

УДК 611.216.1-002:616-072.1
DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-1-23-27

Исследование мукоцилиарного клиренса в послеоперационном периоде при различных вмешательствах на верхнечелюстной пазухе

О.В. Мареев¹, Г.О. Мареев¹, И.В. Федосов², И.Ю. Ермаков¹

Аннотация

Цель — оценка локальной функции МЦК в послеоперационном периоде у больных с инородными телами верхнечелюстных пазух при различных способах проведения хирургического вмешательства на верхнечелюстной пазухе.

Материал и методы. С помощью оригинальной методики анализа высокоскоростной цифровой видеозаписи микроскопической картины препарата, полученного путем браш-биопсии из интересующих зон полости носа и околоносовых пазух под эндоскопическим контролем, проведена оценка МЦК слизистой полости носа в контрольной группе (n=60) и в группе больных после хирургических вмешательств (n=60) по поводу инородных тел верхнечелюстных пазух.

Результаты. Получены данные, свидетельствующие о развитии стойких и выраженных локальных нарушений МЦК в области оперативного вмешательства в послеоперационном периоде.

Выводы. Хирургические вмешательства с доступом не в области естественного соустья верхнечелюстной пазухи являются более щадящими, так как не изменяют мукоцилиарный клиренс в ключевой зоне — в области соустья.

Ключевые слова: мукоцилиарный клиренс, верхнечелюстная пазуха, инородные тела верхнечелюстных пазух, эндоскопическая антротомия, эндоскопическая трансмаксиллярная гайморотомия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Мареев О.В., Мареев Г.О., Федосов И.В., Ермаков И.Ю. Исследование мукоцилиарного клиренса в послеоперационном периоде при различных вмешательствах на верхнечелюстной пазухе. Наука и инновации в медицине. 2020;5(1):23-27. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-1-23-27

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия)

²ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (Саратов, Россия)

Сведения об авторе

Мареев О.В. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии. ORCID: 0000-0002-7240-5651

Мареев Г.О. — д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии. ORCID: 0000-0002-5906-8080

Федосов И.В. — к.ф.-м.н., доцент кафедры оптики. ORCID: 0000-0002-3619-245X

Ермаков И.Ю. — ассистент кафедры оториноларингологии. ORCID: 0000-0002-4812-9554

Автор для переписки

Мареев Глеб Олегович

Адрес: Саратовский государственный медицинский университет, ул. Б. Казачья, 112, г. Саратов, Россия, 410012.

E-mail: dr-mareev@mail.ru

Тел.: +7 (905) 369 25 97.

МЦК — мукоцилиарный клиренс; FESS — Functional Endoscopic Sinus Surgery.

Рукопись получена: 10.01.2020

Рецензия получена: 04.02.2020

Решение о публикации принято: 10.02.2020

Evaluation of mucociliary clearance in the postoperative period after a maxillary sinus surgery

Oleg V. Mareev¹, Gleb O. