между собой, образуя тупой угол, открытый книзу (примерно 135°) – угол Huxley's. Согласно мнению Šercer, именно из-за этого, мозговой отдел черепа (неврокраний) давит сверху на лицевой отдел (спланхнокраний), вызывая деформацию перегородки. Šercer назвал эту систему «черепными клещами». Он также обратил внимание на тот факт, что у новорожденных и маленьких детей основание черепа имеет более плоское строение, без угла на стыке двух отделов, но с возрастом оно постепенно становится все более изогнутым, пока не достигнет своей окончательной формы. Клинически это подтверждается тем, что частота деформаций перегородки у новорожденных колеблется от 0,9% до 17% [150; 176], постепенно увеличиваясь с возрастом. В 19 -20 лет частота девиации перегородки достигает примерно 55% [162; 177].

По данным R. Takahashi (1988), к развитию септального искривления приводят также и другие изменения строения основания черепа в процессе эволюции: автономный рост хряща перегородки, изменения соотношения между четырехугольным хрящом и сошником, поддерживающим хрящ снизу, а также регрессия челюстно-лицевых отделов черепа и увеличение нейрокраниума на стадии приматов [197].

Нетравматические постнатальные деформации начинают формироваться практически сразу после рождения. Четырехугольный хрящ растет быстрее, чем окружающая его костная рамка, представленная сводом и дном полости носа. В результате хрящ изгибается. В области костно-костных и костно-хрящевых швов могут формироваться шипы и гребни [11; 43].

А.С. Лопатин (1994) считает, что определенную роль играют физиологические зоны роста четырехугольного хряща: его нижний край в области соединения с премаксиллой и задне-верхний край в месте сочленения с

перпендикулярной пластинкой решетчатой кости. Эти отделы хряща всегда на 2-3 мм толще окружающих, и могут вызывать затруднение носового дыхания [43].

Девииции перегородки носа могут также возникать из-за нарушения эмбриогенеза челюстно-лицевых зачатков, например, при врождённом незаращении твёрдого нёба или аномалиях развития латеральной стенки полости носа. Давление на перегородку носа новообразований или полипозной ткани может тоже приводить к ее девиации [84].

Формированию посттравматических деформаций способствуют особенности расположения и строения носа. Относительная хрупкость носового скелета обуславливают повышенную вероятность развития ИПН в результате травмы. Практически каждый второй перелом костей носа (54-59% случаев) сочетается с переломом перегородки носа [185].

Посттравматические деформации ПН принципиально отличаются от нетравматических, как по своей форме и строению, так и по необходимым способам коррекции. Чаще всего такие искривления представляют собой сложные комбинированные деформации костно-хрящевой части, так называемые «смятые» перегородки. В зависимости от механизма травмы, четырёхугольный хрящ и костная часть перегородки могут надламываться в различных плоскостях с формированием острых линий излома или со смещением отломков относительно друг друга, с образованием конгломерата тканей. Безусловно, такие искривления являются более сложными для хирургического лечения, и часто требуют коррекции деформированной пирамиды носа [68; 148; 124].

Травматические вывихи и переломы могут возникать, в том числе в результате внутриутробной и родовой травмы, так как перегородочный скелет в этот период состоит из нескольких незрелых хрящевых и несросшихся между собой отделов, способных легко повреждаться [55].

По данным разных авторов, частота отклонения перегородки носа у новорожденных варьирует от 1,45% [162] до 20% [93; 143]. Анализируя распространенность искривления перегородки у новорожденных Н. Kawalski, Р. Spiewak [142] отметили, что она может достигать 22% у детей, родившихся

вагинально, в то время как рождение путем кесарева сечения, приводило ИПН только у 4%. Авторы подчеркнули, что травма перегородки детей, рожденных через естественные родовые пути, является частой причиной ее последующей деформации. Обследуя детей школьного возраста (6-15 лет), J. Naaraniemi et al. (1995) сообщили, что распространенность девиации ПН, подтвержденная рентгенологически составляла примерно 20%, в то время как положительный клинический диагноз был поставлен только у 10% той же группы детей [128].

Перегородка носа, представляя собой срединную структуру полости носа, разделяя ее на две половины, способствует прохождению воздушной струи, необходимому по площади контакту со слизистой оболочкой носа, позволяя нагретому, очищенному и увлажненному вдыхаемому воздуху быть оптимальным для газообмена [56].

Искривленная перегородка носа, напротив, изменяет направленность струи воздуха, создавая условия для завихрений и турбулентности потоков, что в свою очередь может приводить к изменениям архитектоники других внутриносовых структур [31; 48].

Так, в последние годы появилась целая серия статей, которые демонстрируют корреляцию между формированием буллы средней носовой раковины и контралатеральным искривлением перегородки носа [180]. O. Yiğit et al. выявили, что частота пневматизированной средней носовой раковины у пациентов с ИПН составила 45%, тогда как у пациентов без деформации перегородки носа - 19% [204]. K. Uygur et al. в своем исследовании говорят о том, что отклонение перегородки, вероятно, не приводит к образованию *concha bullosa*, но может усиливать ее пневматизацию, в зависимости от величины угла отклонения перегородки [200].

По мнению H.E. Ozel et al. деформация перегородки может способствовать образованию дополнительного соустья верхнечелюстной пазухи. В своем исследовании они установили значительную корреляцию между ИПН и дополнительным соустьем, особенно, если они находятся на одной стороне [173].

Турбулентность воздушного потока способна вызывать эпителиальную метаплазию слизистой оболочки носа. Многорядный реснитчатый эпителий замещается на плоскоклеточный, что приводит к стагнации носового секрета и повышенному риску развития инфицирования в этой области [55; 60; 161]. В исследовании R. Mladina экспериментально доказано, что не только высокая скорость воздушного потока в узкой половине носа способна вызывать структурную перестройку слизистой оболочки, как считалось раньше, но и также снижение его скорости ниже физиологических пределов, как это происходит в аномально широкой полости носа [161; 163].

В связи с этим, логичным является, что искривление перегородки носа ухудшает работу мукоцилиарного транспорта, первого защитного приспособительного механизма полости носа по предупреждению и устранению неблагоприятных экзогенных факторов, способствуя развитию целого ряда патологических состояний ЛОР органов и организма в целом [31; 57; 60; 61].

При ИПН, в случаях асимметрии просвета половин полости носа, на стороне сужения постоянно создается высокая степень резистентности воздушному потоку. Основной объем воздуха идет через более широкую половину. В результате такой постоянной функциональной перегрузки происходит компенсаторное увеличение нижней носовой раковины (ННР) с развитием хронического ринита, что в свою очередь приводит к постоянно нарастающей резистентности воздушному потоку, вплоть до полной обструкции просвета на этой стороне [56; 97]. Этим обусловлено, что большинство вмешательств направленных на реконструкцию остова перегородки носа сочетаются с коррекцией нижних носовых раковин [54].

Перегородка носа не только регулирует носовое дыхание, но и является ключевой опорной структурой пирамиды носа, основным определяющим фактором ее формы [42; 99; 125]. В исследовании A. Sam et al., показано, что 67% пациентов с отклоненной перегородкой носа имеют деформацию наружного носа [185].

В зависимости от степени и локализации ИПН она может приводить к затруднению носового дыхания на стороне искривления, образованию корок в носу, развитию носового кровотечения и синуситу [193].

В литературе существует большое количество исследований, которые подтверждают связь между деформацией перегородки носа и развитием хронического риносинусита (ХРС). По мнению многих авторов, основную роль в патогенезе развития патологии пазух носа при искривлении перегородки играет нарушение функционирования остиомеатального комплекса. Возникающее уменьшение или полный блок выводных отверстий околоносовых пазух вызывает нарушение аэрации и оттока слизи из них, создаются условия для развития длительного, тлеющего, вялотекущего воспаления в околоносовых пазухах [116; 130; 192].

В своем исследовании G. Roje et al. (2014) рекомендуют обращать пристальное внимание на состоянии перегородки носа у пациентов с ХРС, и при необходимости, выполнять септопластику в дополнение к эндоскопической операции на пазухах [177].

Многие авторы склоняются к тому, что степень влияния деформации перегородки носа на развитие хронического риносинусита во многом зависит от вида искривления. Так, P.N.S. Moorthy et al. доказали, что именно С-образная девиация является наиболее вероятной причиной, вызывающей ухудшение работы остиомеатального комплекса, в последующем с развитием двустороннего верхнечелюстного синусита. По их мнению, пансинусит же связан преимущественно с S-образным отклонением перегородки, поскольку такой тип искривления препятствует ламинарному потоку воздуха в обеих носовых полостях [164].

J.J. Rao et al. пришли к выводу, что только отклонение перегородки в задних отделах (типы III-VI по Mladina) играют основную роль в развитии ХРС, а не тип I и тип II, вызывающие обструкцию в области носового клапана. Они также указали, что на состоянии клиновидной пазухи искривление перегородки носа практически не влияет [183].

Иногда деформация перегородки может провоцировать ипсилатеральные перемежающиеся приступы головной боли, так называемые гемикраниальные боли (головная боль Слудера). Такие боли наиболее характерны для одностороннего «шипа», который, при достаточной длине, находится в тесном контакте с крыловидно-небным пучком, вызывая его раздражение и появление симптоматики [163].

Клинически значимая деформация перегородки требует повышенного внимания отоларингологов, т. к. вызывает не только развитие патологии со стороны полости носа и околоносовых пазух, но и способствует возникновению заболеваний других органов: патологии уха [65], глотки [66], нижних дыхательных путей [18; 34; 90]. В связи с этим ряд авторов рекомендуют, проводить лечение больных с заболеваниями среднего уха, глотки (аденоидиты, ангины, тонзиллиты), в комплексе с коррекцией перегородки носа и других внутриносовых структур при наличии их патологического изменения [54].

Исследования убедительно доказывают, что состояние перегородки носа в значительной степени влияет на функцию легких и процессы, происходящие в легочной ткани. Каждая половина полости носа имеет рефлекторную взаимосвязь с соответствующим легким. На стороне искривления *n. nasociliary* и *n. nasopalatinus*, имеющие плотную сеть в полости носа, не получают необходимого контакта с потоком вдыхаемого воздуха. Запускается каскад реакций, приводящих к снижению рефлексов, реализующих связь полости носа и легкого. Уменьшаются сокращения мышц диафрагмы на соответствующей искривлению стороне грудной клетки, приводя к развитию более поверхностного легочного дыхания, препятствующего нормальному функционированию бронхо-легочной системы [151; 160; 171]. Так, в исследовании J.C. Ahn et al. была обнаружена достоверная связь между искривлением перегородки носа с обструктивным синдромом и бронхиальной астмой [90]. По данным М.А. Григорян и соавт. из 230 больных с воспалительными заболеваниями легких и бронхиальной астмой у 25 (10,9%) была выявлена деформация перегородки носа [18]. Ю.Н. Комогорцев

из 200 пациентов с хроническими изменениями в легких искривление перегородки носа обнаружил у 26 (18%) [34].

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что нарушение анатомической целостности перегородки носа, являясь причиной нарушения полноценного носового дыхания, неизбежно ведет к развитию целого ряда, как местных, так и системных патофизиологических процессов, негативно сказываясь на функционировании организма [50; 54]. Устранение деформации ПН с целью восстановления свободного носового дыхания является важной задачей ринопластики и медицины в целом.

1.2 Эволюция хирургических методов устранения деформации перегородки носа

Хирургическая коррекция ПН до сих пор остается одной из наиболее частых операций в современной оториноларингологии [50; 54; 125; 168].

Анализируя литературные источники, можно прийти к выводу, что в начале своей истории септальная хирургия было достаточно радикальной. Одним из самых ранних методов лечения девиации перегородки было ежедневное пальцевое давление на нее, предложенное Quelmaltz в 1757 году [43; 87]. В то время операции на перегородке носа не были популярными. И только в 1875 году, когда W. Adams [87] описал технику выпрямления ИПН путем ее перелома с последующим шинированием стальным винтовым компрессором, началась эра растущего интереса к лечению искривления перегородки носа. Недооценивая и плохо понимая физиологическую роль перегородки носа, хирурги с энтузиазмом брались за операцию, вырезая препятствующие участки перегородки в попытке облегчить носовое дыхание. Так, R. Kreig (1889) и G. Boeninghaus (1890), не придавая должного значения перегородочному скелету и слизистой оболочке перегородки, выполняли по сути септэктомию, удаляя большие сегменты

септального хряща и кости вместе со слизистой оболочкой, меняя, таким образом, искривление на ее перфорацию [134].

В последующем, сталкиваясь с отрицательными результатами таких операций, в ринологическую среду стало приходить понимание, что для уменьшения риска послеоперационных осложнений, необходимо удалять только искривленные отделы хряща или кости, сохраняя при этом слизистую оболочку перегородки. Хирурги начали оперировать менее радикально. Так, Bosworth применял в своей практике отпиливание отклоненных шипов перегородки вместе со слизистой оболочкой на этой стороне, сохраняя ее на контралатеральной. Asch (1899) предложил пересечение перегородки ножницами, «разрушая упругость» хряща, с дальнейшим переломом и установкой остова по средней линии мануальными приемами. Несмотря на эти изменения в технике оперирования, у пациентов часто встречались перфорации перегородки [96; 134; 166].

В 1882 году Ingals описал резекцию искривленных частей ПН с сохранением слизистой оболочки с обеих сторон. Этот метод был назван резекцией в виде окна “window resection” [134].

Эру современной септопластики независимо друг от друга открыли О.Т. Freer и G. Killian на рубеже 20-го века. Современной ее можно назвать хотя бы потому, что впервые была признана роль «L-образной» подпорки перегородки для структурной поддержки наружного носа. Предложенная ими техника предполагала удаление септального скелета с сохранением полосок четырехугольного хряща в дорсальной и каудальной его частях шириной до 0,5 см. Хирурги считали, что опоры такого размера будет достаточно для хороших долгосрочных функциональных и косметических результатов [119; 143].

Однако зачастую, оставшиеся дорсальная и каудальная части перегородки под действием на нее различных сил, таких как неправильное перераспределение осевой нагрузки, память хряща, рубцевания и контракции кожного чехла, не способны обеспечить адекватную поддержку наружного носа [42]. У пациентов с такой чрезмерно агрессивной резекцией перегородочного остова в конечном итоге развивается птоз кончика носа, колумеллярная ретракция, седловидная

деформация спинки носа. Кроме косметических дефектов со стороны наружного носа эта техника оперирования приводит к флотации перегородки, сухости слизистой оболочки носа, возникновению перфорации перегородки в послеоперационном периоде.

В техническом плане, подслизистая резекция по Киллиану так же имеет существенные недостатки: невозможность коррекции каудального, передне-верхних отделов перегородки носа, премаксиллы и передней носовой ости, нецелесообразность использования в детской практике [15; 21; 41; 43; 129; 133].

Вышеописанные осложнения и недостатки классической подслизистой резекции по Киллиану все больше побуждали оториноларингологов к отказу от данной методики оперирования. Велся активный поиск более щадящих способов хирургического вмешательства, сохраняющих или предполагающих восстановление анатомической целостности костно-хрящевого скелета перегородки носа.

С середины XX века началась эра так называемой консервативной септопластики. Было предложено несколько способов коррекции перегородки, такие как: «мобилизация», «циркулярная резекция», «редрессация», «частичная подслизистая резекция», метод "вращающейся двери", различные модификации резекции-аутореимплантации хряща и другие. Эти методы позволяли сохранять перегородочный остов в большем объеме, сокращая количество осложнений [43; 15; 158].

М. Metzenbaum в 1936 г. впервые акцентировал внимание на то, что осложнения после классической резекции перегородки носа возникают в результате чрезмерного удаления септального остова. Он разработал новые более щадящие методики оперирования, в частности коррекция каудального отдела перегородки без его дестабилизации, а также ввел термин «реконструкция перегородки носа» [158].

Значительный вклад в развитие хирургии перегородки носа внес М. N. Cottle (1958). Выявив существенные недостатки подслизистой резекции, он предложил технику септопластики принципиально отличающуюся от операции

по Киллиану. Cottle отсепаровывал мукоперихондральный слой только с одной стороны, мобилизовал хрящ путем хондротомии и устанавливал его в срединном положении, вместо полного удаления. Автор внедрил новый хирургический доступ - максиллярно-премаксиллярный, позволяющий хирургу получить лучший обзор в нижних отделах перегородки и манипулировать на всем ее протяжении [110].

Несмотря на то, что операция, предложенная Cottle, позволяет избежать многих негативных моментов, присущих подслизистой резекции по Киллиану, но в то же время септопластика по Cottle имеет ряд недостатков. Результатом отсепаровки слизистой оболочки в области дна полости носа является нарушение васкуляризации и лимфооттока в этой области, повреждение нервных окончаний небного вегетативного сплетения, ответственного за трофику перегородки носа. Именно поэтому после таких операций в послеоперационном периоде возможно развитие перфораций перегородки носа вследствие атрофических изменений. Из-за полной мобилизации четырехугольного хряща существует риск формирования седловидной деформации [125; 126; 137].

Следующим этапом эволюции септопластики стали так называемые тканевосполняющие вмешательства на перегородке. Ринохирурги старались максимально сохранить костно-хрящевой септальный остов или, при невозможности, его реконструировать. На смену резекционным методам оперирования пришли различные модификации методов реимплантации [121; 137].

При изолированном искривлении хрящевого остова ряд авторов используют методы частичной резекции и аутореимплантации, которые чаще всего проводятся из эндоназального септопластического или миниинвазивного эндоскопического доступа. После предварительного моделирования реимплантируют или один крупный фрагмент хряща, или несколько кусочков, распределяя их, по возможности, по всей длине перегородки. В таких случаях не исключено формирование повторной деформации в результате смещения и наслаивания друг на друга свободно расположенных хрящевых блоков [158]. Для

предотвращения возможной дислокации реимплантированного перегородочного остова ринопластики хирурги используют различные методы фиксации. Так, например, А.Е. Кицера и А.А. Борисов сшивали фрагменты хряща «бок в бок» кетгутом [29; 30]. По данным литературы, лучший результат операции достигается при реимплантации септохряща в виде одной сплошной пластинки необходимого размера [22; 30; 99; 117].

Реимплантацию с хондроинверсией предложили А.Е. Кицера, А.А. Борисов. Авторы свидетельствовали о том, что если резецированный хрящ перевернуть на 180° , то силы измененного изгиба четырехугольного хряща уравнивают деформирующее усилие треугольных и крыльных хрящей, в результате чего достигается коррекция перегородки [29]. Но, это были скорее теоретические предположения. На практике в послеоперационном периоде развивались вторичные деформации перегородки и наружного носа. В последующем это было подтверждено в экспериментальных исследованиях. G.J. Nolst-Trenite et al. [170] в опытах на кроликах реимплантировали резецированный хрящ перевернутым на 90° , 180° или расплющенный хрящ в первоначальном положении. Во всех случаях через 20 недель авторы отметили развитие различной степени выраженности искривления перегородки, а также укорочение и опущение спинки носа [43].

К методам частичной реимплантации можно также отнести технику использования септальных «речных» трансплантатов (septal batten graft), предложенную J.H. Wee et al. [144; 203] для укрепления и выпрямления каудального края четырехугольного хряща у азиатов. Эта техника заключается в удалении задне-нижнего отдела перегородки носа (хрящ и кость), из которого в последствии и формируется септальный «речный» трансплантат. При этом сохраняется верхний и каудальный фрагменты перегородки (L-strut). Septal batten graft обычно устанавливается на вогнутой стороне перегородки носа, пришивается к ней, к передней носовой ости и хрящевой части спинки носа. Важно отметить, что для предотвращения возможной седловидной деформации в послеоперационном периоде, септальный «речный» трансплантат должен быть

адекватной длины, достигать расстояния от передней носовой ости до хрящевой части спинки носа.

Авторы отмечают, что точные показания для использования batten graft при септальных девиациях трудны для четкого определения, поэтому они предлагают полагаться на интуицию. Например, септальные «речные» трансплантаты могут быть использованы, когда имеется выраженная деформация передних отделов перегородки в сочетании с анатомически тонким хрящом. В таких случаях коррекция деформированного хряща становится почти невозможной и возникает необходимость использования укрепляющих трансплантатов в качестве структурной поддержки для выпрямления деформированного хряща. При повторных вмешательствах на перегородке при дефиците хряща авторы допускают использование костной части перегородки носа в качестве трансплантата. Однако другие исследования сообщают о большем риске резорбции костной ткани, чем хрящевой. В результате вероятность развития рецидива деформации перегородки увеличивается [159]. Недостатками использования укрепляющих септальных «речных» трансплантатов является возможное утолщение каудального отдела перегородки, сужение внутреннего и наружного клапана носа, приводящие к назальной обструкции. Поэтому перед установкой они должны быть адекватно смоделированы и истончены.

Экстракорпоральная септопластика является одной из разновидностей тотальной реимплантации. Для коррекции выраженного, особенно посттравматического септального искривления, сочетающегося с деформацией наружного носа, E.D. King, F.L. Ashley (1950) и P. Perret (1958) предложили полностью удалять скелет перегородки для его последующего выпрямления и реимплантации [148]. W. Gubisch усовершенствовал предложенную ими технику и описал ее как экстракорпоральную септопластику [124]. Эта техника предполагает тотальное удаление хряща и костной части перегородки единым блоком. Резецированный остов, в зависимости от деформации, моделируется различными методами (насечки, клиновидные резекции, стягивающие швы и др.). При невозможности исправить сильно деформированный хрящ, он разделяется на

отдельные прямые фрагменты, которые затем сшиваются между собой и реимплантируются между мукоперихондральными лоскутами в виде прямой жесткой пластины. Если вновь сформированный перегородочный скелет становился хрупким и слабым, то для его укрепления W. Gubisch предлагал использовать костную часть перегородки, создавая так называемый «костно-хрящевой сэндвич». При необходимости, острой фрезой костная часть истончалась, сглаживались неровности, в ней были сформированы небольшие отверстия для пришивания к хрящевой части, а также врастания тканей, которые делают остов стабильнее. Использование костной ткани, по мнению автора, особенно актуально в случаях, когда существует дефицит аутохряща, например, при повторном вмешательстве на перегородке носа и седловидной деформации спинки носа.

Несколько позже, M. Bonisch и A. Mink вместо костной части перегородки для стабилизации хрящевого аутооттрансплантата предложили использовать PDS-пластину, к которой пришивали прямые кусочки перегородочного хряща [100].

Классическая техника экстракорпоральной септопластики является достаточно агрессивной, требующей определенных обоснованных показаний, и не лишена недостатков. Наиболее значимым побочным эффектом является тенденция к отклонению спинки носа, возникающей из-за утраты адекватной ее поддержки [167; 168; 175].

С учетом описанных недостатков S.P. Most модифицировал технику классической экстракорпоральной септопластики [167]. В отличие от W. Gubisch автор предложил сохранять полоску четырехугольного хряща в области спинки носа (до 1,5 см длиной и 1 см шириной), а остальную часть остова удалять как и при стандартной экстракорпоральной септопластике. При этом S.P. Most акцентировал внимание на необходимость сохранения прикрепления хряща к носовым костям, что было упущено при классической экстракорпоральной септопластике. Из резецированного хряща S.P. Most формировал прямую прочную единую пластину (anterior septal graft) и устанавливал ее в передние отделы перегородки носа. Описанный трансплантат устанавливался обычно на

вогнутой стороне перегородки, и мог работать как расширяющий трансплантат (spreader-graft), и как графт для укрепления оставшегося участка хряща в области спинки носа. При шинировании дорсального остатка хряща спинка носа выпрямляется. Реимплантируемый хрящ фиксируется между дорзальным участком четырехугольного хряща и верхне-латеральным хрящом той же стороны.

P. Persichetti et al. [175] предложили сохранять еще больший участок хряща (верхне-каудальный L-strut) шириной не менее 0,5 см. Резецированный хрящ так же выпрямлялся на рабочем месте хирурга различными методами. При сильном искривлении автор разделял имеющийся пластический материал на отдельные фрагменты, которые сшивались между собой как предлагал Gubisch. P.Persichetti отмечает минимальный риск развития послеоперационной деформации спинки носа, достижение необходимых функциональных и косметических результатов. Кроме того, экономное удаление четырехугольного хряща позволяет, по мнению автора, использовать его как необходимый пластический материал во время ревизионных вмешательств.

На рубеже 21-го века были разработаны и усовершенствованы методы устранения деформации перегородочного скелета с использованием эндоскопической техники. Lanza et al. и Stammberger впервые стали использовать эндоскоп во время септопластики [152; 195]. Эндоскопическое оснащение позволило улучшить визуализацию, дало возможность прецизионно и экономно удалять искривленные отделы перегородки [174]. Ряд исследований демонстрируют преимущества эндоскопической септопластики перед открытой и традиционной техникой вмешательства [136; 191].

На сегодняшний день самой оптимальной методикой оперирования перегородки носа признают тканевосполняющую. Основные принципы современной хирургии носа - это полное анатомо-функциональное восстановление деформированных и утраченных структур. Анализ данных литературы, посвященной реконструктивной хирургии деформаций носа и внутриносовых структур, показывает, что выбор материалов для возмещения

дефицита септальных тканей с целью профилактики послеоперационных осложнений по-прежнему остается предметом дискуссий.

Для восстановления дефицита септального остова ринопластики чаще всего используют аутоотканы - удаленные участки хряща и кости перегородки носа [8; 9; 22; 27; 29; 35; 51; 63; 69; 124; 137].

В случаях, когда аутоматериала перегородки недостаточно, существует возможность использования хряща ушной раковины или реберного хрящевого аутооттрансплантата.

Преимуществом ушного хряща является легкость забора материала, без видимых последствий для донорской области. Однако хрящи ушной раковины достаточно мягкие, поэтому не способны в полной мере обеспечивать необходимую жесткость перегородочному каркасу. Перегородка, для пластики которой был использован ушной хрящ, не всегда способна адекватно противостоять осевым нагрузкам, особенно когда в тканях носа присутствует развитый рубцовый процесс или у носа массивный кожно-апоневротический чехол [20].

Реберный хрящ напротив обладает повышенной жесткостью. С помощью него можно укрепить остов перегородки частично, используя септальный речный трансплантат (septal batten graft), расширяющий (spreader graft) и колюмеллярный страт (columella strut), а так же полностью восстановить каркас, формируя L-образной распорку. Такой материал доступен для хирурга в достаточном количестве [154; 165]. Основным недостатком применения реберного аутохряща является необходимость нанесения дополнительной травмы в области забора материала, результатом которой могут быть послеоперационные боли и рубец на переднебоковой поверхности грудной стенки, поэтому пациенты часто отказываются возможности использования такого вида трансплантата. Кроме того, забор реберного хряща увеличивает время оперативного вмешательства.

В доступной литературе имеются публикации об использовании аллотрансплантатов с целью восстановления каркаса перегородки носа. Авторы

сообщают о применении брешокости, деминерализованной костной ткани, эмбрионального хряща и других материалов [26; 37; 40; 49; 69; 74]. Несмотря на то, что аллотрансплантаты проходят высокую степень обработки, в литературе все же существуют публикации о заражении гепатитами В и С, ВИЧ.

Существуют также работы, посвященные применению различных синтетических материалов в хирургии перегородки носа [76; 79; 80; 115; 146]. Однако их использование несет большой риск возникновения атрофических явлений слизистой оболочки перегородки носа, протрузии имплантов и развития септических осложнений. Кроме того, препятствием к использованию данной группы материалов являются юридические ограничения [121; 127].

Большинство оториноларингологов едины во мнении, что идеальным структурным материалом для реконструкции остова перегородки носа, продолжают оставаться собственные ткани пациента. Аутотрансплантаты, не вызывая иммунобиологического конфликта, обеспечивают истинное приживание трансплантата, не требуют дополнительных экономических затрат [72; 137]. В связи с этим так популярны методы септопластики с реимплантацией аутохряща или кости.

Однако при выраженном искривлении перегородки не всегда удастся сохранить достаточные по размеру и жесткости фрагменты хряща. Мелкие части хряща и кости, обычно доступные в большом количестве при септопластике, при классических техниках использовать практически невозможно. Между тем, этот пластический материал может служить хорошим подспорьем для реконструкции скелета перегородки при дефиците тканей.

Дефицит собственных тканей (в частности, четырехугольного хряща) или отказ пациентов от взятия аутотрансплантатов в областях, находящихся за пределами зоны выполнения основного вмешательства, вынуждают хирургов разрабатывать методики максимально полного использования доступного аутоматериала [4; 187; 198; 137].

Особняком стоят методы реимплантации предварительного измельчённых фрагментов костно-хрящевого остова, соединенных между собой при помощи

различных веществ. В.Н. Горбачевский с соавт. [17] реимплантировали пластину, изготовленную из измельченного четырехугольного хряща, склеенного с помощью аутофибриновых клеевых композиций. Эта методика не нашла широкого распространения при септопластике из-за дороговизны и трудоемкости метода получения аутофибриновых клеевых композиций.

К.Г. Апостолиди и др. [4] для фиксации измельченных фрагментов четырехугольного хряща во время септопластики предложили использовать богатую тромбоцитами аутоплазму. Авторы утверждают, что при применении данного метода удастся получить прочную конструкцию, превосходящую исходные кусочки хряща в несколько раз, что особенно актуально при дефиците аутоматериала. Ринохирурги также указывают на снижение послеоперационных осложнений в сравнении с традиционной септопластикой.

Хирургия деформаций перегородки прошла долгий путь развития. Обзор существующих методик показывает, что за прошедшие годы техника септопластики значительно улучшилась благодаря лучшему пониманию анатомии и физиологии перегородки носа. Однако, септопластика продолжает оставаться по-своему сложной операцией. Хирургу важно оценивать расположение, степень и серьезность отклонения перегородки и выбирать подходящую хирургическую технику, которая дала бы наилучшие результаты для пациента [114; 191; 168; 199]. Ни одна из существующих операций не подходит для всех пациентов. Методы коррекции искривления перегородки носа разнообразны и нет техники, зарекомендовавшей себя как абсолютно эффективная. Каждый имеет свои показания, преимущества и недостатки. Многообразие предложенных техник свидетельствует об отсутствии пока оптимального хирургического подхода, что делает оправданным проведение дальнейших исследований.

1.3. Анализ методов фиксации перегородочного скелета во время септопластики

Современная хирургия перегородки носа включает не только реконструкцию ее, но и надежную фиксацию воссозданного септального остова. Смещение реимплантированных фрагментов в послеоперационном периоде может свести результат операции на нет, приводя к развитию осложнений [124; 169; 181].

Наиболее часто ринопластики используют тампонирующее устройство полости носа. Принято считать, что тампонада носа способствует адаптации мукоперихондрия и мукопериоста к восстановленному скелету перегородки, предотвращает развитие гематомы, синехий между перегородкой и латеральной стенкой полости носа [6; 58].

Однако в проведенной серии метаанализов было доказано, что использование послеоперационной тампонады носа не обладает большими преимуществами по сравнению с другими методами фиксации. Кроме того тампонирующее устройство плохо переносится пациентами, за счет исключения носового дыхания, выраженного дискомфорта, головной боли, нарушения сна, питания. Хотя эти нежелательные явления длятся недолго (в основном течение 24 часов), но пациенты обычно ясно помнят этот неприятный опыт [112; 149; 202].

Существенное значение имеет также ухудшение течения самого послеоперационного периода. Из-за невозможности контроля за давлением тампона на слизистую оболочку перегородки носа, возникает высокая вероятность дополнительной механической и компрессионной ее травматизации [189]. Во время удаления тампонов не исключено смещение реимплантированных фрагментов костно-хрящевого остова, особенно в случаях их недостаточной фиксации другими методами. Зачастую реактивный послетампонный отек слизистой полости носа сильнее, чем без использования тампонов, что в свою очередь увеличивает сроки восстановления функций носа [38].

С целью уменьшения негативного влияния, вызываемого традиционной марлевой тампонадой, отоларингологи стали использовать поролоновые тампоны в перчаточной резине, тампоны с трубкой для дыхания, тампоны, изготовленные из поливинилацетата и биodeградируемых материалов [6; 86]. Следует отметить, что хотя усовершенствованные тампоны в некоторой степени нивелировали негативное влияние, вызываемое марлевыми турундами, но они не исключали дискомфорта, возникновения болевых ощущений и отсутствия носового дыхания, а, следовательно, не полностью удовлетворяли требованиям оториноларингологов.

Для уменьшения послеоперационной боли и назначения системных анальгетиков K.S. Kim et al. [147] предложили пропитывать тампоны Nasopore и Merocel фентанилом (50 мкг). I. Yildiz et al. [205] в своем исследовании подчеркнули, что дексаметозон потенцирует и продлевает продолжительность анестезирующего действия лидокаина при инфильтрации тампонов. Сочетание этих препаратов эффективно влияет на боль после септопластики, значительно повышая качество жизни пациентов.

Перечисленные недостатки послеоперационной тампонады носа поставят под сомнение рутинное ее использование, побуждают хирургов к поиску других материалов и методов фиксации перегородочного остова на заключительных этапах септопластики [145].

В последние годы появилась тенденция к бестампонному ведению больных после септопластики. Публикуются результаты исследований об альтернативных методах фиксации.

Slinger и Cohen в 1955 г [184] с целью стабилизации прооперированной перегородки носа, предотвращения осложнений и улучшения заживления слизистой оболочки предложили вместо тампонов использовать интраназальные шины [105; 153].

Сегодня сплинты являются одной из распространенных альтернатив традиционной тампонаде полости носа. Использование интраназальных шин является более комфортным для пациента. Стенты часто устанавливают с целью

стабилизации перегородочного остова после выполнения полной реконструкции септального скелета. Их так же используют при интраоперационных разрывах слизистой оболочки, так как, по мнению большинства авторов, сплинты улучшают состояние слизистой оболочки и защищают ее от повреждающих факторов [38; 39; 98; 140].

Несколько противоречивые данные в доступной мировой литературе о предотвращении образования синехий после внутриносовых вмешательств. К. Naik [169], оценивая результаты 5 летнего применения сплинтов отметил, что только у одного пациента, у которого после септопластики были использованы сплинты, образовались синехии в полости носа, в сравнении с 12 пациентами в группе тампонов.

А. Schlüter et al. [186], используя стенты после эндоскопического трансфеноидального удаления опухолей турецкого седла, также отметили уменьшение риска развития синехий почти в 2 раза (50% против 84, 2%).

Напротив, М.В. Pringle [179] в своем исследовании доказывает, что выполнение качественного туалета носа в послеоперационном периоде является более эффективным в профилактике образования синехий, чем использование интраназальных шин. D. Malki et al. [156] и J.A. Cook et al. [109] тоже не нашли достоверных различий по частоте образования синехий у пациентов со стентами и без них.

Хотя сплинты не блокируют носовое дыхание как тампоны, но их нахождение в носу приносит дискомфорт пациентам, а иногда и боль, снижая качество их жизни [94; 109].

Для сближения листков слизистой оболочки, уменьшения «мертвого» пространства между ними и сведения к минимуму послеоперационных осложнений отоларингологи также используют различные техники прошивания перегородки носа. В 1984 году R.B. Sessions et al. [190] впервые описали прошивание перегородки кетгутом 4,0, накладывая непрерывный шов. Lee описал похожую технику прошивания, но используя изогнутую иглу [155].

В последние годы все чаще публикуются статьи о накладывании швов на перегородку под контролем эндоскопа, что значительно улучшает визуализацию [132].

По мнению многих авторов, шовная фиксация перегородки обладает сопоставимым с тампонадой гемостатическим эффектом, а также является более комфортным видом ведения послеоперационного периода. В проведенных систематических обзорах V. Certal et al. (2012) и Wang W.W., Dong B.C. (2017) доказали, что тампонада носа и транссептальное прошивание одинаково влияют на риск развития не только кровотечения и гематомы перегородки, но и перфорации, и местной воспалительной реакции. А послеоперационная боль и образование синехий были достоверно ниже в группе швов [106; 145; 202].

Еще одним преимуществом шовной методики является возможность соединять фрагменты остова перегородки носа, хотя этот процесс достаточно трудоемкий [30; 124]. M. Voenish et al. при формировании неосептума фиксировал перегородочный хрящ к полидиоксаноновой фольге, после чего реимплантировал его между листками мукоперихондрия [100].

Недостатками шовных техник является необходимость накладывание внутриносовых швов, особенно в задних отделах, что представляет собой большие трудности ввиду анатомических особенностей полости носа, которые усложняют маневр инструментов и визуальный контроль. Кроме того, транссептальное прошивание повышает травматичность вмешательства, увеличивает время операции. На узлах скапливаются корки. Снятие швов доставляет дискомфорт пациентам.

J.G. Quinn et al.[181], изучали влияние основных методов ведения пациентов после септопластики на развитие послеоперационных осложнений на базе 279 исследований, посвященных этой проблеме с 1947 по 2012 гг. Авторы не нашли явной пользы ни одного из всех методов фиксации перегородки из-за низкого уровня доказательности исследований и высокого уровня предвзятости исследований. Однако результаты показали, что транссептальное прошивание

перегородки вызывают меньшую послеоперационную боль по сравнению с другими методами.

В более позднем метаанализе J.S. Kim et al. [145] доказали, что тампонада, транссептальное прошивание и сплинты равнозначны между собой для профилактики послеоперационных осложнений. Авторы отметили, что именно тампоны, в отличие от других методов вызывают послеоперационную боль, головную боль и образование синехий.

Подводя итоги обзора видов фиксации, можно констатировать, что методики послеоперационного ведения пациентов, перенесших вмешательство на перегородке носа, эволюционировали в сторону постепенной модификации и полного отказа от тампонов, появления внутриносовых шин и швов. Логичным и перспективным этапом совершенствования послеоперационной фиксации является внедрение клеевых техник, которые так же не лишены недостатков и требуют дополнительных исследований для определения показаний, преимуществ и рисков для хирургического лечения искривленной перегородки носа.

1.4 Применение клеевых композиций в хирургии и перспективы клеевой септопластики

Клеевая фиксация - это принципиально новая форма соединения тканей во время хирургического вмешательства. В последние годы в различных областях хирургии большое внимание уделяется альтернативным бесшовным методам соединения тканей. Медицинский клей с успехом заменяет швы и повязки, обеспечивает надежную фиксацию тканей, образуя тонкую и пластичную пленку, которую нет необходимости удалять. Современные медицинские клеевые композиции не оказывают раздражающего и токсического действия на раневой очаг в отличие от их предшественников [46; 62].

В последние годы появляется все больше публикаций, посвященных применению различных клеевых композиций в пластической хирургии, в частности при ринопластике.

R. W. Dabb (2001), используя 2-октил-цианоакрилат для формирования и фиксации трансплантатов спинки и кончика носа, получил отсутствие послеоперационных осложнений и хорошие косметические результаты [111].

J. O. Seo et al. (2010) [187] опубликовали результаты применения 2-октил-цианоакрилата при коррекции кончика носа. Авторы подчеркнули, что использование медицинского клея позволяет легко формировать кончик носа, надежно фиксируя трансплантаты, без последующего их смещения. В исследовании не были зафиксированы системные и местные побочные эффекты.

K. Conrod и A. Yoskovitch (2003) использовали фибриновый клей Tissel во время ринопластики для устранения «мертвого пространства» в области спинки носа. Авторы утверждают, что клей позволяет предотвратить развития pollybeak в послеоперационном периоде [108].

A. J. Tasman в 2013 г. [198] описал методику соединения между собой измельченного хряща с помощью фибринового клея для формирования трансплантата для аугментации спинки носа.

A. G. Standlee и M. H. Hohman (2017) представили положительные результаты применения 2-октил-цианоакрилата при установке расширяющих трансплантатов во время открытой ринопластики [196].

При хирургии перегородки носа клеевые методики не получили пока еще широкого распространения. В литературе существуют единичные публикации, посвященные использованию различных клеевых композиций во время внутриносовой хирургии. M. Boenisch и G.J. NolstTrenité (2004) в качестве альтернативы традиционной тампонаде при септопластике у 57 пациентов использовали фибриновый клей Tissucol DuoQuick. Авторы отметили, что клеевая техника нивелирует негативное влияние тампонирувания носа, обеспечивает адекватный гемостаз и надежную фиксацию остова перегородки без развития осложнений. В послеоперационном периоде наблюдалось значительное

уменьшение отека слизистой оболочки, корок в носу и улучшение качества жизни [101].

S. Alkan et al. [91] провели экспериментальное исследование эффективности использования медицинского клея N-бутил-2-цианоакрилат для фиксации каудального отдела перегородки носа к передней носовой ости во время септопластики у кроликов. Достижение стабилизации тканей с помощью клея в исследовательской группе значительно превосходило результаты в контрольной группе, где никакой метод фиксации не использовался ($p < 0.05$). В исследовании не было зарегистрировано некроза тканей, общих и местных инфекционных осложнений.

В то же время, A.N. Erkan et al. [117] представили отрицательный опыт применения фибринового клея для фиксации хряща к мукоперихондриальному лоскуту во время экспериментального исследования. Согласно их данным, фибриновый клей вызывает выраженную воспалительную реакцию, повреждая слизистую оболочку, приводя к увеличению толщины слизистой оболочки, истончению надхрящницы и хряща, что в последующем вызывает разрушение хряща. По мнению авторов, для оценки безопасности и клинической эффективности фибринового клея в хирургии перегородки носа у людей необходимо проведение дальнейших сравнительных клинических исследований.

В нашей стране в 80-е годы в качестве альтернативы дорогостоящим зарубежным адгезивам были синтезированы отечественные клеи ПЭЦЛ, МК-2, МК-6, МК-7, МК-7М, МК-8, МК-9, МК-14И. Однако они имели целый ряд недостатков, в частности после их использования возникала выраженная воспалительная реакция и некроз тканей. Кроме этого, клеевая пленка биогерметиков слишком быстро отвердевала, была хрупкой и имела недостаточную порозность, препятствующую прорастанию соединительной ткани и сосудов в зону хирургического вмешательства [46; 62].

В настоящее время появились более усовершенствованные модификации синтетических клеевых композиций, лишённые указанных выше недостатков. Современные адгезивы на основе цианакрилатов не обладают токсическим,

канцерогенным и аллергическим действием. Они отличаются увеличенной эластичностью клеевой пленки и противовоспалительным действием, кроме того, они на порядок дешевле иностранных аналогов. Одним из представителей современных цианокрилатов является медицинский клей на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты «Сульфакрилат». [46; 62].

Медицинский цианокриловый клей уже широко применяется с целью герметизации швов в абдоминальной хирургии, в сердечно-сосудистой хирургии, при выполнении реконструктивных вмешательств на желчных и мочевыводящих путях, в торакальной хирургии при проведении пластики диафрагмы, закрытии бронхоплевральных и торакоплевральных свищей, в пластической хирургии для фиксации кожных лоскутов, полимерных материалов, костных трансплантатов. Клеевые композиции также востребованы в офтальмологии, стоматологии и других областях медицины [141; 182; 178].

Применение медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты при септопластике может стать перспективной техникой для повышения эффективности хирургического вмешательства.

По нашим представлениям, преимуществом клеевой фиксации при септопластике может являться возможность использования мелких частей хряща и кости, доступных обычно в большом количестве, которые при классических техниках использовать проблематично.

Анализируя литературные источники, мы не встретили данных об использовании медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты в ринопластике. Исходя из этого, в планируемой работе предполагается определить возможность применения клеевых технологий в ходе хирургических вмешательств.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Дизайн, структура исследования *in vivo*, общая характеристика экспериментальных животных

Первым этапом работы стало исследование *in vivo*, проведенное в виварии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Эксперименты на животных были одобрены Локальным Этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 06-18 от 06.06.2018). Исследования проведены в соответствии с Международными рекомендациями, правилами гуманного обращения с животными, а также с соблюдением требований и биоэтических норм Международного комитета по науке.

Целью данного исследования было изучение влияния медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты на морфологическую структуру тканей перегородки носа экспериментальных животных, а также оценка его фиксирующих свойств.

Для морфологического исследования были использовали образцы фрагментов перегородки носа из зоны реимплантации материала.

Объектом исследования явились 18 лабораторных кроликов породы шиншилла. Вес колебался 2,6-3,4 кг (средний вес 2,9 кг). Возраст 3-5 месяцев (средний возраст 3,7 мес.).

Рандомизация. Кролики были распределены случайным образом на 2 группы. Животным основной группы (n=9) было выполнено моделирование септопластики с реимплантацией хряща и фиксацией его медицинским клеем, в контрольной группе (n=9) операция выполнялась без изучаемого биогерметика.

Содержание животных.

Кролики содержались в контролируемых условиях окружающей среды при температуре от +18°C до +22°C и относительной влажности 30–70%, 12-часовом цикле освещения. Кролики получали стандартный гранулированный корм

«Полнорационный комбикорм для лабораторных кроликов и морских свинок» К-122 (ООО «Лабораторкорм»). Каждое животное находилось в индивидуальной клетке, с присвоенным ему номером. В клетках для подстилки использовали опилки лиственных пород.

Содержание животных в пред- и послеоперационном периодах осуществлялось в условиях вивария в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами по оборудованию, устройству и составу экспериментально-биологических клиник (вивариев), «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», согласно приказу Минздрава РФ № 755 от 12 августа 1977 г., Правилами, утвержденными Приказом Минздрава России от № 199н 01 апреля 2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».

Наблюдение за животными. На протяжении эксперимента контролировали внешний вид (состояние шерстного покрова, конечностей, глаз, ушей и зубов), поведение (особенности питания, активность, темперамент, походка), физиологические функции (дыхание, мочеиспускание, дефекация, слюноотделение), заживление раны (сроки заживления, наличие осложнений, таких как гематома и абсцесс перегородки, некроз тканей). Исследуемые параметры были зафиксированы и документированы.

Терминальные процедуры. Животных выводили из эксперимента на 7-е сутки (6 животных), через 1 месяц (6 животных) и через 3 месяца (6 животных) путем введения 5см³ воздуха в ушную вену. Сразу после гибели проводили исследование фиксирующих свойств медицинского клея и забор материала из зоны реимплантации для гистологических исследований.

Определение фиксирующих свойств. Фиксирующие свойства определялись по степени смещения реимплантированного фрагмента от места его установки в миллиметрах (см. 2.6.1). Для измерения использовали штангенциркуль.

Гистологические исследования. Полученные образцы фрагментов перегородки носа фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов с последующей заливкой материала в парафин и изготовлением срезов

толщиной 4-5 мкм по стандартной методике. Срезы фиксировали на полилизиновых стеклах (Mainzel Glaser, Polylysine, Германия), депарафинировали, окрашивали гематоксилином и эозином и изучали посредством световой микроскопии при 100-400-кратном увеличении.

Морфологическое исследование проводилось на кафедре патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ПМГМУ имени И.М. Сеченова (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Коган Е.А.).

При морфологическом исследовании для оценки выраженности воспалительной реакции и динамики раневого процесса в 5 полях зрения исследуемых препаратов при 600 -кратном увеличении оценивали клеточный состав тканей.

2.2 Дизайн и структура клинического исследования

Клинический раздел включал в себя два отдельных параллельно проведенных проспективных сравнительных контролируемых рандомизируемых исследований, выполненных на базе клиники болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) и клиники «Семейная» ООО «ССМЦ» в период с 2017 по февраль 2019 гг. Первое исследование было посвящено изучению эффективности и безопасности применения медицинского клея во время коррекции искривленной перегородки носа; второе - при операциях на нижних носовых раковинах (конхопластика).

Основным критерием включения для пациентов, участвующих в исследовании по определению эффективности хирургической коррекции деформаций перегородки носа, было клинически выраженное искривление перегородки носа, подтвержденное с помощью объективных методов исследования (ПАРМ, КЛ КТ ОНП).

В исследование не включались пациенты со следующими особенностями и сопутствующими заболеваниями:

- возраст менее 18 лет;
- беременность, кормление грудью;
- аллергический ринит;
- полипозный риносинусит;
- сопутствующая патология, являющаяся противопоказанием к хирургическому вмешательству;
- атрофические изменения слизистой оболочки перегородки носа;
- перфорация перегородки носа;
- указание в анамнезе на ранее уже проводимую операцию на перегородке носа;
- имеющиеся признаки острого инфекционного заболевания;
- наличие острых или обострения хронических воспалительных заболеваний околоносовых пазух.
- искривление в каудальном отделе перегородки носа, требующее альтернативных техник.

Во II клиническое исследование, посвященное конхопластике, включались пациенты с увеличением нижних носовых раковин за счет вазомоторного и гипертрофического ринита, требующее хирургического лечения.

Критериями невключения пациентов в это исследование были следующие:

- возраст менее 18 лет;
- беременность, кормление грудью;
- аллергический ринит;
- полипозный риносинусит;
- сопутствующая патология, являющаяся противопоказанием к хирургическому вмешательству;
- имеющиеся признаки острого инфекционного заболевания;

- наличие острых или обострения хронических воспалительных заболеваний околоносовых пазух.

Критериями исключения пациентов из обоих исследований были:

- отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании;
- беременность, возникшая в течение исследования.

Рандомизация осуществлялась независимо от оперирующих хирургов – путем последовательного включения пациентов из операционного плана в основную и контрольную группу. При рандомизации каждый следующий пациент, который поступал в отделение, включался в следующую группу. Наличие и выраженность сопутствующих заболеваний также не влияло на распределение участников по группам. Мы старались свести к минимуму другие различия, кроме техники операции, чтобы группы были сопоставимы.

Участие пациентов в исследовании было добровольным. После подробного ознакомления с целями и характером работы каждому предлагалось дать информированное письменное согласие на включение в исследование.

Все участники групп исследования были тщательно обследованы перед операцией (1-й визит), на 1-е сутки (2-й визит), на 7-е сутки (3-й визит), через 1 месяц (4-й визит), 6 месяцев (5-й визит – только для пациентов, входящих в исследование по септопластике) после операции.

На каждого участника исследования мы заполняли индивидуальную регистрационную карту (ИРК) (см. приложение 1), куда заносили результаты обследования во время каждого визита и другие сведения о пациенте.

На 1-м визите был проведен полный спектр обследований: риноскопия, эндоскопическое исследование полости носа, анкетирование по шкале NOSE, определение скорости мукоциллиарного клиренса, ПАРМ, КЛКТ ОНП. На 2-м визите выполнялась риноскопия и анкетирование. На 3-м - риноскопия, анкетирование, определение скорости МЦТ. На 4-м визите проводилась

риноскопия, анкетирование, определение скорости МЦТ, ПАРМ (для пациентов, вошедших в исследование по конхопластике). На 5-м визите (только для пациентов, входящих в исследование по септопластике) осуществлялась риноскопия, эндоскопическое исследование полости носа, ПАРМ, анкетирование, КЛ КТ ОНП.

В течение всего периода наблюдения мы оценивали частоту развития осложнений, таких как вторичная деформация перегородки, гематома перегородки носа, синехии полости носа, перфорация перегородки носа, изменение формы наружного носа. В работе мы также учитывали необходимость использования обезболивающей терапии в раннем послеоперационном периоде.

2.3. Общая характеристика пациентов

В основу нашей работы легла оценка результатов обследования и лечения 122 пациентов отоларингологического отделения клиники болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) и клиники Семейная в период с 2017 по февраль 2019гг.

В исследование, посвященное эффективности клеевой септопластике, было включено 102 пациента с клинически значимым искривлением перегородки носа, из них 69 мужчин (67,6%), 33 женщины (32,4%), в возрасте от 18 до 66 лет, средний возраст составил: $33,2 \pm 11,2$ года.

В Ia подгруппу (основная) вошли больные, оперированные по разработанной нами технике реконструкции костно-хрящевого скелета перегородки носа с использованием медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, без тампонирования полости носа в послеоперационном периоде. Всего таких пациентов было 56, из них женщин - 9 (19,6%), мужчин – 37 (80,4%), средний возраст составил $33 \pm 11,7$ года (табл.1).

Iб подгруппу (контрольная) составили больные, оперированные по общепринятыми для септопластики приемам, без применения исследуемой

клеевой композиции. Для послеоперационной иммобилизации перегородочного остова этим пациентам выполнялась тампонада полости носа. Группу составили 46 пациентов, из которых женщин 24(42,9%), мужчин 32(57,1%), средний возраст составил: $33,6 \pm 10,9$ года (табл.1).

В зависимости от типа искривления перегородки носа мы определяли необходимую тактику хирургического вмешательства. Если у пациента имелась выраженная деформация в костно-хрящевом отделе перегородки носа, особенно посттравматическая, то мы применяли технику септопластики (экстракорпоральная клеевая техника или традиционная). Если искривление было локальным, то мы выполняли частичную коррекцию перегородки под контролем эндоскопа (эндоскопическая клеевая септопластика или эндоскопическая септопластика) [58; 138].

Ввиду высокой распространенности патологии нижних носовых раковин, практически у всех пациентов обеих групп одноэтапно с септопластикой выполнялась коррекция указанных структур.

Таблица 1 - Общая характеристика пациентов по группам.

	Основная группа (n = 46)	Контрольная группа (n = 56)
Средний возраст, лет (M $\pm$ SD)	33 $\pm$ 11,7	33,6 $\pm$ 10,9
Женщины, n (%)	9 (19,6)	24 (42,9)
Мужчины, n (%)	37 (80,4)	32 (57,1)

Участниками второго клинического исследования стали пациенты, страдающие затруднением носового дыхания, вызванным увеличением нижних носовых раковин. В зависимости от используемых методов хирургического лечения группа была разделена на:

1) подгруппу Па (методы конхопластики с использованием медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, без тампонирования

полости носа в послеоперационном периоде. В эту группу вошли 10 пациентов, из которых женщин – 4, мужчин – 6, средний возраст составил: $29,5 \pm 10,63$ лет.

2) подгруппу Пб (традиционная конхопластика, без применения биоклея, с использованием тампонады полости носа в послеоперационном периоде. В эту группу вошли 10 пациентов, из которых 5 женщин и 5 мужчин, средний возраст составил: $29,89 \pm 9,12$ лет (табл.2).

Таблица 2 - Клиническая характеристика пациентов по группам исследования.

Показатель	Основная группа (n = 10)	Контрольная группа (n = 10)
Средний возраст, лет (M $\pm$ SD)	$29,5 \pm 10,63$	$29,89 \pm 9,12$
Женщины, n	4	5
Мужчины, n	6	5

Согласно предварительному протоколу исследования в каждую группу планировался набор по 50 участников. Однако в связи с полученными неудовлетворительными результатами исследования (см. глава 4) по этическим соображениям набор пациентов был прекращен.

2.4 Характеристика методов обследования, использованных в работе

Исходя из задач исследования, было проведено предоперационное обследование, которое включало: общеклинические лабораторные исследования, стандартное оториноларингологическое обследование, эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки, объективное исследование функции носового дыхания, конусно-лучевую компьютерную томографию носа и околоносовых пазух, исследование мукоцилиарной транспортной системы слизистой оболочки полости носа, анкетирование.

2.4.1 Общеклинические исследования

Лабораторные анализы и инструментальные исследования проводились на догоспитальном периоде (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, определение группы крови и резус фактора, кровь на ВИЧ, гепатиты С и В, кровь на микрореакцию, ЭКГ, флюорография органов грудной клетки).

2.4.2 Стандартное оториноларингологическое обследование

После предварительно тщательного сбора жалоб и анамнеза, всем участникам исследования проводили стандартное ЛОР обследование. Первым этапом выполняли осмотр и пальпацию наружного носа.

При внешнем осмотре наружного носа определяли анатомические особенности носа: оценивали симметрию и строение спинки носа, наличие или отсутствие седловидных деформаций и горбинок, строение кончика и крыльев носа.

Вторым этапом проводили переднюю риноскопию. Особое внимание уделяли особенностям строения перегородки носа, виду, локализации и выраженности искривления. Оценивали цвет слизистой оболочки полости носа, ее влажность, размеры носовых раковин. Затем осматривали средний носовой ход. Далее выполняли мезо- и эпифарингоскопию, отоскопию.

2.4.3 Оптическое эндоскопическое исследование полости носа

Эндоскопическое исследование полости носа является информативным современным методом обследования, который значительно расширяет возможности диагностики ринологической патологии. Использование эндоскопической техники даёт более полное представление состоянии анатомических структур полости носа [45]. Данный метод позволяет более детально и прицельно проводить осмотр, как отдельных составляющих полости

носа, так и оценивать ее соотношения в целом. Важным преимуществом является также возможность осматривать состояние перегородки в задних отделах, обычно труднодоступных при рутинной передней риноскопии, и более четко визуализировать состояние слизистой оболочки.

В своей работе мы использовали жесткие эндоскопы Hopkins («Karl Storz», Германия) диаметром 4 мм, 0° и 30° полями зрения. После получения полной информации о состоянии передних отделов перегородки носа, мы оценивали размер, форму и положение носовых раковин, выраженность отёка и цвет слизистой оболочки, состояние задних отделов полости носа и носоглотки, осматривали средний носовой ход, и после завершения исследования извлекали эндоскоп из полости носа.

Исследование начинали без предварительной анестезии и подготовки полости носа. При этом сначала оценивали передние отделы полости носа, угол носового клапана, цвет слизистой оболочки, наличие отделяемого в носовых ходах, размеры нижних носовых раковин до анемизации.

Для дальнейшего исследования других более глубоких отделов полости носа, мы устанавливали в общие носовые ходы ватные турунды, смоченные 2% раствором лидокаина с добавлением 0,1 % раствора адреналина на 2 минуты. После достижения необходимой анемизации и местной анестезии слизистой оболочки последовательно проводили осмотр общего носового хода вдоль дна полости носа, нижней и средней носовых раковин, до носоглотки (рис.1). По мере продвижения эндоскопа особое внимание уделяли состоянию перегородки носа, оценивали локализацию, форму и выраженность искривления.



Рисунок 1 – Эндоскопическое исследование полости носа (левая половина полости носа).

При эндоскопическом исследовании полости носа кроме получения информации о форме и выраженности искривления перегородки носа, и состоянии носовых раковин, нами была проведена оценка трех основных клинических признаков, определяющих состояние слизистой полости носа (гиперемия, отек и количество отделяемого в носовых ходах). Обследование проводилось до операции, на 1-е сутки после операции (после удаления тампонов в контрольной группе), на 7-е сутки, через 1 месяц после вмешательства. Каждый критерий оценивался по баллам, где 1 балл соответствовал отсутствию признака, 2 балла характеризовались как незначительное проявление, 3 балла - умеренное, 4 балла свидетельствовали о выраженной гиперемии, отеке или обильном количестве отделяемого. Наибольшее количество баллов соответствовало наихудшему результату и наоборот.

2.4.4 Передняя активная риноманометрия

Для объективной диагностики респираторной функции полости носа мы использовали метод передней активной риноманометрии.

В своей работе мы применяли риноманометр SRE 2000 компании “Rhinometrics”(рис.2). ПАРМ является общепринятым стандартом исследования проходимости полости носа в ринологии [23; 24; 107]. Важным аспектом применения этого метода является возможность объективной предоперационной

и послеоперационной оценки носового дыхания, и документации результатов. Преимуществами метода ПАРМ является так же его неинвазивность, безопасность, чувствительность и надежность.



Рисунок 2 - Риноманометр SRE 2000 компании “Rhinometrics”.

В основе метода ПАРМ лежит количественная оценка потока воздуха, проходящего через полость носа и сопротивления, которое оказывают внутриносовые структуры проходящему воздуху.

В процессе исследования давление измеряют в одной ноздре, в то время как пациент дышит через другую, поэтому исследование проводят отдельно для каждой половины носа.

Риноманометр SRE 2000 состоит из измерительного прибора и манометрического зонда, состоящего из кабеля, корпуса манометра с манометрической трубкой, соединенного с напорной трубкой с контрольным патрубком.

Методика проведения ПАРМ. Исследование выполняли в положении пациента сидя. К краям ноздрей герметично, но без усилий, во избежание смещения вестибулярного отдела полости носа, прикладывали адаптеры соответствующие правой и левой ноздре. Для лучшей герметизации использовали специальный гель (Seal Gel). Далее предлагали пациенту выполнить 4-5 спокойных вдохов и выдохов через манометрический зонд с закрытым ртом (рис.3).



Рисунок 3 – Процедура проведения ПАРМ.

Полученные результаты исследования регистрируются на мониторе в виде параболических кривых в системе координат, позволяющих оценить количественно проходимость левой и правой половины носа (рис.4). Чем вертикальнее расположена кривая, тем больше воздушный поток через исследуемую половину носа и тем меньше обструкция [23].

При помощи компьютера автоматически вычислялись объемный поток ($Flow_r$, $Flow_l$, cm^3/s) и сопротивление (R_r , R_l , $Pa/cm^3/s$) для правой и левой половин полости носа в точке фиксированного давления 150 Па.

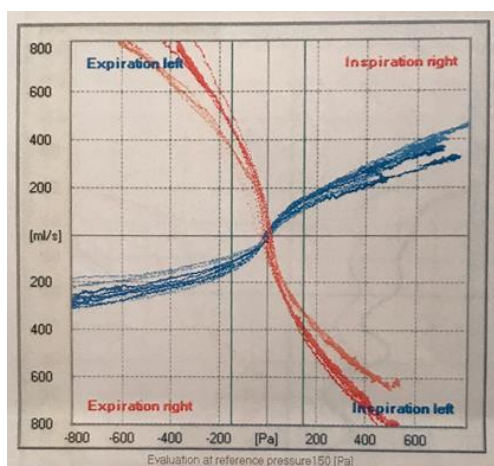


Рисунок 4 - Графическое изображение результата исследования ПАРМ.

Для последующей статистической обработки всем пациентам мы рассчитывали следующие параметры по формулам: суммарный объемный поток (СОП) = Flow r+ Flow l и суммарное сопротивление (СС) = $(R_r \times R_l)/(R_r + R_l)$.

2.4.5 Конусно-лучевая компьютерная томография ОНП

Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) носа и околоносовых пазух позволяет получать цифровое рентгеновское изображение структуры перегородки носа во фронтальной и аксиальной плоскостях.

Исследование проводилось на конусно-лучевом компьютерном томографе Galileos, Sirona (Германия) в положении больного стоя. Специальной предварительной подготовки не требовалось. По данным исследования мы оценивали величину максимального отклонения перегородки носа от средней линии (в мм) во фронтальной и аксиальной проекциях (рис.5 а, б).

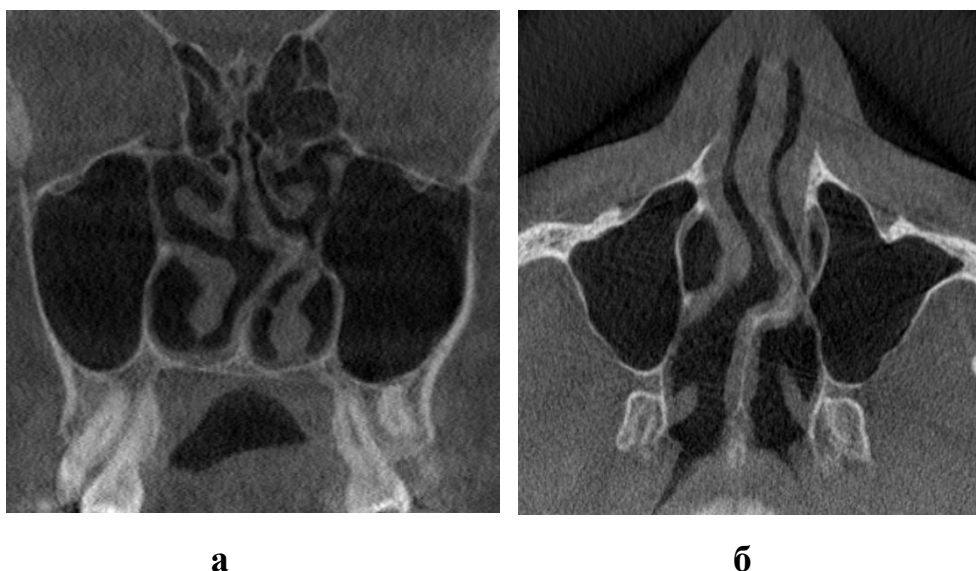


Рисунок 5 – Графическое изображение конусно-лучевой компьютерной томографии (а-фронтальная и б-аксиальная проекция).

Особенность работы КЛКТ заключается в том, что, рентгеновская трубка, двигаясь вокруг головы пациента, генерирует излучение в виде конуса. Именно

такая форма пучка излучения позволяет захватить одновременно большой объем исследуемого объекта.

Излучение, которое проходит через объект, в течение исследования регистрируется датчиком, высокочувствительной матрицей, расположенной по траектории вращения. Далее энергия луча преобразуется в электронные сигналы, оцифровывается, обрабатывается компьютером и воссоздается виртуальная трехмерная модель сканированной области. Затем трехмерный реформат «нарезается» слоями в виде аксиальных срезов определенной толщины и каждый срез сохраняется в памяти компьютера в виде файла в формате DICOM (универсальный общемедицинский формат, воспринимающийся любыми КТ-просмотрщиками).

Значимым преимуществом конусно-лучевой томографии является более низкая доза облучения по сравнению с обычным КТ-сканированием. Чувствительность этого метода исследования сопоставима с компьютерной томографией.

Мы использовали в своем исследовании КЛКТ также для выявления сопутствующей патологии полости носа и околоносовых пазух, которую сложно обнаружить при физикальном обследовании.

2.4.6 Исследование транспортной функции мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа

В нашей работе мы исследовали функцию мукоцилиарного транспорта с помощью теста по определению скорости передвижения индикаторного порошка от передних отделов полости носа до края хоаны (Солдатов И.Б., 1997). Исследование проводили в положении больного сидя. В качестве индикаторного вещества мы применяли метиленовую синь (МС). В ходе исследования МС мы наносили на поверхность нижней носовой раковины, отступя 0,5–1 см от ее переднего конца. Момент появления индикаторного вещества в носоглотке определялось с помощью носоглоточного зеркала на задней глоточной стенке.

Нормальные значения времени МЦТ, согласно данным Г.З. Пискунова, составляют 10-20 минут [55]. В качестве референсных значений мы использовали показатели, полученные ранее в работе Ю.Ю. Русецкого - $16 \pm 2,9$ минут [67].

2.4.7 Анкетирование пациентов

Оценка качества жизни больных в современной доказательной медицине является одним из основополагающих критериев оценки выраженности медицинской проблемы и результатов ее лечения [19; 28; 102].

Исходя из этого, обязательным пунктом в нашем исследовании было проведение субъективной оценки функции носа у пациентов, участвующих в исследовании.

Для определения качества жизни больных после проведения септопластики мы использовали анкету NOSE [28; 102] (Nasal Obstruction Symptom Evaluation) (см. приложение 2), которая включает в себя 4 основные пункта: «заложенность носа», «затруднение носового дыхания», «качество сна» и «характер дыхания при физической нагрузке». Мы предлагали пациенту ответить, насколько каждый из указанных критериев составляет для него проблему. Ответ пациента «нет проблемы» соответствовал 0 баллам, «проблема незначительна» -1 баллу, «проблема умеренная» – 2 баллам, «проблема существенная» – 3 баллам, «очень серьезная» – 4 баллам. В итоге подсчитывался средний балл по всем пунктам. Если сумма баллов не превышала 4, то результат оценивался как «положительный» (см. приложение 2).

2.4.8 Статистический анализ и представление результатов исследований

Для создания первичной базы данных мы использовали редактор электронных таблиц MS Excel 2013. Статистическая обработка результатов в исследовании выполняли с помощью программ IBM SPSS Statistics 25 (IBM).

Для обработки данных мы применяли следующие методы описательной статистики:

- анализ частотных таблиц распределения для качественных показателей;
- анализ показателей среднего, вариации, гистограммы распределения, ящичковые диаграммы для количественных показателей;
- графический метод.

Для показателей, близких к нормальному распределению мы использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение. Также дополнительно рассчитывали и анализировали медиану и межквартильный размах.

С целью установления закономерностей мы использовали методы аналитической статистики. При определении различий между группами в каждый период наблюдения использовали параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок, также рассчитывался непараметрический критерий Манна-Уитни, который подтвердил результаты параметрического теста. Для определения различий между показателями до и после лечения применяли параметрический t-критерий Стьюдента для зависимых выборок и непараметрический критерий знаков Уилкоксона. Результаты непараметрических тестов в нашем исследовании подтверждали расчеты параметрических тестов, поэтому в работе приводятся результаты только параметрических критериев. Различия в динамике лечения между группами оценивали при помощи общей линейной модели с повторными измерениями (дисперсионного анализа с повторными измерениями), которая позволила не только оценить динамику показателей во времени для обеих групп, но и выявить различие между группами, а также наличие взаимодействия фактора времени и группы. В дисперсионном анализе с повторными измерениями проверялись три гипотезы: об отсутствии различий между контролируруемыми показателями в динамике, об отсутствии различий между группами в целом, а также об отсутствии взаимодействия между фактором времени и группой. Ключевой была третья гипотеза, в случае отвержения которой мы доказывали, что динамика изменения анализируемых показателей была разной для основной и контрольной групп при статистически не значимых различиях до лечения.

Тест Ливиня использовали для определения однородности дисперсий контролируемых показателей между основной и контрольной группами. Наличие выбросов анализировалось методом «трех сигм», а также на основе межквартильного размаха по «ящичковой» диаграмме.

Результаты описательной статистики представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, а SD – стандартное отклонение. Для проверки нормальности распределений использовали критерий Шапиро-Уилка и анализ описательной статистики.

Различие количества осложнений по группам анализировалось на основе таблиц сопряженности, расчета критерия хи-квадрат и точного критерия Фишера, а также сравнения долей z-критерием.

Критический уровень значимости при проверке гипотез для принятия достоверных различий был принят $p < 0,05$.

2.5 Характеристика медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, используемого в работе

Медицинский клей (торговое название «Сульфакрилат»), который мы применяли в своей работе, состоит из трех компонентов. Основным из них является этиловый эфир 2-цианакриловой кислоты, который при контакте с тканями преобразуется в полимер, являющийся в свою очередь эффективным пластификатором, обеспечивая необходимую эластичность клеевой пленки. Второй компонент клея - бутиловый эфир акриловой кислоты дополнительно повышает прочность клеевой композиции. Такая комбинация веществ позволяет образующейся пленке не трескаться, не ломаться и сохраняется в исходном виде в течение 10-15 суток. Метакрилат 3-оксисульфалан (1,1-диоксотетрагидро- 1λ6 - тиофен-3-иловый эфир 2-метилакриловой кислоты) обладает бактерицидным действием в отношении таких возбудителей как *Staphylococcus aureus*, *Escherichia*

coli, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, предупреждая развитие воспаления, способствуя более быстрому заживлению ран [46].

«Сульфакрилат» выпускается в одноразовых стерильных шприцах и тубах объемом 0,5-2,0 мл. Клей представляет собой бесцветную прозрачную жидкость со специфическим запахом, удельный вес 1,05-1,07 г/см³, вязкость 8-85 сст. Биогерметик обладает повышенной текучестью, большей, чем у воды. Это свойство необходимо принимать во внимание при нанесении клея, чтобы не допустить его избытка. В таком случае образуется «жесткий струп» клеевой пленки, снижается эффективность применения и увеличивается время биодegradации.

Время полимеризации от 10 до 120 сек, в зависимости от поверхности, на которую наносится клей. В организме клей постепенно фрагментируется и рассасывается, прорастая соединительной тканью, достигая полной биодegradации через 30-45 дней после нанесения в зависимости от толщины клеевой пленки.

Исследуемый медицинский клей не обладает канцерогенным и аллергическим действием. Биогерметик разрешен к применению в любой возрастной группе больных, начиная с периода новорожденности.

Медицинский клей на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты используют в различных областях хирургии: торакальной и абдоминальной хирургии, в акушерстве и гинекологии, нейрохирургии, травматологии, сердечно-сосудистой хирургии, стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, офтальмологии и др. [46].

Медицинский клей на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты «Сульфакрилат» разрешен к применению на территории Российской Федерации (Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09805 от 31 декабря 2010 г.) (см. приложение 3 и 4). Юридические ограничения к применению клея отсутствуют.

2.6 Методы хирургического лечения, использованные в работе

2.6.1 Методы хирургического вмешательства, используемые в эксперименте

Кроликов за сутки до начала операции не кормили. Для обеспечения наркоза экспериментальным животным внутримышечно вводили Золетил (производство Франция, рег. № ПВИ-2-1.9/01425) в дозе 15 мг/кг. Операционное поле обрабатывали антисептическими растворами.

Ход операции. Операцию выполняли в условиях экспериментальной операционной. Учитывая, что у кроликов анатомически щелевидные ноздри, а вход в полость носа через них резко сужен, для обеспечения лучшей визуализации остова перегородки нами использовался открытый ринопластический доступ.

После проведения дополнительной местной инфильтрационной анестезии раствором Sol.Lidocaini hydrochloridi 1% 2мл с добавлением 1-2 капель Sol. Adrenalini hydrochloride 0,1% был выполнен горизонтальный разрез на колумелле с переходом на верхний край ноздри на границе кожи и слизистой оболочки. Кожа и мягкие ткани были отсепарованы от спинки носа при помощи ножниц. Осуществлен доступ к хрящевой части перегородки носа. Мукоперихондрий отсепарован от перегородочного хряща с двух сторон (рис.6).



Рисунок 6 – Доступ к хрящевой части перегородки носа.

Далее отступя от каудального края хряща на 1 см в переднезаднем направлении и на расстоянии 5 мм от дорсального края в вертикальном

направлении была выполнена резекция фрагмента хряща перегородки округлой формы диаметром до 0,4 см. Точная топографо-анатомическая локация была необходима для последующей оценки степени смещения хряща. В основной группе экспериментальных животных на кусочек хряща наносился медицинский клей на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты (рис. 7 а), этот фрагмент был установлен в область дефекта и фиксирован. Для аппроксимизации листков мукоперихондрия и обеспечения гемостаза была выполнена компрессия перегородки при помощи пинцета в области реимплантации в течение 2 минут (рис.7 б). Этого времени было достаточно для осуществления реакции полимеризации клеевой композиции.

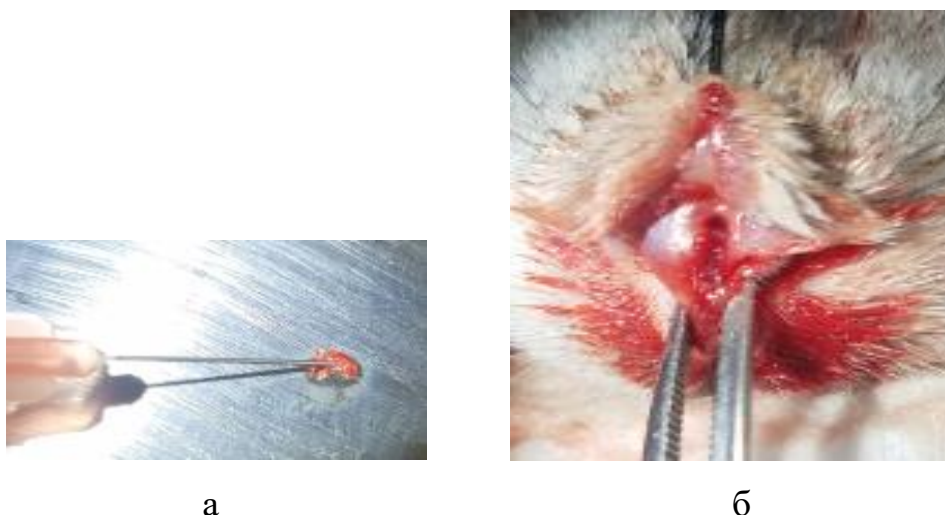


Рисунок 7 – Нанесение клея на фрагмент хряща перегородки носа кролика (а); компрессия тканей перегородки при помощи пинцета (б).

В контрольной группе экспериментальным животным фрагмент хряща реимплантировался между листками мукоперихондрия без использования медицинского биоклея. Гемостаз и фиксация осуществлялись плотным сжатием перегородки при помощи пинцета в течение 30-40 минут, что имитировало переднюю тампонаду носа. Осуществление реальной тампонады носа у кроликов невозможно ввиду их физиологических особенностей.

Рана была ушита, обработана растворами антисептиков. После выхода из наркоза животное помещалось в индивидуальную клетку, содержалось в стандартных условиях вивария, получало питание в соответствии с установленными нормами. Ежедневно выполнялась обработка послеоперационной области антисептическими растворами. Швы снимали на 7-е сутки.

2.6.2 Предоперационная подготовка и обезболивание пациентов

Одним из необходимых условий госпитализации пациентов, участвующих в работе являлось отсутствие признаков острого респираторного заболевания, а также обострения хронических заболеваний в течение двух недель до операции. Пациенту проводили хирургическое вмешательство при отсутствии противопоказаний к операции со стороны других органов и систем, и отсутствии значимых отклонений показателей анализов крови и мочи от физиологической нормы.

На догоспитальном периоде всем пациентам было рекомендовано исключить прием НПВС или других препаратов влияющих на состояние свертывающей системы, употребление алкоголя за неделю до даты поступления в стационар. Вечером накануне вмешательства пациенты принимали седативные и снотворные препараты в соответствии с назначением анестезиолога. Вариант анестезиологического пособия зависел от объема вмешательства и от предпочтения пациентов.

У пациентов с выраженным, особенно посттравматическим искривлением перегородки носа операция проводилась преимущественно под наркозом. Больным с наименее выраженной деформацией, коррекцию перегородки проводили под местной анестезией после предварительной премедикации с использованием седативных, обезболивающих и антигистаминных препаратов.

2.6.3 Хирургическое лечение пациентов с искривлением перегородки носа.

Традиционная септопластика (без использования медицинского клея)

Техника операции: остроконечным скальпелем выполняли вертикальный полупроницающий разрез слизистой оболочки полости носа, параллельно каудальному краю четырехугольного хряща, отступя от него на 0,5 см. Производили отсепаровку мукоперихондрия и мукопериоста от костно-хрящевого остова перегородки с использованием аспирирующего распатора сначала с левой стороны, затем, через разрез четырехугольного хряща справа. В области сочленения нижнего отдела четырехугольного хряща, передней носовой ости и премаксиллы, рассекали плотную фиброзную ткань острым путем, придерживаясь поверхности кости и хряща, ввиду анатомических особенностей строения в этой области. После обеспечения адекватного доступа оценивали особенности деформации перегородочного скелета. При наличии деформированной премаксиллы или выступающего гребня у основания четырехугольного хряща, доступ к остову перегородки расширяли книзу до дна полости носа путем формирования нижних туннелей. При необходимости с помощью долота удаляли костные гребни. В целях обеспечения адекватной опоры для спинки и кончика носа, сохраняли сочленение между дорзо-краниальным краем четырехугольного хряща и перпендикулярной пластинкой решетчатой кости, а также между передненижним краем хряща и передней носовой остью.

Следующим этапом с целью мобилизации остова осуществлялась горизонтальная и вертикальная хондротомия. Ровные участки перегородки сохраняли. Искривленные части хряща и кости резецировали, извлекали наружу, моделировали на хирургическом столе в зависимости от деформации. Ровный фрагмент хряща реимплантировали между листками слизистой оболочки. Слизистую оболочку укладывали по средней линии. Накладывали шов на разрез. В общие носовые ходы устанавливали эластичные тампоны.

2.6.4 Эндоскопическая септопластика

При изолированных деформациях перегородки, шипах, гребнях в средних и задних отделах мы выполняли эндоскопическую септопластику.

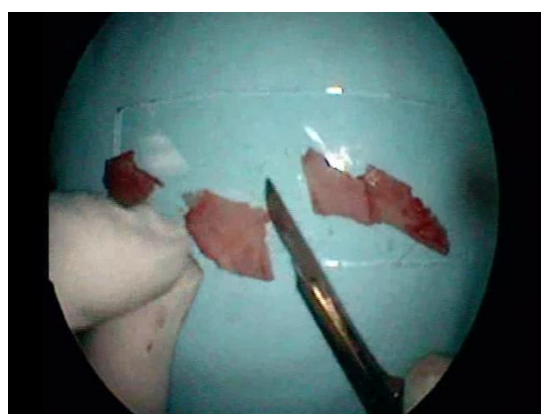
Техника операции: под контролем торцевого эндоскопа производили вертикальный разрез непосредственно перед искривлением. С помощью распатора отслаивали листки мукоперихондрия и мукопериоста от хряща и кости в зоне искривления. Следующим этапом иссекали и удаляли деформированный отдел перегородочного скелета. Дефект в этой области не возмещался. Слизистую оболочку укладывали по средней линии.

2.6.5 Экстракорпоральная техника септопластики с использованием этилового эфира 2-цианакриловой кислоты.

Техника операции: разрез, обеспечение доступа к перегородке, удаление искривленных частей производили аналогично, как и при выполнении традиционной септопластики. Резецированный остов на столе хирурга при помощи скальпеля разделяли на ровные фрагменты (рис.8 а, б), которые укладывали на предметное стекло близко друг к другу.



а



б

Рисунок 8 - Этапы экстракорпоральной септопластики (а- резецированный септальный остов, выраженное искривление; б- разделение остова перегородки на ровные фрагменты).

Далее ассистент готовил к использованию медицинский клей. Для этого было необходимо взять стерильный шприц с клеем, удалить канюлю и прокладку наконечника шприца, на наконечник шприца надеть стерильную иглу. Клей по каплям наносили тонким слоем на хрящи (рис.9). Расход клея составляет примерно 0,03 мл (1 капля) на 1 см² обрабатываемой поверхности. В течение 10-30 сек. происходил процесс полимеризации, с образованием тонкой эластичной пленки.



Рисунок 9 - Нанесение медицинского клея на хрящи.

После полного застывания клея, мы получали прочную конструкцию из аутоматериала. Далее на поверхность сформированной пластины наносили каплю клея, помещали неосептум между листками мукоперихондрия перегородки носа, предварительно тщательно осушив внутреннюю поверхность.

В течение 3-5 минут производили кратковременную тампонаду полости носа эластичными тампонами для компрессии листков слизистой оболочки и обеспечения адекватного гемостаза. По истечении указанного времени тампоны удаляли.

2.6.6 Эндоскопическая клеевая септопластика

Техника операции: под контролем торцевого эндоскопа выполняли вертикальный разрез непосредственно перед искривлением. С помощью распатора отслаивали листки мукоперихондрия и мукопериоста от хряща и кости в зоне искривления (рис.10 а). Иссекали и удаляли деформированный отдел перегородочного скелета (рис.10 б, в).

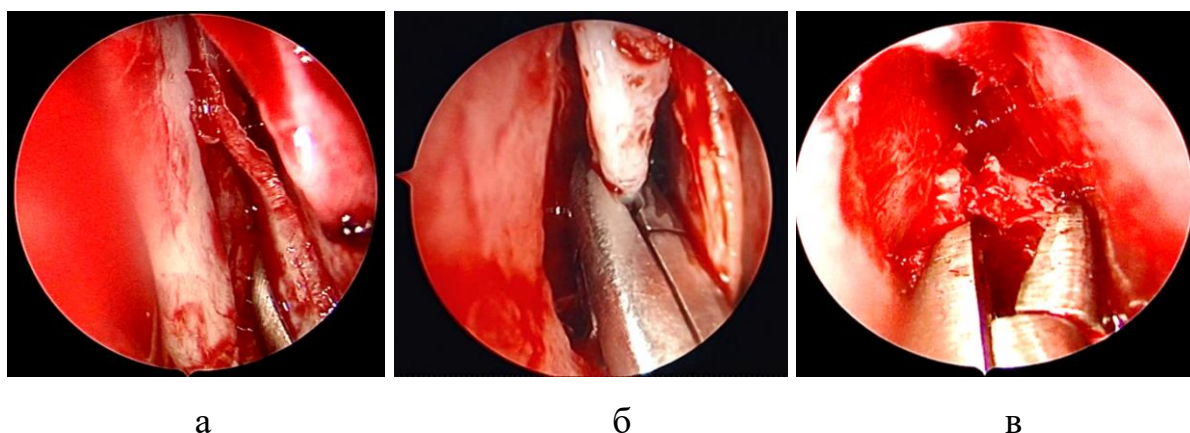
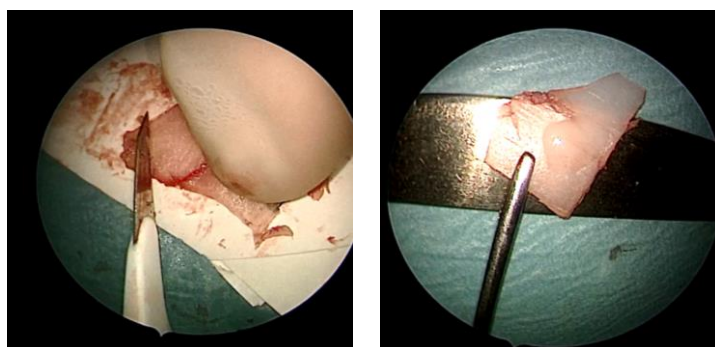


Рисунок 10 - Отсепаровка костно-хрящевого остова (а); резекция искривленных фрагментов перегородки носа (б, в).

Резецированный фрагмент остова моделировали на столе хирурга (рис.11 а). На его поверхность наносился 1-2 капли биоклея (рис.11 б), далее фрагмент под контролем эндоскопа помещали между листками слизистой оболочки до места дефекта скелета перегородки и прижимали изнутри к мукоперихондрию. Слизистую оболочку укладывали по средней линии (рис.12).



а

б

Рисунок 11 - Моделирование хрящевого фрагмента на хирургическом столе (а); нанесение медицинского клея на поверхность хрящевого фрагмента (б).

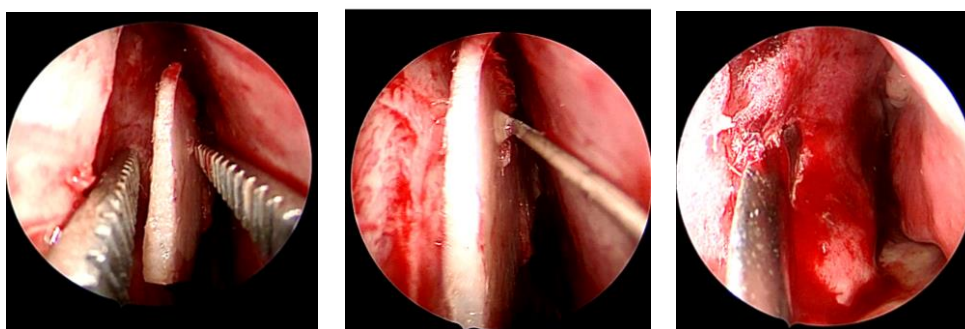


Рисунок 12 – Этапы реимплантации и фиксации к слизистой оболочке с помощью биоклея.

2.6.7 Операция на нижних носовых раковинах (конхопластика)

Конхопластика выполнялась после предварительной инфильтрации ткани носовых раковин раствором артекаина с эпинефрином в количестве 0,5 мл с каждой стороны. Первые этапы операции выполнялись идентично в обеих группах.

При помощи остроконечного скальпеля производили вертикальный разрез слизистой оболочки, отступя несколько миллиметров от переднего конца нижней носовой раковины. Распатором отслаивали кавернозную ткань от костного остова

на всем протяжении раковины [45; 58]. При гипертрофии костного остова выполняли его частичное удаление преимущественно в передних отделах при помощи щипцов Блексли. Края раны сопоставляли. Далее проводили латеропозицию нижней раковины. В основной группе с целью обеспечения гемостаза через разрез в переднем отделе раковины в операционную полость вводили 0,2-0,3 мм медицинского клея. Далее выполняли временную тампонаду в течение 3-5 мин. В контрольной группе устанавливали эластичные тампоны в общие носовые ходы.

2.6.8 Послеоперационное ведение пациентов

После проведения септопластики всем пациентам контрольной группы в полость носа были установлены эластичные тампоны на 24 часа. У пациентов основной группы никакой другой способ иммобилизации, кроме применения медицинского клея не использовался, за исключением временной тампонады носа на 3-5 мин.

В послеоперационном периоде пациенты обеих групп получали одинаковое лечение, включающее ежедневную анемизацию полости носа, удаление фибрина и корок из носовых ходов, увлажнение слизистой оболочки полости носа солевыми растворами. По показаниям применялись симптоматические препараты – обезболивающие средства, при этом каждый эпизод их назначения фиксировался в индивидуальных регистрационных картах с последующей статистической обработкой и анализом. Протокол не предусматривал стандартного назначения в послеоперационном периоде антибиотиков и системных кортикостероидов, однако, если их назначение требовалось по клиническим показаниям, каждый эпизод назначения данных препаратов также учитывался в индивидуальных картах для последующего сравнения групп.

ГЛАВА 3. Фиксирующие свойства медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты и морфологические результаты его использования при реимплантации перегородочного хряща *in vivo*

Первым этапом работы стало исследование *in vivo*, проведенное в виварии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Объектом исследования стали 18 лабораторных кроликов породы шиншилла. В эксперименте на животных было выполнено моделирование септопластики с реимплантацией хряща.

В основной группе кроликам осуществлялась септопластика с использованием медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты ($n=9$), в контрольной - без использования медицинского биоклея ($n=9$). Прооперированных животных выводили из эксперимента на 7-е сутки, через 1 месяц и через 3 месяца. Определяли фиксирующие свойства клея и проводили гистологическое исследование материала из места реимплантации. Техника операции и характеристика экспериментальных животных подробно описаны в главе 2.6.1.

3.1 Определение переносимости медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты

Все животные переносили экспериментальное вмешательство удовлетворительно. Не было зарегистрировано каких-либо негативных явлений. Состояние животных мы оценивали по следующим критериям:

- общий вид (состояние шерстного покрова, конечностей, глаз, ушей и зубов);
- поведение (особенности питания, активность, темперамент, походка);
- физиологические функции (дыхание, мочеиспускание, дефекация, слюноотделение);

- заживление раны (сроки заживления, наличие осложнений (гематома и абсцесс перегородки, некроз тканей).

В течение всего эксперимента изменений в поведении, общем состоянии и состоянии нервной системы не было выявлено ни у одного животного. У всех кроликов нос был умеренно влажный. Уши – бледно-розового цвета, обычной температуры, без признаков воспаления. Зубы у всех сохранены. Дыхание не было изменено, признаков одышки не отмечалось. Шерсть у всех животных в течение всего срока наблюдения была блестящая, без очагов облысения. Тонус мускулатуры у всех животных был нормальным, не повышенным. Слизистая оболочка полости рта была бледно-розового цвета, блестящие, влажные. Ни у одного животного не было зарегистрировано никаких послеоперационных осложнений.

В течение 3-х суток у кроликов обеих групп наблюдались умеренно выраженные реактивные явления в полости носа и шва на коллюмеле, сукровичное отделяемое. Ежедневно выполнялась обработка области шва антисептическими растворами (0,02% раствор хлоргесксидина). Швы снимали на 7-е сутки.

Таким образом, исследуемый клей показал хорошую переносимость у экспериментальных животных в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

3.2 Определение фиксирующих свойств медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты при реимплантации перегородочного хряща *in vivo*

Фиксирующие свойства определяли по степени смещения реимплантированного фрагмента в любом направлении от места его установки. Расчет проводился в миллиметрах. Для измерения использовали штангенциркуль.

Среднее смещение реимплантированного фрагмента хряща от места реимплантации через 7 суток после операции в основной группе составило $0,4 \pm 0,2$ мм, что было достоверно меньше, чем в контрольной группе ($1,95 \pm 0,3$ мм), $p < 0.05$. Этот показатель практически не изменился в основной группе в течение месяца после операции ($0,4 \pm 0,3$ мм). Чего нельзя сказать об отклонении хряща в контрольной группе, оно увеличилось за этот срок в среднем по группе до $2,1 \pm 0,3$ мм, $p < 0.05$. Через 3 месяца после вмешательства смещение хряща увеличилось в обеих группах, более существенно в контрольной ($0,44 \pm 0,3$ мм против $2,3 \pm 0,4$), $p < 0.01$. Результаты исследования фиксирующих свойств в обеих группах исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Смещение аутохряща от места его реимплантации, мм, $\mu \pm \sigma$.

Срок исследования	Основная группа, n=9	Контрольная группа, n=9	P
На 7 сутки, мм	$0,4 \pm 0,2$	$1,95 \pm 0,3$	$< 0,05$
Через 1 месяц, мм	$0,4 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,3$	$< 0,05$
Через 3 месяца, мм	$0,44 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,4$	$< 0,01$

Примечание: μ -выборочное среднее значение, σ - выборочное стандартное отклонение. Статистическая значимость устанавливалась с 95% доверительным интервалом ($p < 0,05$).

Таким образом, применение медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты обеспечивает достоверно лучшую фиксацию реимплантированных аутотрансплантатов, сводя к минимуму их дислокацию во время всего периода наблюдения после хирургического вмешательства.

3.3 Результаты морфологического исследования образцов тканей лабораторных животных

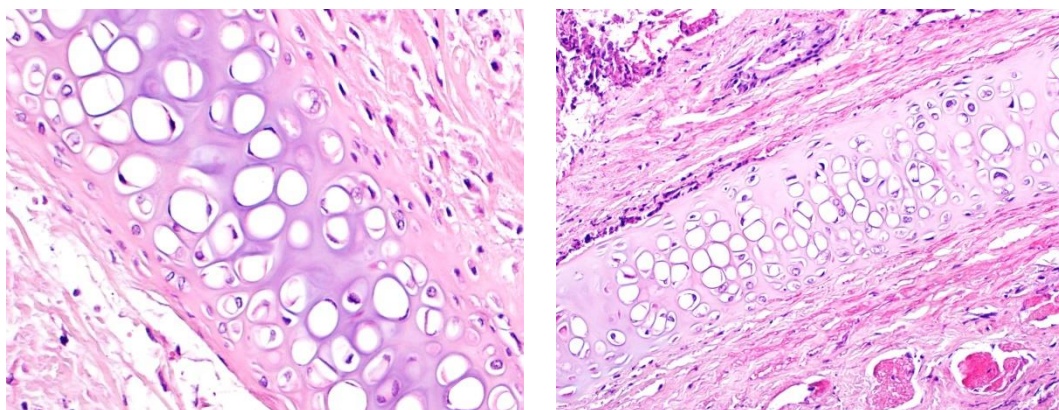
Морфологическое исследование проводилось на кафедре патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ПМГМУ имени И.М. Сеченова (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Коган Е.А.).

При этом использовали образцы фрагментов перегородки носа из зоны реимплантации аутоматериала, которые после соответствующей стандартной обработки, изучали с помощью световой микроскопии при 100-400-кратном увеличении.

В основной группе на седьмой день в исследуемых образцах обнаружилась умеренная воспалительная инфильтрация, представленная лимфоцитами ($11,3 \pm 1,5$ клеток в поле зрения), плазматическими клетками ($4,7 \pm 0,58$) и макрофагами ($10,3 \pm 0,58$) с примесью нейтрофилов ($3,7 \pm 0,58$), а также прослеживался выраженный неоангиогенез. Гиалиновая хрящевая пластинка лежала в подслизистом слое, структуры её сохранены: снаружи она покрыта надхрящницей с хондробластами, в более глубоких слоях обнаруживаются хондроциты, образующие изогенные группы. Вокруг хряща обнаруживается грануляционная ткань с начальными признаками зрелости в виде появления небольшого количества волокон соединительной ткани вокруг (рис. 13 а).

В группе контроля на седьмой день в исследуемых образцах вокруг хряща обнаруживается детрит, интенсивная лимфо-макрофагальная инфильтрация с большим количеством лейкоцитов ($19,7 \pm 0,58$) и неоангиогенезом. Хрящевая пластинка гиалинового хряща сохранена, в надхрящнице обнаруживаются признаки отека. По периферии хрящ окружен не зрелой грануляционной тканью (рис. 13 б). Количество клеток по сравнению с основной группой в контрольной группе было статистически достоверно выше (лимфоциты $19,7 \pm 1,5$; плазматиты $7,3 \pm 0,58$; макрофаги $10,7 \pm 0,58$; $p < 0,01$).

Результаты морфологического исследования в обеих группах исследования представлены в таблице 4.



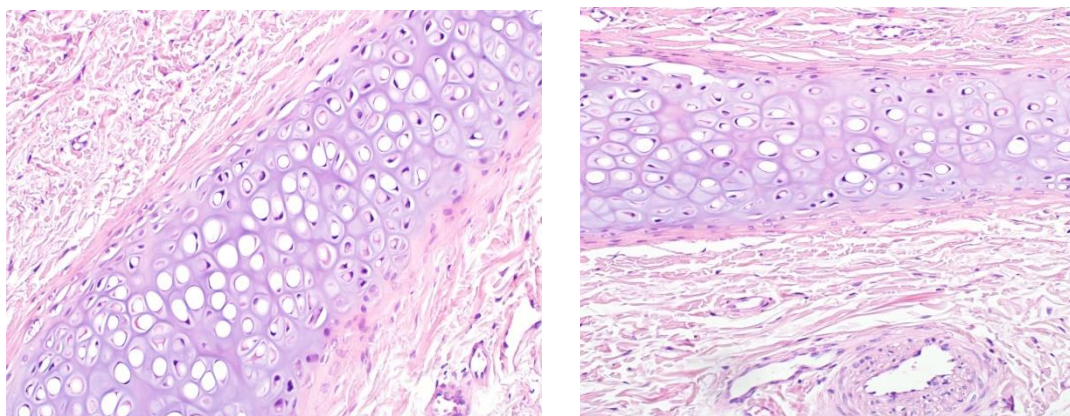
а

б

Рисунок 13 - Гистологическая картина фрагмента перегородки носа животных контрольной (а) и опытной (б) групп на 7-й день от начала эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. 200-крат.увеличение.

Через месяц в основной группе хрящ был окружен тонкой прослойкой из волокон соединительной ткани с единичными нейтрофилами ($1,3 \pm 0,58$), макрофагами ($3,3 \pm 0,58$), плазматические клетки ($2,3 \pm 0,58$), лимфоцитами ($4,3 \pm 0,58$) и мелкими капиллярами, что свидетельствует о снижении выраженности продуктивного воспаления. Наружная пластинка хряща плотно прилегает к рыхлой соединительнотканной основе. Клеточная структура хряща сохранна (рис.14 а).

В группе контроля на этом же сроке вокруг хряща сохраняется грануляционная ткань с признаками зрелости. Визуализируется умеренная, но более выраженная, чем в основной группе, воспалительная клеточная инфильтрация, представленная преимущественно лимфоцитами ($9,7 \pm 0,58$) и макрофагами ($8,3 \pm 0,58$). По периферии очага наблюдается рост микрососудов. Клеточная структура хряща сохранна (рис. 14 б).



а

б

Рисунок 14 - Гистологическая картина фрагмента перегородки носа животных контрольной (а) и опытной (б) групп на 30-й день от начала эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. 200-крат.увеличение.

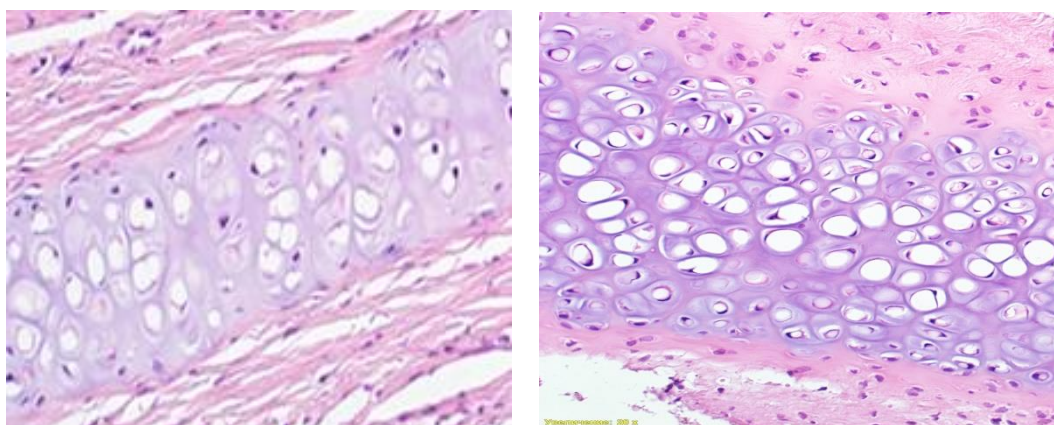
Таблица 4 - Количество клеток в исследуемых тканях, $\mu \pm \sigma$.

Срок исследования	Тип клеток	Основная группа	Контрольная группа	P
7 день, $\mu \pm \sigma$	Лимфоциты	$11,3 \pm 1,5$	$19,7 \pm 1,5$	$<0,01$
	Плазмациты	$4,7 \pm 0,58$	$7,3 \pm 0,58$	$<0,05$
	Макрофаги	$10,3 \pm 0,58$	$10,7 \pm 0,58$	$<0,05$
	Нейтрофилы	$3,7 \pm 0,58$	$19,7 \pm 0,58$	$<0,01$
1 месяц, $\mu \pm \sigma$	Лимфоциты	$4,3 \pm 0,58$	$9,7 \pm 0,58$	$<0,01$
	Плазмациты	$2,3 \pm 0,58$	$4,7 \pm 0,58$	$<0,05$
	Макрофаги	$3,3 \pm 0,58$	$8,3 \pm 0,58$	$<0,01$
	Нейтрофилы	$1,3 \pm 0,58$	$4,7 \pm 0,58$	$<0,01$
3 месяца, $\mu \pm \sigma$	Лимфоциты	$2,7 \pm 0,58$	$5,3 \pm 0,58$	$<0,05$
	Плазмациты	$0,3 \pm 0,58$	$1,7 \pm 0,58$	$>0,05$
	Макрофаги	$2,7 \pm 0,58$	$3,7 \pm 0,58$	$>0,05$
	Нейтрофилы	$0,3 \pm 0,58$	$0,3 \pm 0,58$	N/A

Примечание: μ -выборочное среднее значение, σ - выборочное стандартное отклонение. Статистическая значимость устанавливалась с 95% доверительным интервалом ($p < 0,05$). N/A- не вычислялось.

Через три месяца в основной группе определялась хрящевая пластинка, окруженная однонаправленными тонкими волокнами рыхлой соединительной ткани, содержащей полнокровные сосуды. Уровень клеточной инфильтрации тканей существенно снизился по сравнению с предыдущим сроком исследования. Хрящевая пластинка полностью сохранна, клетки её не изменены (рис.15 а).

В группе контроля через три месяца вокруг хряща обнаруживаются более грубые волокна соединительной ткани, прорастающие в надхрящницу, а также инфильтрация из лимфоцитов ($5,3 \pm 0,58$) и гистиоцитов ($3,7 \pm 0,58$). Хрящевая пластинка с явлениями отека в надхрящнице, со слабыми дистрофическими изменениями в хондробластах и хондроцитах (рис.15 б).



а

б

Рисунок 15 - Гистологическая картина фрагмента перегородки носа животных контрольной (а) и опытной (б) групп на 90-й день от начала эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. 200-крат.увеличение.

Таким образом, в основной группе выраженность воспалительной реакции, которая характеризуется клеточной инфильтрацией тканей на протяжении всего периода наблюдения, была достоверно ниже, чем в группе сравнения. Репарация рыхлой соединительной ткани вокруг реимплантированного аутохряща происходила быстрее, через образование грануляционной ткани с последующей её трансформацией в тонкую прослойку соединительной ткани вокруг хрящевой

пластинки, т.е. путем реституции. Структура хряща сохранена, реактивные изменения в нем не обнаружены.

В группе контроля отмечены более явные признаки альтерации ткани, а процессы последующей её репарации с образованием грануляционной ткани оказались более медленными. Грануляционная ткань в последующем трансформируется в более грубую соединительную, окружающую хрящ. В группе контроля репарация происходила больше путем субституции. Следует так же отметить появление реактивных изменений в клетках хряща в группе контроля, что, возможно, обусловлено нарушением питания хрящевой ткани, вследствие ее окружения более грубыми волокнами соединительной ткани.

В результате проведенного экспериментального исследования показано, что применение медицинского клея на основе на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты способствует хорошей фиксации и достоверно лучшему приживлению хрящевого аутооттрансплантата, не обладая местным токсическим действием на исследуемые ткани, и не приводя к развитию системных побочных эффектов.

Таким образом, медицинский клей «Сульфакрилат» может рассматриваться как перспективный безопасный фиксирующий материала во время септопластики у пациентов с искривлением перегородки носа. Для подтверждения результатов экспериментальной работы в клинической практике было выполнено дальнейшее исследование (см. главу 4).

Глава 4. Результаты клинического исследования эффективности и безопасности клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты

4.1 Результаты клинического исследования эффективности и безопасности клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты при септопластике

Оценка эффективности двух различных методов хирургической коррекции искривленной перегородки носа проводилась нами путем изучения результатов лечения 102 пациентов, составивших клинические группы: Ia (септопластика с применением медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, n=56) и Ib (традиционная септопластика, n=46). Возраст больных колебался от 18 лет до 66 лет (средний возраст 33 ± 11 лет), среди них было 69 мужчин и 33 женщины (табл.1). Все операции выполнялись опытными врачами клиники болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и Клиники «Семейная» ООО «ССМЦ». Срок наблюдения составил 6 месяцев. Техника хирургических вмешательств и характеристика групп подробно описаны в главе 2.

В ходе проспективного рандомизированного исследования был проведен анализ эффективности сравниваемых техник операций по основным субъективным (анкетирование по шкале NOSE) и объективным (данные ПАРМ, КЛКТ ОНП, определение скорости МЦТ) критериям. Кроме того, мы учитывали дополнительные признаки, такие как: необходимость использования медикаментозной терапии, частоту развития осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде (вторичная деформация перегородки, гематома перегородки носа, синехии полости носа, перфорация перегородки носа, изменение формы наружного носа). Обследование пациентов выполнялось до операции, на 1-е (риноскопия, анкетирование), 7-е сутки (риноскопия, анкетирование, скорость МЦТ), через месяц (риноскопия, анкетирование,

скорость МЦТ) и 6 месяцев после хирургического вмешательства (анкетирование, ПАРМ, КЛКТ).

4.1.1 Оценка функциональной эффективности клеевой септопластики согласно данным передней активной риноманометрии

Главной целью септопластики является улучшение носового дыхания. Золотым стандартом объективного исследования носового дыхания и определения эффективности лечения признана передняя активная риноманометрия. С помощью данного исследования мы определяли суммарный объемный поток и суммарное сопротивление. Методика выполнения процедуры подробно описана в главе 2, пункте 2.2.4.

Исходные показатели параметров ПАРМ у пациентов обеих групп свидетельствовали о выраженном затруднении носового дыхания и достоверно не отличались друг от друга: в основной группе - СОП $408,45 \pm 25,94$ см³/с; СС $0,55 \pm 0,07$ Па/см³/с и в контрольной - СОП $409,03 \pm 22,81$ см³/с; СС $0,54 \pm 0,08$ Па/см³/с, (уровень значимости t-критерия для независимых выборок $p=0,091$ для СОП и $p=0,57$ для СС) (см. табл.5).

Через 6 месяцев после операции (табл.5) в обеих группах получено объективное улучшение носового дыхания: показатели СОП увеличились, а показатели СС уменьшились. Эти изменения были более выражены у пациентов основной группы (СОП $717,23 \pm 25,76$ см³/с и СС $0,30 \pm 0,04$ Па/см³/с в основной группе против $715,08 \pm 23,56$ см³/с и $0,31 \pm 0,03$ Па/см³/с в контрольной соответственно), однако при сравнении этих групп между собой t-критерием для независимых выборок, статистически достоверной разницы отмечено не было ($p=0,67$ и $p=0,33$).

Таблица 5 - Динамика показателей ПАРМ у пациентов с искривлением перегородки носа до и через 6 месяцев после операции, $M \pm SD$.

Период	СОП, мл/сек		СС, Па/мл/сек	
Группа	Осн	Контр	Осн	Контр
До операции	408,45±25,94	409,03±22,81	0,55±0,07	0,54±0,08
6 месяцев	717,23±25,76	715,08±23,56	0,30±0,04	0,31±0,03

Результаты расчета многофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями доказали статистически значимое изменение показателей ПАРМ (СС и СОП) после лечения как в основной, так и в контрольной группе ($p < 0,001$). Однако между группами не было найдено статистически значимого различия за весь период наблюдения, т.е. взаимодействия фактора времени и группы.

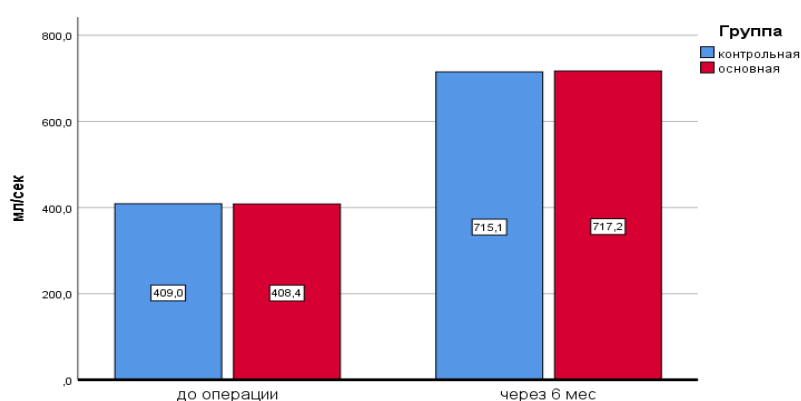


Рисунок 16 - Динамика суммарного объемного потока у пациентов обеих групп до и после лечения.

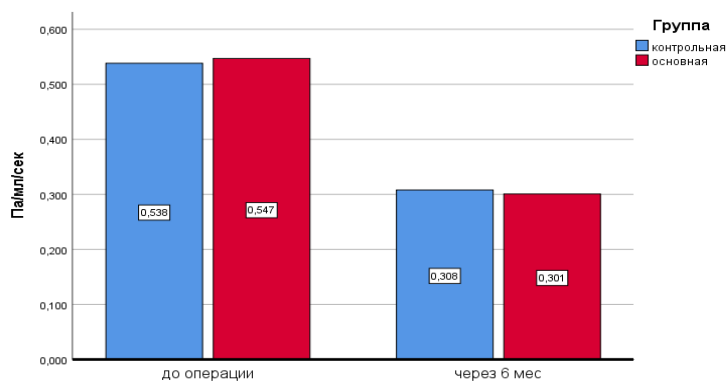


Рисунок 17- Динамика суммарного сопротивления у пациентов обеих групп до и после лечения.

Полученные данные свидетельствуют о том, что носовое дыхание по результатам ПАРМ в обеих группах сопоставимо улучшилось через 6 месяцев после хирургического лечения (рис.16 и 17).

4.1.2 Оценка эффективности хирургического лечения по результатам анкетирования

Основной жалобой у пациентов с деформацией перегородки носа является затруднение носового дыхания. С целью субъективного определения выраженности назальной обструкции и влияния ее на качество жизни мы использовали шкалу NOSE (nasal obstruction symptom evaluation) [34; 61;119]. Данная шкала состоит из 4 основных критериев, каждый из которых оценивается от 0 до 4 баллов (глава 2.4.7). Мы определяли результат лечения как положительный при значении 4 и ниже. Заполнить анкету пациентам предлагалось в дооперационном периоде и на различных сроках после хирургического лечения (на 1-е, 7-е послеоперационные сутки, через 1 и 6 месяцев после операции).

На первом визите перед операцией у большинства пациентов выраженность каждого из 4 критериев, таких как «затруднение носового дыхания», «ощущение заложенности носа», «снижение качества сна» и «характер дыхания при физической нагрузке», превышала 3 балла. Средняя сумма баллов по всем признакам в группах составила: $11,36 \pm 1,15$ баллов в основной группе; $11,26 \pm 1,14$ баллов в контрольной группе. Исходные данные были сопоставимы, свидетельствовали о наличии выраженной назальной обструкции и значительном ухудшении качества жизни пациентов. Достоверных статистических различий между группами на данном этапе не было ($p=0,674$) (табл.6).

Таблица 6 - Динамика среднего значения по шкале NOSE в обеих группах, до и после лечения, баллы, $M \pm SD$.

Группы пациентов	До операции	1е сутки	7е сутки	1 месяц	6 месяцев	p**
Группа Ia (клеевая септопластика) n=56	11,36 $\pm$ 1,15	12,30 $\pm$ 0,68	7,20 $\pm$ 0,74	2,09 $\pm$ 0,69	0,14 $\pm$ 0,35	<0,05
Группа Ib (традиционная) n=46	11,26 $\pm$ 1,14	15,76 $\pm$ 0,67	7,91 $\pm$ 0,69	2,89 $\pm$ 0,57	0,41 $\pm$ 0,54	<0,05
p*	p=0,64	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,01	

Примечание –

* статистическая разница между группами сравнения; ** статистическая разница с данными предыдущего столбца.

В первые послеоперационные сутки было отмечено еще большее снижение среднего значения качества жизни в обеих группах. Однако в контрольной группе (15,76 $\pm$ 0,67) этот показатель был достоверно хуже, чем в основной группе (12,30 $\pm$ 0,68), $p < 0,001$. Этот факт мы связали с более выраженным послеоперационным отеком слизистой оболочки полости носа у пациентов контрольной группы, у которых после септопластики были установлены тампоны.

На седьмые сутки по результатам опросника определяется уменьшение выраженности признаков в обеих группах, но не достигающее целевых показателей нормы. В основной группе средний показатель суммы баллов был достоверно ниже, чем в контрольной (7,20 $\pm$ 0,74 против 7,91 $\pm$ 0,69; $p < 0,001$).

Согласно данным анкетирования на четверном визите (1 месяц) дыхательная функция в основной группе восстановилась и составила 2,09 $\pm$ 0,69 балла, в контрольной группе этот показатель был достоверно больше (2,89 $\pm$ 0,57 баллов), ($p < 0,001$) (табл.6).

Через полгода после септопластики пациенты обеих групп в большинстве случаев не предъявляли жалоб на наличие назальной обструкции, о чем свидетельствуют показатели опросника (основная группа 0,14 $\pm$ 0,35; контрольная 0,41 $\pm$ 0,54; $p < 0,01$).

Результаты расчета дисперсионного анализа с повторными измерениями доказали статистически значимое изменение показателя среднего значения выраженности назальной обструкции после лечения для обеих групп ($p < 0,001$). Также было найдено различие между группами в целом за весь период наблюдения ($p < 0,001$). Доказано статистически значимое наличие взаимодействия фактора времени и группы ($p < 0,001$), т.е., как видно из рисунка 18, в контрольной группе наблюдалось более выраженная назальная обструкция, снижающая качество жизни в течение всего периода наблюдения (6 месяцев).

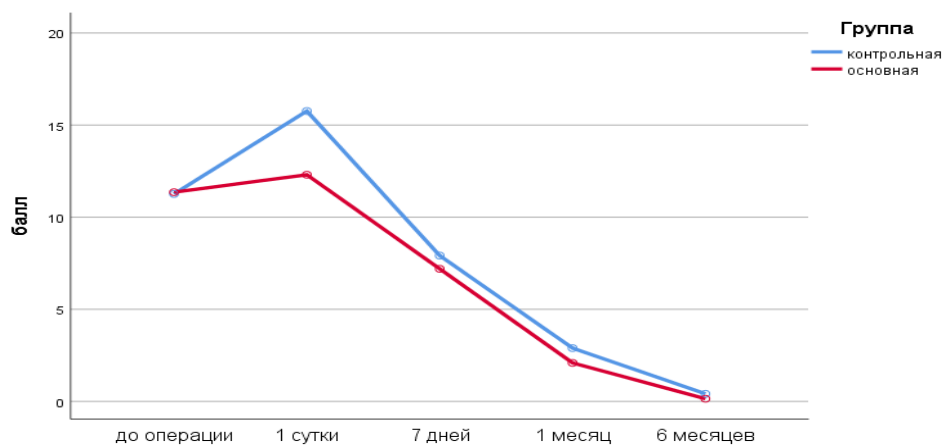


Рисунок 18 – Динамика среднего значения по шкале NOSE в обеих группах до и после лечения, баллы.

Анализируя полученные результаты, мы пришли к выводу, что контакт тампонов со слизистой оболочкой полости носа, их давление на нее способствуют увеличению послеоперационных реактивных явлений, приводя к ухудшению носового дыхания и удлинению периода реконвалесценции.

4.1.3 Оценка эффективности клеевой септопластики по результатам эндоскопического исследования

При эндоскопическом исследовании полости носа кроме получения информации о форме и выраженности искривления перегородки носа, и состоянии носовых раковин, нами была проведена оценка трех основных

клинических признаков, определяющих состояние слизистой оболочки полости носа (гиперемия, отек и количество отделяемого в носовых ходах). Обследование проводилось до операции, на 1-е сутки после операции (после удаления тампонов в контрольной группе), на 7-е сутки, через 1 и 6 месяцев после вмешательства. Каждый признак оценивался по шкале, где 1 балл соответствовал отсутствию признака, 2 балла характеризовались как незначительное проявление, 3 балла - умеренное, 4 балла свидетельствовали о выраженной гиперемии, отеке или обильном количестве отделяемого. Наибольшее количество баллов соответствовало наихудшему результату и наоборот.

До вмешательства состояние полости носа было сопоставимо в обеих группах, среднее значение выраженности симптомов основной группе составил $3,52 \pm 0,63$ баллов, в контрольной $3,61 \pm 0,68$ баллов ($p=0,49$).

После удаления тампонов сумма баллов в основной группе соответствовала $7,39 \pm 0,67$, что было достоверно ниже, чем в контрольной $9,37 \pm 0,68$ ($p<0,001$). Что касается динамики по оцениваемым критериям, результаты следующие: отек слизистой оболочки в основной группе $2,39 \pm 0,48$ баллов, в контрольной $3,02 \pm 0,33$ ($p<0,001$), гиперемия в основной группе $2,70 \pm 0,50$ баллов, в контрольной $3,35 \pm 0,48$ ($p<0,001$), отделяемое в полости носа в основной группе $2,28 \pm 0,46$ баллов, в контрольной $3,17 \pm 0,53$ ($p<0,001$).

На 7е сутки после септопластики значения суммы баллов по шкале снижаются в обеих группах с достоверным опережением в основной ($6,09 \pm 0,67$ против $7,22 \pm 0,81$, $p<0,001$). По отдельным признакам также определяется положительная динамика: отек слизистой оболочки в основной группе $1,98 \pm 0,52$ баллов, в контрольной $2,33 \pm 0,47$ ($p<0,001$), гиперемия в основной группе $2,07 \pm 0,33$ баллов, в контрольной $2,26 \pm 0,44$ ($p<0,01$), отделяемое в полости носа в основной группе $2,04 \pm 0,37$ балла, в контрольной $2,63 \pm 0,64$ ($p<0,001$) (табл.7).

На четверном визите (1 месяц) средний показатель суммы баллов в основной группе демонстрирует лучший результат, чем в группе контроля ($3,11 \pm 0,37$ против $3,70 \pm 0,81$; $p<0,001$). Статистической разницы между группами не было отмечено только в отношении гиперемии ($1,04 \pm 0,19$ против $1,13 \pm 0,34$,

$p=0,096$), однако уровень значимости меньше 10% говорит о наличии тенденции в проявлении различий, а по остальным показателям разница была статистически достоверна ($p<0,05$).

Таблица 7 - Динамика состояния слизистой оболочки полости носа в группах по результатам риноскопии до и после лечения, баллы, $M \pm SD$.

Визит	Отек		Гиперемия		Отделяемое		Общий балл	
	Осн	Контр	Осн	Контр	Осн	Контр	Осн	Контр
до операции	1,30± 0,56*	1,33± 0,63*	1,26± 0,43*	1,26± 0,44*	1,26± 0,43*	1,24± 0,43*	3,52± 0,63*	3,61± 0,68*
1е сутки	2,39± 0,48***	3,02± 0,33***	2,70± 0,50***	3,35± 0,48***	2,28± 0,46***	3,17± 0,53***	7,39± 0,67***	9,37± 0,68***
7е сутки	1,98± 0,52***	2,33± 0,47***	2,07± 0,33**	2,26± 0,44**	2,04± 0,37***	2,63± 0,64***	6,09± 0,67***	7,22± 0,81***
1 месяц	1,07± 0,23**	1,20± 0,4**	1,04± 0,19*	1,13± 0,34*	1,0± 0,13***	1,37± 0,53***	3,11± 0,37***	3,70± 0,81***

Примечание:

* - $p > 0,05$ разница между показателями в группах статистически не достоверна

** - $p < 0,05$ разница между показателями в группах статистически достоверна

*** - $p < 0,001$ разница между показателями статистически достоверна

Для наглядности приводим следующий график (рис. 19), где отражена динамика изменения состояния слизистой оболочки в обеих группах на разных сроках после операции.

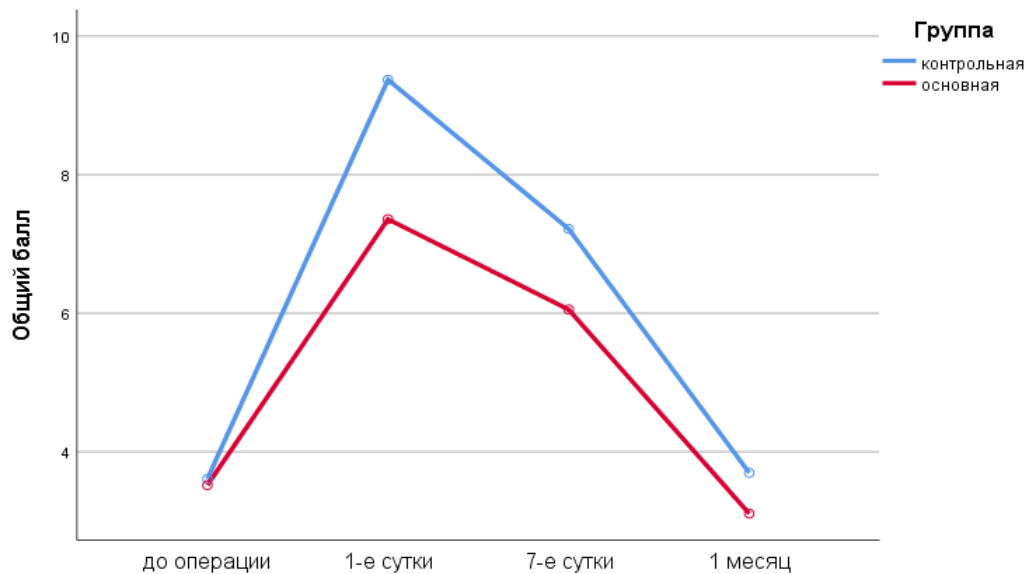


Рисунок 19 – Динамика состояния слизистой оболочки полости носа в группах по результатам риноскопии до и после лечения, баллы.

Результаты расчета дисперсионного анализа с повторными измерениями показали статистически значимое изменение показателей риноскопии в группах после лечения ($p < 0,001$). Важным является достоверное различие между группами в целом за весь период наблюдения ($p < 0,001$). Доказано статистически значимое наличие взаимодействия фактора времени и группы ($p < 0,001$), т.е., в основной группе состояние слизистой оболочки по результатам риноскопии в течение всего периода наблюдения было лучше, чем в контрольной.

Таким образом, состояние слизистой оболочки, которое мы оценивали по трем основным критериям, было достоверно лучше в основной группе. Вероятно, воздействие и давление тампонов на слизистую оболочку полости носа приводит к усилению послеоперационных реактивных явлений, что, в свою очередь, способствуют удлинению и утяжелению восстановительного периода.

4.1.4 Оценка эффективности клеевой септопластики по результатам скорости мукоциллиарного транспорта

Общеизвестно, что хирургическая травма при коррекции внутриносовых структур и ОНП влияет на функционирование мукоциллиарного аппарата слизистой оболочки полости носа.

В работе выполнено исследование скорости МЦТ до, через 7 дней и 1 месяц после септопластики.

В нашей работе мы определяли функцию мукоциллиарного транспорта с помощью теста по измерению скорости передвижения метиленовой сини (МС) от передних отделов полости носа до края хоаны. Методика подробно описана в главе 2.4.6.

В предоперационном периоде скорость мукоциллиарного транспорта в двух группах была снижена, за счет наличия различных видов искривления перегородки носа ($17,26 \pm 0,81$ в основной группе и $17,18 \pm 0,69$ в контрольной; $p = 0,62$).

На третьем визите (7-е сутки) отмечалось еще большее замедление скорости МЦТ: в основной группе до $24,51 \pm 0,86$ мин., что было достоверно меньше, чем в контрольной $27,88 \pm 0,56$ мин., $p < 0,001$ (табл.8).

Таблица 8 - Динамика показателей скорости МЦТ до и после лечения, мин, $M \pm SD$

Группы пациентов	До операции	7е сутки	через 1 месяц	p*
Группа Ia n=56	$17,26 \pm 0,81$	$24,51 \pm 0,86$	$20,81 \pm 0,65$	$<0,05$
Группа Ib n=46	$17,18 \pm 0,69$	$27,88 \pm 0,56$	$22,40 \pm 0,56$	$<0,05$
p**	$>0,05$	$<0,05$	$<0,05$	

Примечание –

* статистическая разница между группами сравнения; ** статистическая разница с данными предыдущего столбца.

Через месяц после хирургического лечения скорость мукоцилиарного транспорта выросла в обеих группах (в основной группе $20,81 \pm 0,65$ мин и в контрольной $22,40 \pm 0,56$ мин; $p < 0,001$) (рис. 20).

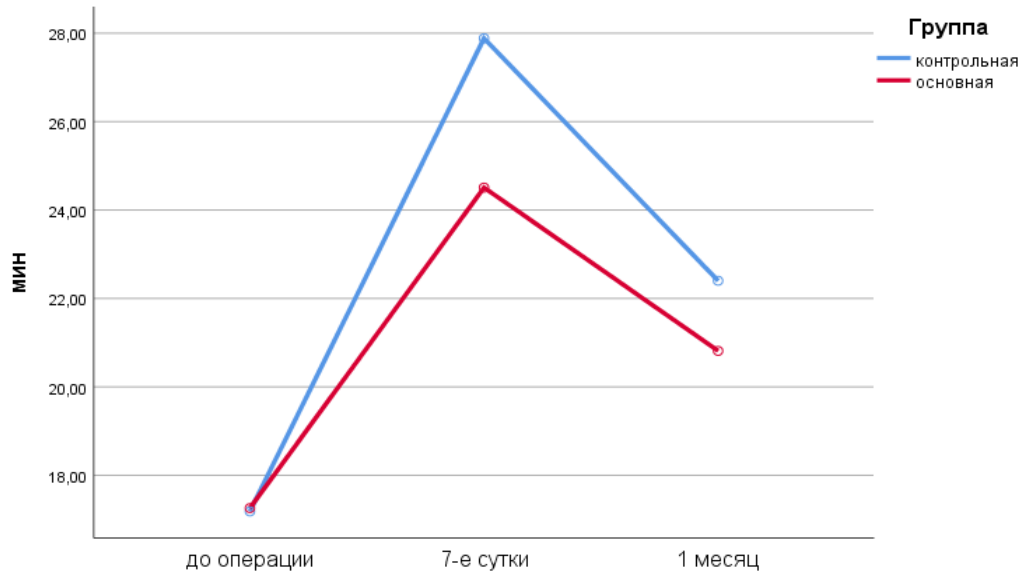


Рисунок 20 – Динамика скорости МЦТ слизистой оболочки полости носа в группах до и после лечения, мин.

По результатам дисперсионного анализа с повторными измерениями было доказано, что существует статистически значимое изменение скорости мукоцилиарного транспорта в обеих группах после лечения ($p < 0,001$), найдены различия между группами в целом за весь период наблюдения ($p < 0,001$). Доказано статистически значимое наличие взаимодействия фактора времени и группы ($p < 0,001$).

Таким образом, исследование скорости мукоциллиарного транспорта показало более выраженное его угнетение в контрольной группе через 7 дней и через месяц после операции.

4.1.5 Оценка эффективности клеевой септопластики согласно количеству послеоперационных осложнений

Большое значение при анализе методов хирургического лечения уделяется сравнению количества осложнений после оперативных вмешательств.

По данным разных авторов частота осложнений после хирургического лечения искривления перегородки носа варьирует от 3.42% до 27% [114; 121; 125; 129; 167; 181]. Следует отметить, что в последние годы изменение техники и хирургических подходов к данной патологии на более щадящие и тканесохраняющие, позволило значительно сократить количество осложнений [136; 167; 175].

Наиболее часто встречающимися осложнениями после септопластики являются: перфорации и гематомы перегородки носа, синехии полости носа, деформации наружного носа, инфекционные осложнения, вторичные деформации и флотирование перегородки носа.

Знания о возможных неблагоприятных исходах необходимы для грамотного планирования септопластики. Все осложнения, зарегистрированные в нашем исследовании в раннем и позднем послеоперационном периодах, были проанализированы, их количество сравнено между группами (данные приведены в таблице 9).

Тяжелых системных или угрожающих жизни осложнений не наблюдалось ни в одном случае. Не зафиксированы также инфекционные (воспалительные) осложнения.

Таблица 9 - Количество осложнений после септопластики в исследуемых группах, абс (%).

Вид осложнения	Группа Ia	Группа Ib	Значимость различий на основе теста Фишера
	(клеевая септопластика), n=56	(традиционная септопластика), n=46	
Перфорация перегородки	1 (1,8%)	3 (6,5%)	p=0,238
Синехии полости носа	2 (3,6%)*	7 (15,2%)*	p=0,043
Седловидная деформация носа	0 (0,0%)	2 (4,3%)	p=0,201
Гематома перегородки	0 (0,0%)	4 (8,70%)	p=0,038
Вторичная деформация перегородки	1 (1,8%)*	7 (15,2%)*	p=0,015
Общее число	4 (7,1%)*	23 (50,0%)*	p<0,001

Примечание:* разница между долями статистически достоверна по z-критерию на уровне значимости $p<0,05$

Наибольшее различие между группами по осложнениям в послеоперационном периоде было в отношении вторичной деформации перегородки носа, которая наблюдалась в 15,2% случаев (7 пациентов) в контрольной группе и 1,8% (1 пациента) в основной. Эти доли статистически значимо различаются на основе z-критерия равенства долей ($p<0,05$). Наличие взаимосвязи между методом и количеством осложнения было выявлено также с помощью точного теста Фишера на основе построенной таблицы сопряженности между этими показателями ($p=0,015$).

Результаты подтверждены данными конусно-лучевой томографии ОНП, посредством которой мы определяли значение отклонения перегородки от средней линии. До операции величина среднего отклонения в основной группе была равна $5,062 \pm 2,288$ мм, в контрольной $4,800 \pm 2,331$ мм ($p=0,57$) (табл. 10).

Таблица 10. Динамика величин отклонения перегородки носа в обеих группах до и после лечения, мм, $M \pm SD$.

Период	Среднее отклонение перегородки от средней линии, мм		p
Группа	Основная	Контрольная	
До операции	$5,062 \pm 2,288$	$4,800 \pm 2,331$	$p > 0,05$
6 месяцев	$0,018 \pm 0,081$	$0,670 \pm 1,393$	$p < 0,05$

Примечание: p - уровень значимости

Через 6 месяцев после операции результаты достоверно отличались друг от друга: в основной группе среднее отклонение перегородки составило $0,018 \pm 0,0811$ мм; в контрольной $0,670 \pm 1,393$ мм ($p = 0,003$) (рис. 21).

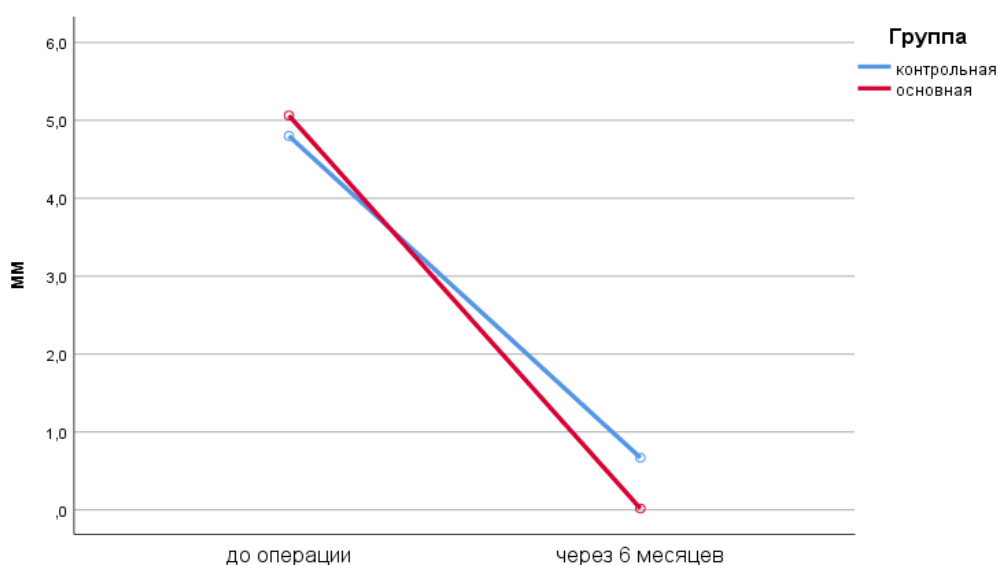


Рисунок 21 - Динамика величин отклонения перегородки носа в обеих группах до и после лечения, мм.

Вероятно, наиболее частой причиной вторичной деформации является смещение от средней линии реимплантированного фрагмента остова, в результате неадекватной его фиксации. Применение медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты значительно уменьшило частоту и выраженность

послеоперационной деформации за счет адекватной и стойкой иммобилизации установленных аутохрящевых фрагментов.

Синехии полости носа в основной группе были диагностированы в 3,6% случаев (2 пациента), в контрольной в 15,2% случаев, (7 пациентов). Статистическая значимость обнаружена на основе z-критерия равенства долей ($p < 0,05$). Кроме того, было выявлено наличие взаимосвязи между группой и данным видом осложнения на основании точного теста Фишера ($p = 0,043$).

Гематома перегородки носа развивалась в 9% наблюдений (4 пациента) в контрольной группе. В 3 случаях из 4 гематома образовалась в первые послеоперационные сутки, в 1 случае - на 3-е сутки после септопластики. Гематомы были своевременно диагностированы и дренированы, с положительной динамикой. В основной группе ни в одном случае гематома не возникала. Различия между группами на основе z-критерия равенства долей достоверны ($p < 0,05$). Точный тест Фишера также показал наличие взаимосвязи между группой лечения и этим осложнением ($p = 0,038$). По нашему мнению, более частое возникновение данного осложнения в контрольной группе было связано с недостаточным гемостатическим эффектом тампонов.

Появление перфорации перегородки носа у пациентов обеих групп в раннем послеоперационном периоде не было зафиксировано. В основной группе у одного пациента (2% случаев) через 4,5 месяца после септопластики была диагностирована перфорация в заднем отделе перегородки носа размером 0,3 мм. Кроме образования корок в носу пациент не предъявлял больше других жалоб. В контрольной группе перфорации были выявлены в 7% случаев (3 пациента) на последнем визите после операции. Различия между контрольной и основной группами в отношении частоты образования перфорации на основе z-критерия равенства долей не были значимыми ($p < 0,05$). Точный тест Фишера показал отсутствие взаимосвязи между определенной хирургической техникой (группой) и возникновением перфорации ($p = 0,238$).

У двух пациентов перфорация находилась в среднем отделе перегородки носа, у одного - в заднем отделе. Размеры перфораций составляли 0,3-0,5 мм.

Пациенты предъявляли жалобы на образование корок, сухость в носу. Такие симптомы как кровотечение и затруднение носового дыхания у данной категории больных не наблюдалось. Всем пациентам было назначено консервативное лечение, предложено плановое хирургическое вмешательство по пластическому закрытию перфорации.

Рисунок 22 наглядно демонстрирует количественное распределение осложнений в группах.

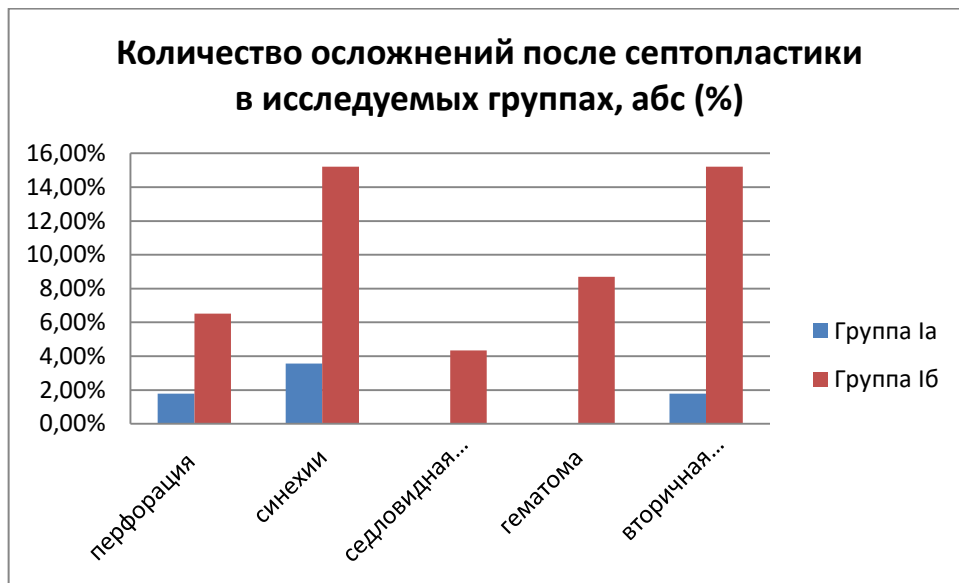


Рисунок 22 – Количество осложнений после септопластики в основной и контрольной группах, %

Из представленного графика (рис.22) видно, что седловидная деформация спинки носа после септопластики встречалась в нашем исследовании достаточно редко. Такое осложнение было зарегистрировано у 2 пациентов (4% случаев) контрольной группы, и не было выявлено ни в одном случае в основной группе. Этот вид деформации напрямую связан с утратой жесткости перегородочного каркаса в результате чрезмерной резекции и поддержки свода носа, с последующим опущением костных и хрящевых элементов. Для коррекции седловидной деформации требуется ринопластика с применением трансплантатов. Отсутствие изменения формы наружного носа в основной

группе, вероятно, было достигнуто за счет применения исследуемой клеевой композиции, давшей возможность максимально сохранять остов перегородки.

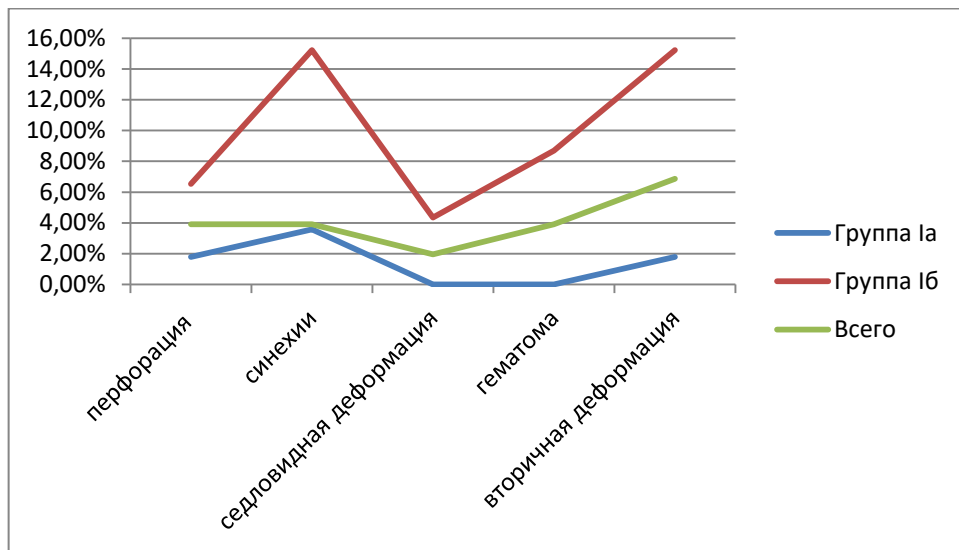


Рисунок 23– Количество осложнений после септопластики в основной и контрольной группах, %

Следует отметить, что доли пациентов по приведенным выше видам осложнений (перфорации перегородки носа и седловидная деформация наружного носа) статистически незначимо отличались между группами, несмотря на их числовое различие. Основной причиной того, что статистические различия не были выявлены, явилось недостаточное количество пациентов с такими видами патологии.

Сравнительная оценка осложнений после операции показала, что удельный вес выявленных осложнений в основной группе значительно ниже, чем в группе сравнения (7,1% против 50%; $p < 0,05$) (рис. 22, 23).

Подводя итог, следует отметить, что предложенная нами техника клеевой септопластики позволяет улучшить результаты лечения пациентов с деформациями перегородки носа за счет уменьшения количества осложнений более чем в 5 раз.

4.1.6 Оценка течения послеоперационного периода в сравниваемых группах согласно необходимости фармакологической поддержки

В послеоперационном периоде пациентам по показаниям назначались обезболивающие препараты (Кетонал, Трамал).

Из табл.11 видно, что в течение первых суток пациентам контрольной группы анальгетики потребовались в 2 раза чаще, чем в основной ($2,27 \pm 0,69$ против $1,13 \pm 0,47$, $p < 0,05$). В течение 2-х суток наблюдалась похожая тенденция: обезболивающие препараты в контрольной группе были назначены в 2 раза чаще, чем в основной ($1,47 \pm 0,53$ против $0,76 \pm 0,61$, $p < 0,05$). На 3-е сутки необходимость в обезболивании снизилась в обеих группах (в контрольной группе $0,43 \pm 0,87$; в основной $0,37 \pm 0,69$), однако различия не были статистически значимы ($p > 0,05$).

Таблица 11- Количество обезболивающих препаратов, $M \pm SD$

Группы пациентов	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	p^{**}
Группа Ia n=56	$1,13 \pm 0,47$	$0,76 \pm 0,61$	$0,37 \pm 0,69$	$< 0,05$
Группа Ib n=46	$2,27 \pm 0,69$	$1,47 \pm 0,53$	$0,43 \pm 0,87$	$< 0,05$
p^*	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	

Примечание –

* статистическая разница между группами сравнения; ** статистическая разница с данными предыдущего столбца.

Для лучшей визуализации приводим следующий график (рис. 24), где отражена разница по количеству назначаемых обезболивающих препаратов в группах.

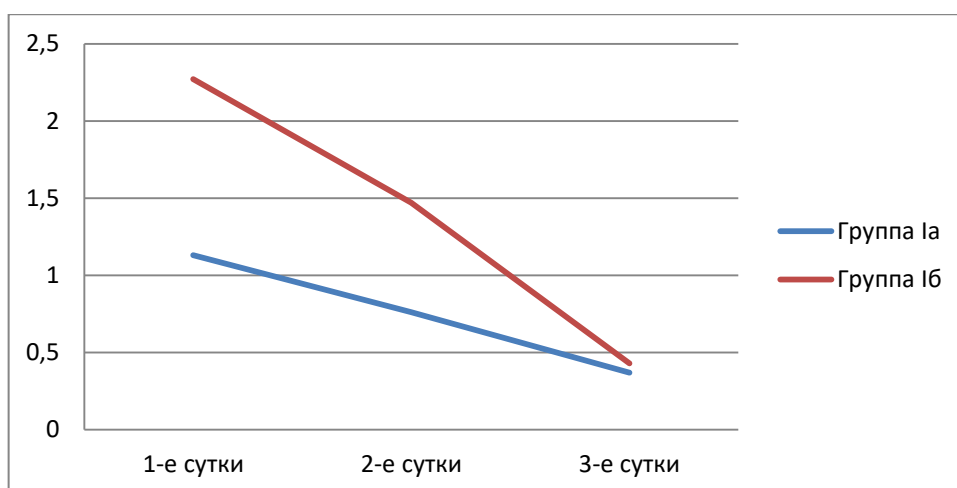


Рисунок 24 – Количество обезболивающих препаратов, назначаемых в группах.

Таким образом, тампонирование полости носа после септопластики вызывает более выраженный дискомфорт и боль, требует более частого назначения обезболивающих препаратов, чем бестампонное ведение.

4.2 Результаты клинического исследования эффективности и безопасности клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты при конхопластике

Медицинский клей на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты мы использовали для предотвращения кровотечения во время хирургического вмешательства на нижних носовых раковинах.

Однако уже после получения первых результатов стало очевидно, что использование клеевой композиции во время конхопластики обладает невысокой эффективностью по сравнению с передней тампонадой. По-видимому, это связано с особенностями строения сосудистой сети нижних носовых раковин.

В 8 из 10 наблюдений основной группы через 1,5-2 часа было отмечено кровотечение из области разреза на раковинах, потребовавшее дополнительных

манипуляций. С целью гемостаза пациентам была выполнена анемизация и установлены фрагменты гемостатических губок.

Несмотря на то, что по другим показателям, таким как состояние слизистой оболочки в послеоперационном периоде, скорость МЦТ, данные анкетирования, разработанная методика с применением клеевой композиции показала преимущества, недостаточно выраженный гемостатический эффект стал ключевым моментом для отказа от клеевой техники конхопластики.

По этическим соображениям с 2018 года прекратили набор в эту группу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Искривление перегородки носа является чрезвычайно распространенной анатомической особенностью у человека и одной из самых частых причин затруднения носового дыхания [122; 138; 162]. В связи с этим, коррекция септальной деформации входит в группу наиболее часто выполняемых ринологических хирургических вмешательств [161; 138].

Следует отметить, что искривление перегородки носа, как правило, сопровождается увеличением нижних носовых раковин с формированием хронического ринита. Поэтому большинство вмешательств, направленных на реконструкцию перегородочного остова сочетаются с коррекцией нижних носовых раковин [45; 50; 58]. Одной из особенностей конхопластики является выраженная кровоточивость тканей, ввиду сложной ангиоархитектоники раковин [54; 58]. Параллельно с поиском перспективных методов коррекции и фиксации септального остова ученые введут поиск малоинвазивного и бескровного вмешательства на носовых раковинах.

Обзор литературы показывает, что хирургические методы лечения деформаций перегородки прошли долгий путь развития от практически тотального удаления септального остова вместе с покрывающей его слизистой оболочкой до малоинвазивных тканевосполняющих методик [44; 114; 137; 167; 191].

На сегодняшний день описано большое количество различных методов септопластики. Однако ни одна из существующих техник не подходит для всех пациентов одинаково. Каждой способ имеет свои показания, преимущества и недостатки. Многообразие предложенных методов свидетельствует об отсутствии пока оптимального хирургического подхода, что делает оправданным проведение дальнейших исследований.

Несмотря на понимание оториноларингологов необходимости максимального сохранения перегородочного остова во время септопластики, далеко не во всех клинических ситуациях это требование удастся реализовать.

Особенно это касается выраженной посттравматической деформации перегородки носа. В таких случаях хирургу приходится практически полностью удалять костно-хрящевой остов, который смоделировать в ровную пластину без потери объема ткани ввиду сильного искривления проблематично. В результате не удастся восполнить перегородочный скелет в достаточной мере. Сформировавшийся в результате этого дефект остова перегородки приводит к нарушению жесткости и полноты перегородки что, как известно, может быть причиной низкой эффективности операции и появлению послеоперационных осложнений.

При выполнении традиционной септопластики в большинстве случаев нет возможности использовать мелкие части хряща и кости, остающиеся в большом количестве в процессе операции, так как они не обладают достаточным размером и жесткостью для реимплантации. Между тем, этот пластический материал может служить хорошим подспорьем для реконструкции скелета перегородки при дефиците аутоканей.

Кроме выбора техники септопластики важным звеном в достижении хорошего послеоперационного результата является выбор метода фиксации остова перегородки. Методы послеоперационной иммобилизации и ведения больных, перенесших септопластику, эволюционировали от тотального тампонирования полости носа на несколько суток длинными марлевыми турундами, повреждающими слизистую оболочку, в сторону постепенной модификации тампонады, а в последующем, к бестампонному ведению, с применением стентов, прошивания и других альтернативных техник [106; 109; 201; 205]. Логичным последовательным этапом совершенствования послеоперационной фиксации является внедрение клеевых методик, которые также не лишены недостатков и требуют дополнительных исследований для выяснения преимуществ и рисков, определения их точного места в алгоритмах хирургического лечения искривленной перегородки носа.

Пытаясь снизить количество послеоперационных осложнений и улучшить функциональный результат операции, мы, в своем исследовании решили

применить медицинский клей на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты для соединения частей аутохряща между собой и фиксации сформированной пластины к внутренней поверхности мукоперихондрия. Кроме того, при использовании медицинского клея появилась возможность не прибегать к тампонаде в послеоперационном периоде. Учитывая, что операция на перегородке и носовых раковинах достаточно часто выполняется одноэтапно, нам представилось логичным исследовать эффективность биоклея также и при конхопластике.

Первым этапом работы стало исследование *in vivo*, проведенное в виварии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. В ходе работы мы изучили влияние медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты на морфологическую структуру тканей перегородки носа экспериментальных животных, а также оценивали его фиксирующие свойства. В качестве объекта исследования стали 18 лабораторных кроликов породы шиншилла, которые были распределены случайным образом на 2 группы. Животным основной группы ($n=9$) было выполнено моделирование септопластики с реимплантацией хряща и фиксацией его медицинским клеем, в контрольной группе ($n=9$) операция выполнялась без изучаемого биогерметика.

Для морфологического исследования использовали образцы фрагментов перегородки носа из зоны реимплантации материала, которые изучали посредством световой микроскопии на разных сроках наблюдения (7 дней, 1 месяц, 3 месяца). Мы определяли выраженность воспалительной реакции в исследуемых препаратах, оценивая клеточный состав тканей.

Полученные данные свидетельствуют о достоверно более низкой выраженности воспалительной реакции на протяжении всего периода наблюдения в основной группе по сравнению с контрольной. На седьмой день в основной группе в образцах обнаружилась умеренная воспалительная инфильтрация, представленная лимфоцитами ($11,3 \pm 1,5$), плазматическими клетками ($4,7 \pm 0,58$) и макрофагами ($10,3 \pm 0,58$) с примесью нейтрофилов ($3,7 \pm 0,58$). В группе контроля в тканях обнаруживается некротический детрит, интенсивная лимфо-

макрофагальная инфильтрация (лимфоциты $19,7 \pm 1,5$; плазматиты $7,3 \pm 0,58$; макрофаги $10,7 \pm 0,58$) с большим количеством лейкоцитов ($19,7 \pm 0,58$) и неоангиогенезом.

Через месяц в основной группе хрящ был окружен тонкой прослойкой из волокон соединительной ткани с единичными нейтрофилами ($1,3 \pm 0,58$), макрофагами ($3,3 \pm 0,58$), плазматическими клетками ($2,3 \pm 0,58$), лимфоцитами ($4,3 \pm 0,58$) и мелкими капиллярами, что свидетельствует о снижении выраженности продуктивного воспаления. В группе контроля отмечена умеренная, но более выраженная, чем в основной группе, воспалительная клеточная инфильтрация, представленная преимущественно лимфоцитами ($9,7 \pm 0,58$) и макрофагами ($8,3 \pm 0,58$). По периферии очага наблюдается рост микрососудов.

Через три месяца уровень клеточной инфильтрации тканей в обеих группах существенно снизился по сравнению с предыдущим исследованием, особенно в основной группе. Однако статистически достоверная разница была получена только в отношении количества лимфоцитов (в основной группе $2,7 \pm 0,58$ клеток, в контрольной $5,3 \pm 0,58$; $p < 0,05$). Остальные группы клеток значимо не отличались (плазматиты $0,3 \pm 0,58$ против $1,7 \pm 0,58$; макрофаги $2,7 \pm 0,58$ против $3,7 \pm 0,58$; нейтрофилы $0,3 \pm 0,58$ против $0,3 \pm 0,58$; $p > 0,05$).

Результаты морфологического исследования образцов тканей экспериментальных животных также показали, что в основной группе, где использовался биоклей на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, происходило более быстрое образование грануляционной ткани с последующей её трансформацией в тонкую прослойку соединительной ткани вокруг хрящевой пластинки. Структура хряща была сохранена.

В группе контроля, напротив, были отмечены признаки альтерации ткани, а процессы последующей её репарации с образованием грануляционной ткани оказались более медленными. Грануляционная ткань в последующем трансформировалась в более грубую соединительную, окружающую хрящ. Кроме того, в группе контроля было отмечено появление реактивных изменений в

клетках хряща, что, возможно, было обусловлено нарушением питания хрящевой ткани, вследствие ее окружения более грубыми волокнами соединительной ткани.

В ходе исследования было доказано, что медицинский клей на основе на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, кроме отсутствия токсического действия на клеточные структуры, способствует также хорошей фиксации тканей. Фиксирующие свойства определяли по степени смещения реимплантированного фрагмента от места его установки в миллиметрах. Среднее смещение реимплантированного фрагмента хряща через 7 суток после операции в основной группе составило $0,4 \pm 0,2$ мм, что было достоверно меньше, чем в контрольной группе ($1,95 \pm 0,3$ мм), $p < 0.05$. Этот показатель практически не изменился в основной группе в течение месяца после операции ($0,4 \pm 0,3$ мм). Чего нельзя сказать об отклонении хряща в контрольной группе, оно увеличилось за этот срок в среднем по группе до $2,1 \pm 0,3$ мм, $p < 0.05$. Через 3 месяца после вмешательства смещение хряща увеличилось в обеих группах, более существенно в контрольной ($0,44 \pm 0,3$ мм против $2,3 \pm 0,4$), $p < 0.01$.

Таким образом, применение медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты обеспечивает достоверно лучшую фиксацию реимплантированных аутоотрансплантатов, сводя к минимуму их дислокацию во время всего периода наблюдения после хирургического вмешательства.

Полученные результаты, проведенного морфологического исследования *in vivo* по использованию медицинского клея на основе этил- α -цианакрилата на животных позволили нам разработать две техники клеевой септопластики, эффективность которых была определена в клиническом исследовании. Первая из них – экстракорпоральная техника клеевой септопластики. Суть ее состоит в разделении искривленного перегородочного остова на ровные фрагменты, соединении их между собой с помощью биоклея с целью формирования ровной жесткой пластины, и реимплантации ее между листками мукоперихондрия и фиксировали к его внутренней поверхности также клеем.

При эндоскопической клеевой септопластике резецированный фрагмент остова моделировали на столе хирурга, далее под контролем эндоскопа его

помещали между листками слизистой оболочки до места дефекта скелета перегородки, предварительно нанеся на хрящ биоклей, прижимали изнутри к мукоперихондрию.

Клинический раздел включал в себя два отдельных параллельно проведенных проспективных сравнительных контролируемых рандомизируемых исследования, выполненных на базе клиники болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) и клиники «Семейная» ООО «ССМЦ» в период с 2017 по февраль 2019 гг. В первом из них мы изучили эффективность биоклея во время коррекции искривленной перегородки носа. В работу было включено 102 пациента с клинически значимым искривлением перегородки носа, из них 69 мужчин (67,6%), 33 женщины (32,4%), в возрасте от 18 до 66 лет, средний возраст составил: $33,2 \pm 11,2$ года. Пациенты были рандомизированы на две подгруппы.

В подгруппу Ia (основная) вошли больные, оперированные по разработанной нами технике реконструкции костно-хрящевого скелета перегородки носа с использованием медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, без тампонирования полости носа в послеоперационном периоде. Всего таких пациентов было 56, из них женщин - 9 (19,6%), мужчин – 37 (80,4%), средний возраст составил $33 \pm 11,7$ года.

Ib подгруппу (контрольная) составили больные, прооперированные по общепринятыми для септопластики приемам, без применения исследуемой клеевой композиции. Для послеоперационной иммобилизации перегородочного остова этим пациентам выполнялась тампонада полости носа. Группу составили 46 пациентов, из которых женщин 24(42,9%), мужчин 32(57,1%), средний возраст составил: $33,6 \pm 10,9$ года.

Участниками второго клинического исследования стали пациенты, страдающие затруднением носового дыхания, вызванным увеличением нижних носовых раковин. В зависимости от используемых методов хирургического лечения группа была разделена на:

1) подгруппу Па (методы конхопластики с использованием медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, без тампонирования полости носа в послеоперационном периоде. В эту группу вошли 10 пациентов, из которых женщин – 4, мужчин – 6, средний возраст составил: $29,5 \pm 10,63$ лет.

2) подгруппу Пб (традиционная конхопластика, без применения биогерметика, с использованием тампонады полости носа в послеоперационном периоде. В эту группу вошли 10 пациентов, из которых 5 женщин и 5 мужчин, средний возраст составил: $29,89 \pm 9,12$ лет.

Согласно предварительному протоколу исследования в каждую группу планировался набор по 50 участников. Однако в связи с полученными неудовлетворительными результатами исследования (см. глава 4) по этическим соображениям набор пациентов в группы был прекращен.

В ходе проспективного рандомизированного исследования был проведен анализ эффективности сравниваемых техник операций по основным субъективным (анкетирование по шкале NOSE) и объективным (данные ПАРМ, КЛКТ ОНП, скорость МЦТ) критериям. Кроме того, мы учитывали дополнительные признаки, такие как: необходимость использования медикаментозной терапии, частоту развития осложнений в послеоперационном периоде (вторичная деформация перегородки, гематома перегородки носа, синехии полости носа, перфорации перегородки носа, изменение формы наружного носа). Обследование пациентов выполнялось до операции, на 1-е (риноскопия, анкетирование), 7-е сутки (риноскопия, анкетирование, скорость МЦТ), через 1(риноскопия, анкетирование, скорость МЦТ) и 6 месяцев после хирургического вмешательства (анкетирование, ПАРМ, КЛКТ).

С целью сравнительного анализа функциональной эффективности клеевой септопластики мы использовали показатели передней активной риноманометрии: суммарный объемный поток и суммарное сопротивление.

Исходные показатели параметров ПАРМ у пациентов обеих групп свидетельствовали о выраженном затруднении носового дыхания и достоверно не отличались друг от друга: в основной группе - СОП $408,45 \pm 25,94$ см³/с; СС

0,55±0,07 Па/см³/с и в контрольной - СОП 409,03±22,81 см³/с; СС 0,54±0,08 Па/см³/с, (уровень значимости t-критерия для независимых выборок $p=0,091$ для СОП и $p=0,57$ для СС).

Через 6 месяцев после операции в обеих группах получено объективное улучшение носового дыхания: показатели СОП увеличились, а показатели СС уменьшились. Эти изменения были более выражены у пациентов основной группы (СОП 717,23±25,76 см³/с и СС 0,30±0,04 Па/см³/с в основной группе против 715,08±23,56 см³/с и 0,31±0,03 Па/см³/с в контрольной соответственно), однако при сравнении этих групп между собой t-критерием для независимых выборок, статистически достоверной разницы отмечено не было ($p=0,67$ и $p=0,33$).

Для определения субъективной выраженности назальной обструкции и влияния ее на качество жизни мы использовали шкалу NOSE (nasal obstruction symptom evaluation).

Анализируя результаты анкетирования (шкала NOSE) мы отметили статистически достоверную разницу между группами на каждом визите в отдельности. Кроме того, с помощью дисперсионного анализа с повторными измерениями, было найдено различие между группами в целом за весь период наблюдения ($p<0,001$), доказано статистически значимое наличие взаимодействия фактора времени и группы ($p<0,001$).

В первые послеоперационные сутки среднее количество баллов по анкете в основной группе составило 12,30±0,68, в контрольной группе 15,76±0,67 ($p<0,001$). На седьмые сутки определяется уменьшение выраженности признаков в обеих группах, но не достигающее целевых показателей нормы. В основной группе средний показатель суммы баллов был достоверно ниже, чем в контрольной (7,20±0,74 против 7,91±0,69; $p<0,001$). Через месяц после операции в основной группе среднее количество баллов составило 2,09±0,69, в контрольной группе этот показатель был достоверно больше (2,89±0,57 баллов), ($p<0,001$). Через полгода после септопластики пациенты обеих групп в большинстве случаев не предъявляли жалоб на наличие назальной обструкции, о чем свидетельствуют

показатели опросника (основная группа $0,14 \pm 0,35$; контрольная $0,41 \pm 0,54$; $p < 0,01$).

Полученные результаты позволяют заключить, что контакт тампонов со слизистой оболочкой полости носа, их давление на нее способствуют увеличению послеоперационных реактивных явлений, приводя к ухудшению носового дыхания и удлинению периода реконвалесценции.

При эндоскопическом исследовании для определения состояния слизистой оболочки полости носа мы оценивали три основных клинических признака: гиперемию, отек и количество отделяемого в носовых ходах. Каждый признак оценивался по шкале, где 1 балл соответствовал отсутствию признака, 2 балла характеризовались как незначительное проявление, 3 балла - умеренное, 4 балла свидетельствовали о выраженной гиперемии, отеке или обильном количестве отделяемого. Наибольшее количество баллов соответствовало наихудшему результату и наоборот.

До вмешательства состояние слизистой оболочки полости носа было сопоставимо в обеих группах, среднее значение выраженности симптомов основной группе составил $3,52 \pm 0,63$ баллов, в контрольной $3,61 \pm 0,68$ баллов ($p = 0,49$).

После удаления тампонов сумма баллов в основной группе соответствовала $7,39 \pm 0,67$, в контрольной $9,37 \pm 0,68$ ($p < 0,001$). На 7е сутки после септопластики значения суммы баллов по шкале снижаются в обеих группах с достоверным опережением в основной ($6,09 \pm 0,67$ против $7,22 \pm 0,81$, $p < 0,001$). Через месяц средний показатель суммы баллов в основной группе демонстрирует лучший результат, чем в группе контроля ($3,11 \pm 0,37$ против $3,70 \pm 0,81$; $p < 0,001$). Похожая тенденция наблюдается и по отдельным показателям, разница между группами была статистически достоверна ($p < 0,05$). Важным является также получение достоверных различий между группами в целом за весь период наблюдения ($p < 0,001$). Это свидетельствует о том, что в основной группе состояние слизистой оболочки в течение всего периода наблюдения было лучше, чем в контрольной.

Вероятно, воздействие и давление тампонов на слизистую оболочку полости носа приводит к усилению послеоперационных реактивных явлений, что, в свою очередь, способствуют удлинению и утяжелению восстановительного периода.

Анализ изменения скорости мукоцилиарного транспорта показал более выраженное его угнетение в контрольной группе. В основной группе: до операции – $17,26 \pm 0,81$, через 7 дней – $24,51 \pm 0,86$, через 1 месяц – $20,81 \pm 0,65$ мин, через 1 год – $0,5 \pm 0,05$ ($p < 0,001$). В контрольной группе показатели были следующими: до операции – $17,18 \pm 0,69$ мин, через 7 дней – $27,88 \pm 0,56$, через 1 месяц – $22,40 \pm 0,56$ мин. Значения скорости МЦТ основной группы продемонстрировали достоверно лучший результат, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Большое значение при анализе методов хирургического лечения уделяется сравнению количества осложнений после оперативных вмешательств. Планируя нашу работу, мы предположили, что, если интраоперационно максимально сохранять остов перегородки, то это создаст предпосылки для более высокой эффективности лечения и снизит количество послеоперационных осложнений.

Анализ неудовлетворительных результатов после коррекции перегородки носа у пациентов основной и контрольной групп показал, что наибольшее различие между группами по осложнениям в послеоперационном периоде было в отношении вторичной деформации перегородки носа, которая наблюдалась в 15,2% случаев (7 пациентов) в контрольной группе и 1,8% (1 пациента) в основной. Эти доли статистически значимо различаются на основе z-критерия равенства долей ($p < 0,05$). Наличие взаимосвязи между методом и количеством осложнения было выявлено также с помощью точного теста Фишера на основе построенной таблицы сопряженности между этими показателями ($p = 0,015$).

Статистики значимые различия между группами были выявлены по частоте развития синехий полости носа (в основной группе 3,6% случаев, в контрольной 15,2%; $p < 0,05$); а также по количеству эпизодов гематомы перегородки носа (в основной группе 0%, в контрольной 9%; $p < 0,05$).

Доли пациентов по таким видам осложнений как перфорация перегородки носа и седловидная деформация наружного носа статистически незначимо отличались между группами ($p < 0,05$), несмотря на их числовое различие. Основной причиной того, что статистические различия не были выявлены, явилось недостаточное количество пациентов с такими видами патологии.

Предложенная нами техника клеевой септопластики позволила улучшить результаты лечения пациентов с деформациями перегородки носа за счет уменьшения количества осложнений более чем в 7 раз (7,1% против 50%; $p < 0,05$).

Еще одним из критериев определения эффективности клеевой септопластики была оценка необходимости проведения фармакологической поддержки в послеоперационном периоде. Полученные данные свидетельствовали о том, что в раннем послеоперационном периоде пациентам контрольной группы анальгетики потребовались в 2 раза чаще, чем в основной (в первые сутки: $2,27 \pm 0,69$ против $1,13 \pm 0,47$, $p < 0,05$; во вторые сутки $1,47 \pm 0,53$ против $0,76 \pm 0,61$, $p < 0,05$). На 3-е сутки необходимость в обезболивании снизилась в обеих группах (в контрольной группе $0,43 \pm 0,87$; в основной $0,37 \pm 0,69$), однако различия не были статистически значимы ($p > 0,05$).

Таким образом, тампонирующее устройство полости носа после септопластики вызывает более выраженный дискомфорт и боль, требует более частого назначения обезболивающих препаратов, чем бестампонное ведение.

В тоже время анализ результатов применения медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты показал, что его использование во время конхопластики обладает невысокой эффективностью по сравнению с передней тампонадой носа. В 8 из 10 наблюдений основной группы через 1,5-2 часа было отмечено кровотечение из области разреза на раковинах, потребовавшее дополнительных манипуляций. Недостаточно выраженный гемостатический эффект стал ключевым моментом для отказа от клеевой техники конхопластики. По этическим соображениям с 2018 года мы прекратили набор в эту группу.

Таким образом, применение разработанной нами экспериментально обоснованной техники клеевой септопластики позволяет полноценно восстанавливать структуру перегородки, существенно улучшить фиксацию реимплантированных фрагментов перегородочного скелета, повышая эффективность оперативного вмешательства. Результаты легли в основу научных выводов и рекомендаций для практического здравоохранения.

ВЫВОДЫ

1. В ходе сравнительного эксперимента *in vivo*, выполненного с участием кроликов породы «шиншилла» показано, что медицинский клей на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты способствует хорошей фиксации реимплантированных фрагментов хрящевой ткани, уменьшая вероятность их дислокации. Среднее смещение в основной группе на 7-е сутки после операции составило $0,4 \pm 0,2$ мм, в контрольной группе $1,95 \pm 0,3$ мм ($p < 0.05$). Через месяц после вмешательства в основной группе этот показатель составил $0,4 \pm 0,3$ мм, в контрольной группе $2,1 \pm 0,3$ мм ($p < 0.05$). Через 3 месяца - в основной группе $0,44 \pm 0,3$ мм, в контрольной $2,3 \pm 0,4$ ($p < 0.01$).

2. Результаты морфологического исследования образцов тканей экспериментальных животных показали отсутствие признаков токсического действия биоклея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты на клеточные структуры, быстрое образование грануляционной ткани с последующей её трансформацией в тонкую прослойку соединительной ткани вокруг хрящевой пластинки с сохранением структуры хряща и отсутствием реактивных изменений в нем.

3. Предложенные нами для различных клинических ситуаций клеевые экстракорпоральная и эндоскопическая техники реконструкции перегородочного скелета оказались удобными для использования и легко воспроизводимыми. Их применение не усложняет операцию, позволяет использовать для восстановления перегородки носа практически каждый, даже маленький фрагмент хрящевой или костной ткани, обеспечивает бестампонное ведение послеоперационного периода.

4. Анализ результатов сравнительного контролируемого исследования показал, что использование клеевой композиция на основе α -цианакриловой кислоты на заключительных этапах септопластики является эффективным по субъективным ($12,30 \pm 0,68$ баллов по шкале NOSE против $15,76 \pm 0,67$; $p < 0,01$ в 1-е сутки, через 7 дней $7,20 \pm 0,74$ против $7,91 \pm 0,69$; $p < 0,01$; через месяц и 6 месяцев после операции; $p < 0,01$) и объективным критериям (1-е сутки $7,39 \pm 0,67$ баллов по

данным риноскопии против $9,37 \pm 0,68$; $p < 0,01$, на 7-е сутки и через месяц после операции, $p < 0,01$), приводит к меньшему количеству осложнений по сравнению с контрольной группой более чем в 5 раз.

5. Первые результаты исследования показали, что техника конхопластики с применением биоклея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, в отличие от вмешательства на перегородке, не обеспечивает достаточный гемостаз в послеоперационном периоде (эпизоды послеоперационного кровотечения 8 из 10 наблюдений), что послужило основанием для прекращения набора в группу.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Кролики породы шиншилла являются подходящей моделью для проведения экспериментальной септопластики. Для лучшей визуализации предпочтительно использовать открытый доступ (по описанной методике), такой подход является удобным и целесообразным.

2. При септопластике с целью полной реконструкции скелета перегородки показано использование медицинского клея на основе этилового эфира 2-цианакриловой кислоты, который позволяет прочно соединять между собой фрагменты аутоматериала.

4. При изолированных деформациях в средних и задних отделах рекомендована разработанная нами техника эндоскопической клеевой септопластики *in situ*.

5. Использование исследуемого биоклея при конхопластике, ввиду недостаточного гемостатического эффекта, не рекомендовано.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ПН – перегородка носа;

ИПН – искривление перегородки носа;

ННР – нижние носовые раковины;

СП - септопластика;

ПАРМ - передняя активная риноманометрия;

СОП – суммарный объемный поток;

СС – суммарное сопротивление;

ДКН – дисфункция клапана носа;

КЛКТ ОНП - конусно-лучевая компьютерная томография околоносовых пазух;

МА – местная анестезия;

МЦТ - мукоцилиарный транспорт;

НК – носовой клапан;

МС - метиленовая синь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азнаурян, В. А. Современные аспекты лечения деструктивных заболеваний и комбинированных деформаций наружного носа и носовой перегородки: Автореф. дис... д-ра мед. наук / В. А. Азнаурян. М., 2003.- 24 с.
2. Азнаурян, В. А. Применение костно-матричных трансплантатов при ринопластических операциях / В. А. Азнаурян // Вестник оториноларингологии. – 2004. – №5. – С. 36–38.
3. Амангалиев, А. Б. Экспериментально-клиническое обоснование применения Серджисел для пластики перегородки носа: Автореф. дис... канд. мед. наук / А. Б. Амангалиев. Астана, 2009. - 18 с.
4. Апостолиди, К. Г. Применение белково-тромбоцитарных мембран в реконструктивной хирургии наружного носа / И. В. Крайник, В. Н. Балин, С. А. Епифанов, В. В. Михайлов, И. С. Бекша, А. И. Крайник // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2011. -№4(2). – С.41-45.
5. Белоусов, А. Е. Функциональная ринопластика. Очерки пластической хирургии: в 3 т. Том 2 / А. Е. Белоусов. – СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2010. – 512 с.
6. Березова, Д. К. Применение гемостатического клея с целью профилактики интра- и послеоперационных осложнений при риносептопластике / А. В. Бицаева, А. А. Забруская // Молодой ученый. -2011. - №2. Т.2. — С. 147-150.
7. Бобошко, М. Ю. Дисбаланс вегетативной нервной системы и состояние слуховой трубы / М. Ю. Бобошко, Т. В. Климанцова, И.П. Бердникова // Вестн. оториноларингол. - 2007. - № 5 (Приложение). - С. 36-37.
8. Бобров, В. М. Реимплантация аутохряща при септум-операции / В. М. Бобров, А. П. Кравчук // Рос. ринология. - 2005. - № 2. - С. 114.
9. Богданов, В. В. Подслизистая резекция перегородки носа с имплантацией брезентовости / В. В. Богданов, А. Г. Балабанцев // Мат. регион, науч.

практ. конф. оториноларингологов и расширенного пленума РНОЛО. - М., 1990-С. 62-63.

10. Бойко, Н. В. Клиническая ценность передней активной риноманометрии / Н.В. Бойко, В. Н. Колесников // Российская ринология. – 2006. - №3. – С.4-7.

11. Бокштейн, Ф. С. Внутриносовая хирургия. - М.: Медгиз, 1956. – 232 с.

12. Бондаренко, Н. А. Некоторые функциональные изменения в организме при искривлении носовой перегородки : автореф. дис...канд. мед. Наук / Н. А. Бондаренко. Киев, 1970. - 26 с.

13. Быкова, В. П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей / В. П. Быкова // Российская ринология. – 1999.- №1. –С. 5-11.

14. Веремеенко, К. Н. Биологические полимеры фибрина, их свойства и применение в оториноларингологии / К. Н.Веремеенко // Журн.ушн.,нос. и горл. Бол.-1991.-№1.-С.47-56.

15. Воячек В. И. Методика щадящих оториноларингологических воздействий / В. И. Воячек. — Л. : Медгиз, 1957. — 145 с.

16. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

17. Горбачевский, В. Н. Хирургические вмешательства при искривлении перегородки носа / В. Н. Горбачевский, В. Е. Макашев, И. В. Рушневский // Журн. ушных, носовых и горловых болезней.- 1992– № 1. – С. 54-63.

18. Григорян, М. А. О связи патологии верхних дыхательных путей с бронхиальной астмой и хроническими воспалительными процессами в легких / М. А. Григорян, Б. И. Дунайвицер, М. С.Берберли //4-й Всерос.съезд оториноларингологов: тез.докл.Горький, 1978.-С.475.

19. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. – 288 с.

20. Дайхес, Н. О. Восстановление опороспособности носовой перегородки при вторичной ринопластике / Н. О. Дайхес, К. Б. Липский, Д. А. Сидоренков, Г. А. Аганесов, П. В. Пиманчев, Н. К. Стрелкова //Медсовет.- 2015.- №15.-С. 92-96.

21. Деменков, В. Р. Отдаленные результаты подслизистой резекции носовой перегородки по Киллиану / В. Р. Деменков // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1978. - № 3. - С. 79-80.
22. Демидов, П. А. Опыт аутореимплантации четырехугольного хряща, иссеченного при подслизистой резекции носовой перегородки / П. А. Демидов // Вестник оториноларингологии.-1965.-№1.-С.59-63.
23. Державина, Л.Л. Риноманометрия и акустическая ринометрия / Л.Л. Державина // Российская ринология. – 1996. - №2-3. – С.48-49.
24. Евсеева, В. В. Акустическая ринометрия и риноманометрия/ В. В. Евсеева // Российская ринология. – 2005. - №1. – С.22-26.
25. Епифанов, С. А. Инновационные технологии в реконструктивной хирургии носа (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. докт. мед. наук/ С. А. Епифанов. М., 2016. – 17.
26. Жукова, Е. О. Клинико-морфологическое обоснование применения лазерной "биологической" сварки в риносептопластике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Е. О. Жукова. СПб., 2005.-37.
27. Залесский, А. Ю. Септопластика с реимплантацией фрагментов четырехугольного хряща при деформации носа / А. Ю. Залесский, Ю. Ф. Сариуш-Залесский, Е. А. Монькина и др. // Мат. XVI съезда оториноларингологов РФ: тез. докл. Сочи, 2001.- С. 578-581.
28. Карапетян, Л. С. Результаты анкетирования пациентов, перенесших ринопластику / Л. С. Карапетян, Ю. Ю. Русецкий, Э. А. Махамбетова, Н. В. Крупочкина // Российская ринология. – 2015(2). – С. 3–9.
29. Кицера, А. Е. Хондроинверсия - вариант реимплантации хряща носовой перегородки / А. Е. Кицера, А. А. Борисов // Актуальные вопросы оторинолар.-Алма-Ата: Б.и.,1979.-С. 153-155.
30. Кицера, А. Е. Методы функциональной и эстетической коррекции носового скелета / А. Е. Кицера // Журн. ушных, носовых и горловых болезней.- 1986(3).- С.1-5.

31. Кичиков, В. О. Устранение дефектов и деформаций перегородки носа как профилактика ряда заболеваний верхних дыхательных путей и уха : автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.04 / В. О. Кичиков. -М., 2007. - 21 с.

32. Козлов, В. С. Современная хирургия носа и околоносовых пазух с применением оптических систем / В. С. Козлов // Вестн. оториноларингологии. - 2006. -№ 5 (Приложение). - С. 31-32.

33. Кокоша, Б. П. О клеевом соединении тканей при подслизистой резекции перегородки носа / Б. П. Кокоша // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1991(3). - С. 11-14.

34. Комогорцев, Ю. Н. Значение санации верхних дыхательных путей у больных хронической пневмонией / Ю. Н. Комогорцев // Актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения патологии уха и верхних дыхательных путей.-М.-1976.-С.11-13.

35. Костышин, А. Т. Опыт резекции носовой перегородки с реимплантацией аутохряща / А. Т. Костышин // Вестн. оториноларингологии. – 1975(3). - С. 93-94.

36. Котельников, Г. П. Доказательная медицина / Г.П. Котельников, А. С. Шпигель // Научнообоснованная медицинская практика. – Самара; СамГМУ, 2000. – 116 с.

37. Криштопова, М. А. Экспериментально-морфологическое обоснование применения в септопластике имплантата из полиэфирных комплексных волокон: диагностика, лечение / М. А. Криштопова, В. С. Куницкий, О. Д. Мяделец // Новости хирургии.- 2006(2).-С. 45-56.

38. Крюков, А.И. Септальные стенты — перспектива бестампонадного ведения пациентов, перенесших септопластику. / А.И. Крюков, Г.Ю. Царапкин, А.Б. Туровский // Вестник оториноларингологии. – 2008(3). – С. 45–46.

39. Крюков, А. И. Оригинальный способ определения формы фиксации септальных стентов / А. И. Крюков, А. Б. Туровский, Г. Ю. Царапкин // Вестн. оториноларингологии. – 2008(3). - С. 42-44.

40. Курилин, И. А. Восстановление спинки носа и носовой перегородки при деформации протезами из тефлона / И. А. Курилин, Н. Ф. Федун // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1967(1). - С. 25- 30.

41. Липский, К. Б. Эстетические осложнения метода резекции носовой перегородки по Киллиану и его модификаций / К. Б. Липский, Д. А. Сидоренков, Г. А. Аганесов, А. А. Малахов // Российская оториноларингология. – 2014(4). – С. 62–66.

42. Липский, К. Б. Основные методики восстановления утраченной опороспособности носовой перегородки после первичной риносептопластики / К. Б. Липский, Д.А. Сидоренков, Г. А. Аганесов, П. В. Пиманчев// Медсовет.- 2016(6). - С.60-63.

43. Лопатин, А. С. Реконструктивная хирургия деформаций перегородки носа / А. С. Лопатин // Рос.ринология.-1994.-Прил.1.-С.3-28.

44. Лопатин, А. С. Хирургия перегородки носа: септопластика или подслизистая резекция? / А. С. Лопатин // Рос. ринология. – 1996(2). - С. 89-92.

45. Лопатин, А. С. Эндоскопическая функциональная ринохирургия / А. С. Лопатин // Рос. ринология. – 1993(1). - С. 71-84.

46. Марченко В. Т., Прутовых Н. Н., Толстиков Г. А., Толстиков А. Г. Медицинский клей «Сульфакрилат». Антибактериальная противовоспалительная клеевая композиция: руководство для применения в хирургических отраслях. Новосибирск. 2013.

47. Махмудназаров, М. И. Функциональная и эстетическая хирургия при деформациях наружного носа, сочетанных с патологией полости носа / М. И. Махмудназаров, Ш. Ш. Туйдиев // Здравоохранение Таджикистана, -2009(1).- С. 49-51.

48. Мезенцева, О. Ю. Некоторые функциональные показатели слизистой оболочки полости носа при искривлении его перегородки // Сб. тр. юбил. науч. конф. КГМУ и сес. Центр.-Чернозем. науч. центра РАМН, посвящ. 70-летию КГМУ / О.Ю. Мезенцева. - Курск, 2005. – С. 189-190.

49. Меланьин, В. Д. Применение формализированных хрящевых аллотрансплантатов в ринопластике / В.Д. Меланьин, И.И. Калеев, А.К. Ботпа-ев // Вестник оториноларингологии.- 1981(3). - С. 52-54.

50. Морозов, А. И. Оптимизация методов хирургического лечения больных с деформацией носовой перегородки: Автореф. дис. . канд. мед. наук / А. И. Морозов. Москва, 2012.-23с.

51. Нолст Трените, Г. Дж. Аутогенные трансплантаты в ринопластической хирургии: показания и методы получения. / Г. Дж, Нолст Трените // Рос. ринология. - 1996. - № 1. - С. 26-33.

52. Оганесян, С. С. О некоторых особенностях коррекции сколиоза носа врожденного генеза / С. С. Оганесян, Н. Н. Науменко, Е. С. Оганесян // Российская ринология. – 2003. – № 2. – С. 92.

53. Павлюк-Павлюченко, Л. Л. Варианты эстетической риносептопластики / Л. Л. Павлюк-Павлюченко, К. Г. Щербаков // Российская ринология. – 2005. – № 3. – С. 14–21.

54. Пальчун В. Т., Крюков А. И. Оториноларингология: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2001. – С. 616.

55. Пискунов, С. З. Исследование мукоцилиарной транспортной системы слизистой оболочки носа у здоровых лиц / С. З. Пискунов, Ф. Н. Завьялов, Л. Н. Ерофеева // Рос. ринология. - 1995. - № 3-4. - С. 25-27.

56. Пискунов, В. С. Исследование аэродинамики воздушного потока в полости носа // Российская ринология.– 2000. - №2. – С.12-16.

57. Пискунов, В. С. Роль деформаций переднего отдела перегородки носа в развитии этмоидита / В. С. Пискунов, С. А. Морозов // Журн. ушных, носовых и горловых болезней.- 2001. - №3. - С. 140-141.

58. Пискунов, Г. З. Заболевания носа и околоносовых пазух: эндомикрохирургия / Г. З. Пискунов — М.: Коллекция «Совершенно секретно», 2003. — 208 с.

59. Пискунов, С. З. Физиологическая и патофизиологическая роль перегородки носа / С. З. Пискунов, Г. З. Пискунов // Рос. ринология. - 2003. - № 4.-С. 6-8.
60. Пискунов, С. З. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости носа, развивающиеся при искривлении носовой перегородки / С. З. Пискунов, А. А. Должиков, О. Ю. Мезенцева // Рос. оториноларингология. - 2004. - № 2. - С. 90-92.
61. Плужников, М. С. Слизистая оболочка носа, механизмы гомеостаза и гомеокинеза / М. С. Плужников, А. Г. Шантуров, Г. В. Лавренова, Е. В. Носуля // СПб: Медицина 1995.
62. Полторацкая, О. И. Медицинский клей Сульфакрилат Укр. нейрохирург. журн. - 2014. - №1. - С.66-69.
63. Просекин, А. С. Вариант аутоаллоимплантационного протезирования при риносептопластике / А. С. Просекин, А. А. Александров // Российская ринология. – 2003. – № 2. – С. 92–94.
64. Просекин, А. С. Септопластика с использованием биосовместимых эластичных проницаемых имплантатов: Автореф. дисс... канд. мед. наук / А.С. Просекин. Новосибирск, 2004 - 34 с.
65. Протосевич, Г. С. Влияние хирургических вмешательств по устранению деформаций перегородки носа на слуховую функцию у больных хроническим катаральным тубоотитом / Г. С. Протосевич // Журн.ушн.,нос. И горл.бол.-1982.- №2.-С.24-29.
66. Протосевич Г. С. Роль деформации носовой перегородки в генезе хронического тонзиллита и влияние хирургической санации полости носа на его последующее течение / Г. С. Протосевич // Здравоохранение Туркменистана.- 1984.-№3.-С.27-31.
67. Русецкий, Ю. Ю. Функциональные и эстетические аспекты диагностики и реконструктивного хирургического лечения свежих травм наружного носа: автореф. дис. докт. мед. наук: 14.00.04 / Русецкий Юрий Юревич. – М., 2009. – 47 с.

68. Русецкий, Ю. Ю. Травмы носа / Ю. Ю. Русецкий, А. С. Лопатин. – М., 2012. – С. 85-90.
69. Савельев, В. И. Некоторые теоретические аспекты трансплантации деминерализованной костной ткани / В. И. Савельев // Получение и клиническое применение деминерализованных костных трансплантатов: сб. науч. тр. — Л., 1987.-С. 4-13.
70. Савельев, В. И. Трансплантация костной ткани / В. И. Савельев, Е. Н. Родюкова. - Новосибирск: Наука, 1992. - 220 с.
71. Самойленко, М. А. Деформации носовой перегородки и их лечение / М. А. Самойленко. – СПб., 1913. – 40 с.
72. Свистушкин В. М. Восстановление носового дыхания при деформации хрящевого отдела перегородки носа путем принципиально нового метода пластической хирургии с использованием высокоэнергетических лазеров: Дис. ... д-ра. мед. наук. М.; 2001:323.
73. Семенов, Ф. В. Влияние биосовместимого клея на основе цианакрилата на регенерацию хрящевой ткани/ Ф. В. Семенов, Н. Ф. Скибицкая // Вестник оториноларингологии.-2017.-№5.-С. 22-25.
74. Скуратовский, Б. Б. Обоснование и выбор показаний к применению ауто- и аллогенного консервированного хряща при реконструктивных операциях на скелете носа: Автореф. дис. . канд. мед. Наук: 14.00.04 / Б. Б. Скуратовский.- Киев, 1989. -27 с.
75. Староха, А. В. Опыт использования клея МК-6 при эндоназальной реконструкции лобно-носового канала и корригирующих операциях на перегородке носа / А. В. Староха // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1987.-№2.-С. 50-52.
76. Староха, А. В. Разработка и внедрение новых технологий на основе сверхэластичных имплантов с памятью формы в риночелюстнолицевой хирургии /А. В. Староха, В. Э. Гюнтер // Российская ринология. -1996.- № 3.- С. 100-102.

77. Суриков, Е. В. Травматическое искривление перегородки носа у взрослых (по данным клиники и лабораторных исследований): Автореф. дис. . канд. мед. наук / Е. В. Суриков. Москва, 2010-23с. 54.

78. Титова, Л. А. Эндонозальные корригирующие операции при деформации носовой перегородки с применением металлокерамики и радиоволновой хирургии : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Л. А. Титова. - М., 2002.-16 с.

79. Федун, Н. Ф. Восстановительная хирургия наружного носа и носовой перегородки при помощи тефлона / Н. Ф. Федун // Российская ринология. -1994.- Прил. 2.-С. 85-86.

80. Финк А. И. Камень как пластический материал для исправления седловидного носа / А. И. Финк // Вестн. оториноларингологии. - 1939 - № 4 - С. 90.

81. Ханамирян, Р.М. Костный матрикс как трансплантационный материал при операциях по коррекции дефектов наружного носа и носовой перегородки / Р. М. Ханамирян, В. А. Азнаурян // Мат. VI Закавказ. конф. Морфологов: тез. докл. Кутаиси.- 1998-№ 1.-С. 14-16.

82. Юнусов, А. С. Хирургические вмешательства при деформациях переднего и заднего отделов перегородки носа у детей / А. С. Юнусов // Рос. ринология. - 1999. -№ 3. - С. 19-22.

83. Юнусов, А. С. Искривление перегородки носа эндогенной природы как проявление морфофункциональной асимметрии человека / А. С. Юнусов // Вестник оториноларингологии. - 2000.-№5.-С.30-31.

84. Юнусов, А. С. Наследственность и искривление перегородки носа у детей / А. С. Юнусов, Л. А. Ларина//Вестник оториноларингологии. -2018.- №83(2).- С. 38-41.

85. Aaronson, N. L. Correction of the deviated septum: from ancient Egypt to the endoscopic era / N. L. Aaronson, E. M. Vining // Int Forum Allergy Rhinol.- 2014 - Vol. 4(11). - P. 931-936.

86. Acioğlu, E. Nasal septal packing: which one? / Acioğlu E., Edizer D.T., Yiğit Ö., Onur F., Alkan Z. // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* - 2012. -Vol. 269, N 7. -P. 1777-1781.
87. Adams, W. The treatment of the broken nose by forcible straightening and mechanical apparatus / W. Adams // *Br Med J.* -1875. - Vol.2(770).- P. 421-422.
88. Adams, W. P. Jr. The rate of warping in irradiated and non irradiated homograft rib cartilage: a controlled comparison and clinical implications / W. P. Adams Jr., R. J. Rohrich, J. P. Gunter // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1999. – Vol. 103. – P. 265–270.
89. Adrian Drake-Lee “The Physiology of the Nose and Paranasal Sinuses” Scott Brown’s Otolaryngology. 6th edition, Volume 1, Basic Sciences pp 1/6/11-15.
90. Ahn, J. C. Nasal septal deviation with obstructive symptoms: Association found with asthma but not with other general health problems. / J. C. Ahn, W. H. Lee, J. We, C. S. Rhee, C. Lee, J.W. Kim // *Am J Rhinol Allergy.* -2016.- Vol. 30(2)- P. 17-20.
91. Alkan, S. The efficacy of N-2-butyl cyanoacrylate in the fixation of nasal septum to the anterior nasal spine in rabbits: experimental study/ S. Alkan, B. Dadaş, D. Celik, B. U. Coskun, F. Yilmaz, T. Başak // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* – 2007. – Vol. 264, N 12. – P. 1425-1430.
92. Alotaibi, A. D. The common complications after septoplasty and septorhinoplasty: A report in a series of 127 cases/ A. D. Alotaibi // *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.* 2017.- Vol. 6. P. 71-8.
93. Alpini, D. Septal deviation in newborn infants/ D. Alpini, A. Corti, E. Brusa, A. Bini // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*- 1986.- Vol.11- P.103-107.
94. Amin, A. K. Trans-septal suture method versus intranasal silicone splint in septoplasty/ A. K. Amin, D.A. Hasan, A. M. Saleh Jaff // *International Journal of Technical Research and Applications.* – 2015. – Vol. 3, N 3. – P. 159-165.
95. Araco, A. Autologous cartilage graft rhinoplasties / A. Araco, G. Gravante, F. Araco, F. Castri, D. Delogu, V. Filingeri, C. U. Casciani, V. Cervelli // *Aesthetic. Plast. Surg.*- 2006.- Vol.30(2) - P.169-174.

96. Bailey, B. Nasal septal surgery 1896-1899: transition and controversy. *Laryngoscope*.-1997.- Vol.107(1) - P. 10-16.
97. Berger, G. Histopathology of the inferior turbinate with compensatory hypertrophy in patients with deviated nasal septum / G. Berger, I. Hammel, R. Berger, S. Avraham, D. Ophir // *Laryngoscope*.- 2000 Dec.-Vol.110(12).- P.2100-2105.
98. Bernal-Sprekelsen, M. The postoperative nasal dressing. A new intranasal splint. / M. Bernal-Sprekelsen // *Rhinology*. -1990. -Vol. 28, N 3. -P. 197-203.
99. Bessede, J. P. Septal deposition in difficult rhinoseptoplasties. Surgical techniques. Experience. Results / J. P. Bessede, J. Huth, S. Orsel, J. P. Sauvage // *Ann. Chir. Plast. Esthet.* - 1991. - Vol. 36 (5). -P. 436-441.
100. Boenisch, M. Heilungsprozess des Knorpels in Verbindung mit PDS-Folie / M. Boenisch, A. Mink // *HNO*.- 2000.- Vol. 48(10) - P. 743-746.
101. 130. Boenisch, M. Fibrin glue for operative correction of septal deviations / M. Boenisch, G. J. NolstTrenité // *HNO*.- 2004. – Vol. 52, N 11. – P. 963-967.
102. Bogdanova, T. Postoperative Benefit Evaluation Using Nasal Obstruction and Septoplasty Effectiveness (NOSE) Scale in Patients with a Wengen Breathe Implant / T. Bogdanova, K. Jelagova // *International Journal of Surgery & Surgical Procedures*. - 2016.- Vol. 1. - P. 3-6.
103. Bracaglia, R. “Nougat graft”: diced cartilage graft plus human fibrin glue for contouring and shaping of the nasal dorsum / R. Bracaglia, D. Tambasco, M. Dettore, S. Gentileschi // *Plast. Reconstr Surg.* – 2012. – № 130. – P. 741–743.
104. Brown, S. Anatomy of nose and paranasal sinuses. In: Lund V.J., H. Stammberger, Scott Brown *Otolaryngology, Basic Sciences*; 5, Butterworth-Heinemann; oxford, 7th edn; 2008: P.13-18.
105. Campbell, J. B. The role of intranasal splints in the prevention of post-operative nasal adhesions / J. B. Campbell, M. G. Watson, P. M. Shenoi // *J Laryngol Otol.*- 1987. -Vol. 101, N 11. - P. 1140-1143.
106. Certal, V. Trans-septal suturing technique in septoplasty: a systematic review and meta-analysis. / V. Certal, H. Silva, T. Santos, A. Correia, C. Carvalho // *Rhinology*. -2012. - Vol. 50, N 3. -P. 236-245.

107. Cole, P. Acoustic rhinometry and rhinomanometry/ P. Cole // *Rhinology*. - 2000. - Vol.16, Suppl. - P.29-34.
108. Conrod, K. The use of fibrin glue in the correction of pollybeak deformity: a preliminary report / K. Conrod, A. Yoskovitch // *Arch. Facial. Plast. Surg.* - 2003. - № 5(6). - P. 522–527.
109. Cook, J. A. Intranasal splints and their effects on intranasal adhesions and septal stability / J. A. Cook, N. J. Murrant, K. L. Evans, R. J. Lavelle // *ClinOtolaryngol Allied Sci.* - 1992. - Vol. 17, N 1. - P. 24-27.
110. Cottle, M. H. The maxilla-premaxilla approach to extensive nasal septum surgery / M. H. Cottle // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* - 1958. - Vol. 60. - P. 301.
111. Dabb, R. W. Use of cyanoacrylate (super glue) for the fixation and prefabrication of nasal cartilagegrafts / R. W. Dabb, J. W. Caffield, L. A. Camp // *Aesthet. Surg.* -2001. - № 21 (4). -P. 328-333.
112. Dadgarnia, M. Comparing nasal packing with trans-septal suturing following septoplasty: a randomized clinical trial/ M. Dadgarnia, M. Meybodian, A. Karbasi, M. Baradaranfar, S. Atighechi, V. Zand, S.Vaziribozorg // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* - 2017. - Vol. 274, N 9. - P. 3513-3518.
113. Daniel, M. Relation between epistaxis, external nasal deformity, and septal deviation following nasal trauma/ M. Daniel, U. Raghavan // *Emerg Med J.*- 2005. - Vol. 22(11) - P. 778-779.
114. Delaney, S.W. Evolution of the Septoplasty: Maximizing Functional and Aesthetic Outcomes in Nasal Surgery/ S.W. Delaney // *M J Otol.*- 2018.- Vol.1(1) - P. 1-4.
115. Deva, A. K. Silicone in nasal augmentation rhinoplasty: a decade of clinical experience / A. K. Deva, S. Merten, L. Chang // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1998. – Vol. 102. –P. 1230–1237.
116. Elahi, M. M. Paraseptal structural changes and chronic sinus disease in relation to the deviated septum / M. M. Elahi, S. Frenkiel, N. Fageeh// *J. Otolaryngol.* - 1997. - Vol. 26. - P.236-240.

117. Erkan, A. N. Effects of fibrin glue on nasal septal tissues / A. N. Erkan, O. Cakmak, N. E. Kocer, I. Yilmaz // *Laryngoscope*. – 2007. – Vol. 117, N 3. – P. 491-496.
118. Fischer, N. D. The bookend nasal septal splint / N. D. Fischer, W. P. Biggers, H. J. MacDonald// *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 1981. – Vol. 89, N 1. – P. 104-106.
119. Freer, O.T. The correction of deflections of the nasal septum with minimum of traumatization / O. T. Freer // *JAMA*. – 1902. – Vol. 4. – P. 61–69.
120. Fuleiham, N. S. The evaluation and management of nasal valve dysfunction / N. S. Fuleiham // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg*. – 1999. – Vol. 7(1). – P. 26–32.
121. Gillman G. S., Egloff A.M., Rivera-Serrano C. M. Revision septoplasty: a prospective disease-specific outcome study / G. S. Gillman, A. M. Egloff, C. M. Rivera-Serrano // *Laryngoscope*.- 2014.- Vol.124(6).- P.1290–5.
122. Gray, L. Deviated nasal septum: incidence and etiology. / L. Gray// *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 1990. - Vol. 87. - P.3-20.
123. Goldman, I. B. New techniques in the surgery of the deviated nasal septum / I. B. Goldman // *Arch. Otolaryngol*. – 1956. – Vol. 64. – P. 183–189.
124. Gubisch, W. The extracorporeal septum plasty: a technique to correct difficult nasal deformities / W. Gubisch // *Plast. Reconstr Surg*. – 1995. – Vol. 95. – P. 672–682.
125. Gubisch, W. Twenty-five yearsexperience with extracorporeal septoplasty / W. Gubisch // *FacialPlast Surg*.- 2006.- Vol. 22(4).- P. 230-239.
126. Guyuron, B. A practical classification of septonasal deviation and an effective guide to septal surgery / B. Guyuron, C. D. Uzzo, H. Scull // *Plast Reconstr Surg*.- 1999.- Vol. 104(7) .- P. 2202-2209.
127. Guy Lin. Complications using grafts and implants in rhinoplasty / Guy Lin// *Operative Techniques in Otolaryngology*.- 2007.- Vol.18.- P.315-323.

128. Haapaniemi, J. Prevalence of septal deviations in school-aged children/ J. Haapaniemi, J. T. Suonpää, A. J. Salmivalli, J. Tuominen // *Rhinology*. -1995.- Vol. 33 (1) -P. 1-3.
129. Haraldsson, P. O. Long-term results after septal surgery-submucous resection versus septoplasty. / P. O. Haraldsson, H. Nordemar, A. Anggård // *Otorhinolaryngol Relat Spec.* – 1987. – Vol. 49, № 4. – P. 218–222.
130. Harar, R. P. S. The role of septal deviation in adult chronic rhinosinusitis: a study of 500 patients./ R. P. S. Harar, N. K. Chadha, G. Rogers // *Rhinology*. -2004.- Vol.42.-P. 126-130.
131. Harugop, A. S. Prevalence of Nasal Septal Deviation in New-borns and Its Precipitating Factors: A Cross-Sectional Study/ A. S. Harugop, R. S. Mudhol, P.S. Hajare, A. I. Nargund, V. V. Metgudmath, S. Chakrabarti // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.*- 2012.- Vol. 64(3)-P. 248-51.
132. Hary, C. Quilting sutures for nasal septum / C. Hary, C. Marnane, P. J. Wormald // *The Journal of Laryngology & Otology*.- 2008.- Vol. 122. – P. 522–523.
133. Heppt, W. Septal surgery in rhinoplasty / W. Heppt, W. Gubisch // *Facial Plast. Surg.* – 2011. – Vol. 27. – P. 167–178.
134. Hinderer, K. H. Fundamentals of anatomy and surgery of the nose. Birmingham / K. H. Hinderer. – Aesculapius Publishing, 1971. – 342 p.
135. Hodgkinson, D. J. The Eurasian nose: aesthetic principles and techniques for augmentation of the asian nose with autogenous grafting / D. J. Hodgkinson // *Aesthetic Plastic Surgery*. – 2007. – Vol. 31, № 1. –P. 28–31.
136. Hong, C. J. Open versus endoscopic septoplasty techniques: A systematic review and meta-analysis / C. J. Hong, E. Monteiro, J. Badhiwala et al. // *Am. J. Rhinol. Allergy*. – 2016. – Vol. 30, № 6. – P. 436–442.
137. Huizing, E. H. Reconstruction of the nasal septum and dorsum by cartilage transplants: autogeneic or allogeneic? / E. H Huizing, I. S. Mackay, N. B. Petruso, G. Rettinger // *Rhinology*. – 1989. – Vol. 27, № 1. – P. 5–10.
138. Huizing, E. H. Functional Reconstructive Nasal Surgery / H. Egbert Huizing, A. M. Johan. – New York : Georg Thieme Verlag, Thieme, 2003. – 115 p.

139. Jeppesen, F. Dislocation of the nasal septal cartilage in the newborn / F. Jeppesen, I. Winfield // *Acta Obstetr Gynecol Scand.*- 1972.- Vol.51.- P. 5-15.
140. Jung, Y. G. Objective usefulness of thin silastic septal splints after septal surgery/ Y. G. Jung, J. W. Hong, Y. G. Eun, M. G. Kim // *Am J Rhinol Allergy.* – 2011. – Vol. 25, N 3. – P. 182-185.
141. Kamani, L. Safety of endoscopic N-Butyl-2 Cyanoacrylate injection for the treatment of bleeding gastric varices in children/ L. Kamani, B. S. Ahmad, M. Arshad, P. Ashraf // *Pak J Med Sci.*- 2018.- Vol. 34(6)- P. 1363-1368.
142. Kawalski, H. How septum deformations in newborns occur/ H. Kawalski, P. Spiewak // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* -1998.- Vol. 44 (1).- P.23-30.
143. Killian, G. Die submucose Fenster Resektion der Nasescheidewand / G. Killian // *Arch. Laryngol. Rhinol.* – 1904. – Vol. 19. – P. 362–387.
144. Kim, J. H. Outcomes after endonasal septoplasty using caudal septal batten grafting/ J. H. Kim, D.Y. Kim, Y. J. Jang // *Am J Rhinol Allergy.*- 2011.- Vol. 25(4).- P. 166-170.
145. Kim, J. S. Is nonabsorbable nasal packing after septoplasty essential? A meta-analysis/ J. S. Kim, S. H. Kwon // *Laryngoscope.* – 2017. – Vol. 127, N 5. – P. 1026-1031.
146. Kim, H. S. Problems Associated with Alloplastic Materials in Rhinoplasty / H. S. Kim, S. S. Park, M. H. Kim, M.S. Kim, S. K. Kim, K. C. Lee // *Yonsei Med J.*- 2014.- Vol. 55(6).- P. 1617-1623.
147. Kim, K. S. Effect of fentanyl nasal packing treatment on patients with acute postoperative pain after nasal operation: a randomized double-blind controlled trial / K. S. Kim, N. K. Yeo, S. S. Kim, W. S. Park, S. H. Kwak, S. H. Cho, G. W. Sung // *Ann OtolRhinolLaryngol.*–2018. – Vol. 127, N 5. – P. 297-305.
148. King, E. D. The correction of the internally and externally deviated nose / E. D. King, F. L. Ashley // *Plast Reconstr Surg.*- 1952.- Vol. 10(2).- P. 116-120.
149. Klinger, M. Microcirculation of the nasal mucosa during use of balloon tamponade/ M. Klinger, R. Siegert // *Journal Laryngorhinootologie.*-1997.-Vol. 76(3). - P. 127-130.

150. Korantzis, A. Nasal septum deformity in the newborn infant during labor. / A. Korantzis, E. Cardamakis, E. Chelidonis // Eur. J Obstet Gynecol Reprod Biol.-1992.-Vol. 44.- P. 41-46.
151. Kurkcuoglu, S. Effect Of Nasal Septal Deviation On Respiratory Function Tests and Arterial Blood Gases / S. Kurkcuoglu, A. Titiz, İ. Olcay, M. Ozcan, U. Tuncel, A. Unal // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.- 2007.-Vol. 15.- P. 134–138.
152. Lanza, D. C. Nasal endoscopy and its surgical application/ D. C. Lanza, D.W. Kennedy, S. J. Zinreich // Essential Otolaryngology: Head and Neck Surgery. 5th ed. New York: Medical Examination.- 1991. -P. 373-387.
153. Lau, J. History of intranasal splints / J. Lau, H. A. Elhassan, N. Singh // J Laryngol Otol. – 2018. – Vol. 132(3). – P. 198-201.
154. Lavernia, L. Toward tissue-engineering of nasal cartilages/ L. Lavernia, W. E. Brown, B. J .F. Wong , J. C. Hu , K. A. Athanasiou //Acta Biomater.- 2019.- Vol. 1(88). -P. 42-56.
155. Lee, I. N. Hemostatic suture for septoplasty: how we do it. / I. N. Lee, L. Vukovic // J Otolaryngol. – 1988. – Vol. 17(1). – P. 54-56.
156. Malki, D. Nasal splints, revisited / D. Malki, S.M. Quine, A. G. Pfleiderer // J Laryngol Otol. – 1999. – Vol. 113 (8). – P. 725-727.
157. Meloni, F. Sub-mucous resection of the nasal septum / F. Meloni, C. Bozzo, M. R. De Peacock // J Laryngol Otol.-1981.- Vol.95.- P. 341-56.
158. Metzenbaum, M. Dislocation of the lower end of the nasal septal cartilage/ M. Metzenbaum //Arch. Otolaryngol. - 1936. - Vol. 24. - P. 78-88.
159. Metzinger, S. E. Ethmoid bone sandwich grafting for caudal septal defects / R.G. Metzinger S. E., Boyce, P. L. Rigby, J. J. Joseph, J.R. Anderson // Arch Otolaryngol Head Neck Surg.- 1994.- Vol.120(10).- P.1121-1125.
160. Miličić, D. Influence of nasal fontanel receptors on the regulation of tracheobronchal vagal tone/ D. Miličić, R. Mladina, D. Đanić, D. Prgomet, D. Leović// Croat Med J.- 1998.- Vol.39.- P.426–429.
161. Mladina, R. Septal deformities can influence the mucociliary transport impairment of the middle turbinate mucosa/ R. Mladina, D. Miličić, D. Đanić // Cilia,

Mucus and Mucociliary Interactions. New York: Marcel Dekker Inc.- 1998. - P.219–228.

162. Mladina, R. Nasal septum deformities in children and adolescents: a cross sectional study of children from Zagreb Croatia / R. Mladina, M. Šubarić // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*- 2002.- Vol.15.- P.41-48.

163. Mladina, R. Clinical Implications of Nasal Septal Deformities / R. Mladina, N. Skitarelić, G. Poje, M. Šubarić // *Balkan Med J.*- 2015.- Vol. 32(2). - P. 137–146.

164. Moorthy, P. N. S. Clinical study on deviated nasal septum and its associated pathology / P. N. S. Moorthy, S. Kolloju, S. Madhira, A. B. Jowka // *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.*- 2014.- Vol.3.- P.75-81.

165. Moretti, A. Rib grafts in septorhinoplasty/A. Moretti, S. Sciuto// *Acta Otorhinolaryngol.*-2013. - Vol.33(3).- P.190–195.

166. Morris, J. Treatment of nasal stenosis due to deflective septum with and without thickening of the convex side / J. Morris, M. D. Asch // *Laryngoscope.*- 1899.- Vol. 6.- P.340.

167. Most, S. P. Anterior septal reconstruction: outcomes after a modified extracorporeal septoplasty technique / S. P. Most // *Arch Facial Plast Surg.*- 2006.- Vol. 8(3).- P.202-207.

168. Most, S. P. Septoplasty: basic and advanced techniques / S. P. Most, S. F. Rudy // *Facial Plast Surg Clin N Am.*- 2017.- Vol.25.- P.161–169.

169. Naik, K. A novel way of trans-septal splint suturing without nasal packing for septoplasty / K. Naik // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* - 2015.-Vol. 67(1). - P.48-50.

170. Nolst Trenité, G. J. Reimplantation of autologous septal cartilage in the growing nasal septum. I. The influence of resection and reimplantation of septal cartilage upon nasal growth: an experimental study in rabbits / G. J. Nolst Trenité, C. D. Verwoerd, H. L. Verwoerd-Verhoef // *Rhinology.*- 1987.-Vol.25(4).- P.225-236.

171. Ogura, J. H. Baseline values in pulmonary mechanics for physiologic surgery of the nose. Preliminary report / J. H. Ogura, T. Unno, J. R. Nelson // *Ann Otol Rhinol Laryngol.*-1968.– Vol. 77. – P.367–397.
172. Olive Perez A. Nasal obstruction and its measurement // *Allergol.Immunopathol. (Madr).* – 2004.
173. Ozel, H. E. The association between septal deviation and the presence of a maxillary accessory ostium / H. E. Ozel, F. Ozdogan, E. Esen, M. G. Genc, S. Genc, A. Selcuk // *Int Forum Allergy Rhinol.* -2015.– Vol. 5(12). – P.1177-1180.
174. Park, D. H. Endoscopic-assisted correction of the deviated nose / D. H. Park, T. M. Kim, D. G. Han, K. Y. Ahn // *Aesthetic plastic surgery.* – 1998. – Vol. 22. – P. 190–193.
175. Persichetti, P. The correction of nasal septal deviations in rhinoplasty/ P. Persichetti, V. Toto, M. Signoretti, R. Del Buono, B. Brunetti, F. Segreto, D. Lazzeri, G. F. Marangi // *Annals of Oral & Maxillofacial Surgery.*- 2013– Vol.01(2). – P.13.
176. Podoshin, L. Incidence and treatment of deviation of nasal septum in newborns / L. Podoshin, R. Gertner, M. Fradis, A. Berger // *Ear Nose Throat J* 1991.- Vol.70.- P.485-487.
177. Poje, G. Nasal septal deformities in chronic rhinosinusitis patients: clinical and radiological aspects/ G. Poje, J. S. Zinreich, N. Skitarelic, V. K. Đuríc, G.C. Passali, D.Passali // *Acta Otorhinolaryngol Ital.*- 2014.-Vol.34.- P.117–122.
178. Powell, D. K. Bronchopleural Fistula Treated with N-Butyl Cyanoacrylate Glue after Ablation / D. K. Powell, S. Baum // *J Vasc Interv Radiol.*- 2018. – Vol. 29(12). – P. 1692-1693.
179. Pringle, M. B. The use of intranasal splints: A consultant survey / M. B. Pringle // *Clinical otolaryngology.* – 1992. – Vol. 17(6). – P. 535-539.
180. Qian, Y. Relationship between nasal septal deviation and the bulbous type concha bullosa / Y. Qian, S. Wang // *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.*- 2014. – Vol. 28(11). – P.767-769.

181. Quinn, J. G. Postoperative management in the prevention of complications after septoplasty: a systematic review / J. G. Quinn, J. P. Bonaparte, S. J. Kilty // *Laryngoscope*. – 2013. – Vol. 123, (6). – P. 1328-1333.
182. Radak, D. Cyanoacrylate Embolization: A Novelty in the Field of Varicose Veins Surgery / D. Radak, N. Djukic, M. Neskovic // *Ann Vasc Surg*.- 2018.– Vol. 10. pii: S0890-5096(18)30589-2.
183. Rao, J. J. Classification of nasal septal deviations-Relation to sinonasal pathology / J. J. Rao, E. C. Kumar, K. R. Babu, V. S. Chowdary, J. Singh, S.V. Rangamani // *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery*.- 2005. – Vol. 57(3). – P. 199-201.
184. Salinger, S. Surgery of the Difficult Septum / S. Salinger, B. M. Cohen // *AMA Arch Otolaryngol*. – 1955. – Vol. 61(4). – P. 419-421.
185. Sam, A. Nasal septal deviation and external nasal deformity: a correlative study of 100 cases / A. Sam, P. T. Deshmukh, C. Patil, S. Jain, R. Patil // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*.- 2012. – Vol. 64(4). – P. 312-318.
186. Schlüter, A. Evaluation of the application of rhino-septal splints in endoscopic transsphenoidal skull base surgery/ A. Schlüter, Y. Ahmadipour, T. Vogelsang, I. Kreitschmann-Andermahr, B. Kleist, P. Weller // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2016. – Vol. 273(12). – P. 4571-4578.
187. Seo, J. O. A new nose tip-defining technique for Asians using autologous cartilage prefabricated with octyl-2-cyanoacrylate adhesive / J. O. Seo, J. W. Kwon, S. K. Kim et al. // *Arch Facial Plast. Surg*. – 2010. –№ 12(4). – P. 2526.
188. Šercer, A. Postanak fizioloških deformiteta nosnog septum / A. Šercer // *Rad Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti, Matematičko-prirodoslovni razred*.-1936. – Vol.80. – P.1-72.
189. Şereflican, M. Is middle ear pressure effected by nasal packings after septoplasty? / M. Şereflican, V. Yurttaş, M. Oral, B. Yılmaz, M. Dağlı // *The Journal of International Advanced Otology*. – 2015. – Vol. 11(1). – P. 63-65.

190. Sessions, R. B. Membrane approximation by continuous mattress sutures following septoplasty / R.B. Sessions // *Laryngoscope*. – 1984. – Vol. 94(5). – P. 702-703.
191. Shah, J. Techniques in Septoplasty: Traditional Versus Endoscopic Approaches / J. Shah, C. R. Roxbury, R. Sindwani // *Otolaryngol Clin North Am*. - 2018.- №51(5).- P.909-917.
192. Shoib S. M. Association between Symptomatic Deviated Nasal Septum and Sinusitis: A Prospective Study / S. M. Shoib, B. Viswanatha // *Research in Otolaryngology*.- 2016. – Vol. 5(1). – P.1-8.
193. Sooknundun, M. Nasal septal deviation: effective intervention and long term follow-up / M. Sooknundun, S. K. Kacker, R. Bhatia, R. C. Deka // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*.-1986. – Vol.12 (1).– P.65-72.
194. Sowerby, L. J. A comparison of septal stapler to suture closure in septoplasty: a prospective, randomized trial evaluating the effect on operative time / L. J. Sowerby, E. D. Wright // *Int Forum Allergy Rhinol*. – 2013. – Vol. 3, N 11. – P. 911-914.
195. Stammberger, H. Functional endoscopic sinus surgery: the Messerklinger technique / H. Stammberger. – Philadelphia : BC Decker, 1991. – P. 432–433
196. Standlee, A. G. Safety of 2-octylcyanoacrylate in spreader grafting / A. G. Standlee, M. H. Hohman // *Facial Plast. Surg*. – 2017.– Vol. 33 (2). –P. 213–216.
197. Takahashi, R. The evolution of nasal septum and formation of septal deformity // *Rhinology*. - 1988. - Suppl. 6. - P. 1-27.
198. Tasman, A. J. The diced cartilage glue graft for nasal augmentation. Morphometric evidence of longevity / A. J. Tasman, Y. A. Diener, R. Lischel // *JAMA Facial Plast. Surg*. – 2013. – № 15 (2). –P. 86–84.
199. Teixeira, J. Nasal Septal Deviations: A Systematic Review of Classification Systems / J. Teixeira, V. Certal, E. T. Chang, M. Camacho// *Plast Surg Int*.- 2016. – Vol. 2016: 7089123.
200. Uygur, K. The correlation between septal deviation and concha bullosa / K. Uygur, M. Tüz, H.Doğru // *Otolaryngol Head Neck Surg*.- 2003- №129(1).-P.33-36.

201. Wadhera, R. Comparative study of intranasal septal splints and nasal packs in patients undergoing nasal septal surgery/ R. Wadhera, N. Zafar, S. P. Gulati, V. Kalra, A. Ghai // Ear Nose Throat J. – 2014. – Vol. 93(9). – P. 396-408.
202. Wang, W. W. Comparison on effectiveness of trans-septal suturing versus nasal packing after septoplasty: a systematic review and meta-analysis / W. W. Wang, B. C. Dong // Eur Arch Otorhinolaryngol.– 2017. – Vol. 274(11). – P. 3915-3925.
203. Wee, J. H. Septal batten graft to correct cartilaginous deformities in endonasal septoplasty/ J. H. Wee, J. E. Lee, S. W. Cho, H. R. Jin //Arch Otolaryngol Head Neck Surg.- 2012. – Vol. 138(5).– P.457-461.
204. Yiğit, O. Concha bullosa and septal deviation / O. Yiğit, E. Acioğlu, Z. A. Cakir, A. S. Sişman, A.Y. Barut //Eur Arch Otorhinolaryngol. -2010. – Vol. 267(9).– P. 1397-1401.
205. Yildiz, I. The effect of topical lidocaine plus dexamethasone on postoperative analgesia in septoplasty surgery / I. Yildiz, H. Bayir, M. Sereflican, A. Demirhan, V. Yurttas, M. Bilgi, H. Kocoglu // Biomedical Research. – 2016. – Vol. 27(3). – P. 849-853.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Индивидуальная регистрационная карта №_____

пациента – участника исследования

научно-квалификационной работы: «Экспериментальное обоснование и
определение клинической эффективности применения клеевых технологий в
ринохирургии» по специальности 14.01.03 – «Болезни уха, горла и носа»

аспиранта

кафедры болезней уха, горла и носа

Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Сергеевой Н.В.

Научный руководитель - Русецкий Ю. Ю., дмн, профессор кафедры болезней уха,
горла и носа

Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Вводная часть

ФИО пациента _____

Дата рождения _____

Пол Мужской ☐; Женский ☐.

Контактный телефон _____

Номер стационарной карты _____ Дата поступления/выписки _____

Клинически диагноз (согласно
статкарте) _____

Группы исследуемых: I a ☐; I b ☐; II a ☐; II b ☐

Обследование на «ВИЗИТЕ 1» (при поступлении в стационар):

Жалобы

Анамнез _____

**Сведения из анамнеза
жизни** _____

Данные риноскопии

Степень и характер искривления перегородки носа (описать словами)

Состояние **нижних** **носовых** **раковин**

- **Отек слизистой оболочки**

Отсутствует (1 балл) ☐; Незначительный (2 балла) ☐; Умеренный (3 балла) ☐; Выраженный (4 балла) ☐.

- **Гиперемия слизистой оболочки**

Отсутствует (1 балл) ☐; Незначительная (2 балла) ☐; Умеренная (3 балла) ☐; Выраженная (4 балла) ☐.

- **Отделяемое в полости носа**

Отсутствует (1 балл) ☐; Скудное (2 балла) ☐; Умеренное (3 балла) ☐; Обильное (4 балла) ☐.

Состояние ПН на КЛКТ _____

Состояние ОНП на КЛКТ _____

Данные ПАРМ **СОП** _____ см³/с.; **СС** _____ Па/см³/с

NB! К КАРТЕ прилагается протокол ПАРМ.

Субъективная оценка носового дыхания по адаптированной шкале NOSE
(от 0 до 4 баллов):

Критерий:	Нет 0	Незначительная проблема 1	Умеренная проблема 2	Существенная проблема 3	Выраженная проблема 4
«Заложенность носа»					
«Затруднение носового дыхания»					
«Качество сна»					
«Недостаточность носового дыхания при физической нагрузке»					
Общий балл:					

Мукоцилиарный клиренс:

Особенности хирургического лечения:

Дата проведения операции _____

Номер по операционному

журналу _____

Вид _____

анестезии _____

Использовался клей «Сульфакрилат» да ☐; нет ☐.Вид послеоперационной иммобилизации: тампонада носа ☐; клей Сульфакрилат ☐; другой вид _____ ☐.Технические трудности во время операции: не было ☐; незначительные ☐; существенные.

Дополнительные сведения _____

Обследование на «ВИЗИТЕ 2» (1-е сутки после операции)Было ли кровотечение из носа да ☐; нет ☐.Имеются ли осложнения: да ☐; нет ☐.

Какие _____.

Была ли необходимость назначать обезболивающие препараты после операции: да ☐; нет ☐, сколько раз _____.**Данные объективного осмотра:**• **Отек слизистой оболочки**Отсутствует (1 балл) ☐; Незначительный (2 балла) ☐; Умеренный (3 балла) ☐;Выраженный (4 балла) ☐.• **Гиперемия слизистой оболочки**Отсутствует (1 балл) ☐; Незначительная (2 балла) ☐; Умеренная (3 балла) ☐;Выраженная (4 балла) ☐.• **Отделяемое в полости носа**Отсутствует (1 балл) ☐; Скучное (2 балла) ☐; Умеренное (3 балла) ☐;Обильное (4 балла) ☐.**Субъективная оценка носового дыхания по адаптированной шкале NOSE**

(от 0 до 4 баллов):

Критерий:	Нет 0	Незначительная проблема 1	Умеренная проблема 2	Существенная проблема 3	Выраженная проблема 4
«Заложенность носа»					
«Затруднение носового дыхания»					
«Качество сна»					
«Недостаточность носового дыхания при физической нагрузке»					
Общий балл:					

Обследование на «ВИЗИТЕ 3» (7-е сутки после операции)

Имеются ли осложнения: да ☐; нет ☐.

Какие _____.

Была ли необходимость назначать обезболивающие препараты после операции: да ☐; нет ☐, сколько раз _____.

Данные объективного осмотра:

1. Отек слизистой оболочки

Отсутствует (1 балл) ☐; Незначительный (2 балла) ☐; Умеренный (3 балла) ☐; Выраженный (4 балла) ☐.

2. Гиперемия слизистой оболочки

Отсутствует (1 балл) ☐; Незначительная (2 балла) ☐; Умеренная (3 балла) ☐; Выраженная (4 балла) ☐.

3. Отделяемое в полости носа

Отсутствует (1 балл) ☐; Скучное (2 балла) ☐; Умеренное (3 балла) ☐; Обильное (4 балла) ☐.

Субъективная оценка носового дыхания по адаптированной шкале NOSE (от 0 до 4 баллов):

Критерий:	Нет 0	Незначительная проблема 1	Умеренная проблема 2	Существенная проблема 3	Выраженная проблема 4
«Заложенность носа»					
«Затруднение носового дыхания»					
«Качество сна»					
«Недостаточность носового дыхания при физической нагрузке»					
Общий балл:					

Мукоцилиарный клиренс:

Обследование на «ВИЗИТЕ 4» (1 месяц после операции)

Имеются ли осложнения: да ☐; нет ☐.

Какие _____.

Данные объективного осмотра:

1. Отек слизистой оболочки

Отсутствует (1 балл) ☐; Незначительный (2 балла) ☐; Умеренный (3 балла) ☐;

Выраженный (4 балла) ☐.

2. Гиперемия слизистой оболочки

Отсутствует (1 балл) ☐; Незначительная (2 балла) ☐; Умеренная (3 балла) ☐;

Выраженная (4 балла) ☐.

3. Отделяемое в полости носа

Отсутствует (1 балл) ☐; Скучное (2 балла) ☐; Умеренное (3 балла) ☐;

Обильное (4 балла) ☐.

Субъективная оценка носового дыхания по адаптированной шкале NOSE (от 0 до 4 баллов):

Критерий:	Нет 0	Незначительная проблема 1	Умеренная проблема 2	Существенная проблема 3	Выраженная проблема 4
«Заложенность носа»					
«Затруднение носового дыхания»					
«Качество сна»					
«Недостаточность носового дыхания при физической нагрузке»					
Общий балл:					

Мукоцилиарный клиренс:

Данные ПАРМ (для конхопластики) СОП _____ см³/с.; СС _____ Па/см³/с

NB! К КАРТЕ прилагается протокол ПАРМ.

Обследование на «ВИЗИТЕ 5» (6 месяцев после операции) (для септопластики)

Имеются ли осложнения: да ☐; нет ☐.

Какие _____

Данные ПАРМ СОП _____ см³/с.; СС _____ Па/см³/с

NB! К КАРТЕ прилагается протокол ПАРМ.

Субъективная оценка носового дыхания по адаптированной шкале NOSE (от 0 до 4 баллов):

Критерий:	Нет	Незначительная проблема	Умеренная проблема	Существенная проблема	Выраженная проблема

	0	1	2	3	4
«Заложенность носа»					
«Затруднение носового дыхания»					
«Качество сна»					
«Недостаточность носового дыхания при физической нагрузке»					
Общий балл:					

Данные конусно-лучевой компьютерной томографии

Дата окончательного заполнения карты _____

Подпись исследователя _____

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Анкета определения выраженности назальной обструкции NOSE (nasal obstruction symptom evaluation)

Врач Сергеева Н.В.

Ф.И.О. пациента

Дата заполнения анкеты _____

Пациенту:

При заполнении данной анкеты вы поможете нам лучше понять влияние назальной обструкции на качество вашей жизни.

Благодарим вас!

В какой степени вас беспокоят нижеуказанные проблемы?

Пожалуйста, обведите наиболее правильный ответ

№		<i>Нет проблемы</i>	<i>Легкой степени</i>	<i>Средней степени</i>	<i>Сложной степени</i>	<i>Очень тяжело</i>
1.	Заложенность носа	0	1	2	3	4
2.	Затруднение носового дыхания	0	1	2	3	4
3.	Качество сна	0	1	2	3	4
4.	Характер дыхания при физической нагрузке	0	1	2	3	4

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

СИСТЕМА СЕРТИФИКАЦИИ ГОСТ Р ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ	
 СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ	
№ РОСС RU.АА74.Н00009 Срок действия с 22.03.2017 по 21.03.2020 № 0047733	
ОРГАН ПО СЕРТИФИКАЦИИ перевязочных, шовных и полимерных материалов Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Аттестат аккредитации № RA.RU.11AA74, 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. тел.: 8 (499) 236-50-54; факс: 8 (499) 236-50-54; e-mail: ospolimed@mail.ru	
ПРОДУКЦИЯ Клей медицинский «Сульфакрилат» по ТУ 9398-063-03533913-2010 Серийный выпуск	КОД СР 21.20.24.110
СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ ГОСТ ISO 10993-1-2011, ГОСТ Р 52770-2007 (п. 5.1), ТУ 9398-063-03533913-2010 с изм. №№ 1, 2, 3, 4, 5 п. 1.1.4. таблица 1 (п. 1, 2, 3, 4, 5, 6)	КОД ТН ВЭД 3006 10 900 0
ИЗГОТОВИТЕЛЬ Акционерное общество «Федеральный научно-производственный центр «Алтай», (АО «ФНПЦ «Алтай»), 659322, Россия, Алтайский край, г. Бийск, ул. Социалистическая, д. 1. ИНН 2204051487	
СЕРТИФИКАТ ВЫДАН Акционерное общество «Федеральный научно-производственный центр «Алтай», (АО «ФНПЦ «Алтай»), 659322, Россия, Алтайский край, г. Бийск, ул. Социалистическая, д. 1. тел.: 8(3854)301095; факс: 8(3854)311309	
НА ОСНОВАНИИ Регистрационного удостоверения № ФСР 2010/09805 от 31 декабря 2010 года. Протокола исследований (испытаний) № 106.17.0001.ОС от 17 марта 2017 года. Испытательный лабораторный центр АНО «Институт медико-биологических исследований и технологий». Аттестат аккредитации № RA.RU.21ИМ47. Протокола сертификационных испытаний № 008 от 14 марта 2017 года. Испытательный центр перевязочных, шовных и полимерных материалов ФГБУ «Институт хирургии имени А.В.Вишневского» Минздрава России. Аттестат аккредитации № RA.RU.21ФВ01.	
ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ Номер сертификата – 3.	
 Руководитель органа Эксперт	 А.В. Чизов Руководитель, Главный специалист В.И. Бунтя Руководитель, Главный специалист
Сертификат не применяется при обязательной сертификации	

ПРИЛОЖЕНИЕ 4



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

**РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ
НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

№ ФСР 2010/09805

от 31 декабря 2010 года

Настоящее регистрационное удостоверение выдано
Открытое акционерное общество "Федеральный научно-производственный
центр "Алтай" (ОАО "ФНПЦ "Алтай"), Россия,
659322, Алтайский край, г. Бийск, ул. Социалистическая, д. 1
и подтверждает, что медицинское изделие
Клей медицинский "Сульфакрилат" по ТУ 9398-063-03533913-2010
производства
Открытое акционерное общество "Федеральный научно-производственный
центр "Алтай" (ОАО "ФНПЦ "Алтай"), Россия,
659322, Алтайский край, г. Бийск, ул. Социалистическая, д. 1
место производства:
659322, Алтайский край, г. Бийск, ул. Социалистическая, д. 1

класс потенциального риска 3 ОКП 93 9896

вид медицинского изделия –

соответствующее регистрационному досье № 70540 от 18.11.2010

приказом Росздравнадзора от 31 декабря 2010 года № 11808-Пр/10

и приказом от 09 сентября 2013 года № 4816-Пр/13 с 01.09.2013
допущено к обращению на территории Российской Федерации.

Врио руководителя Федеральной службы
по надзору в сфере здравоохранения  М.А. Мурашко

0003410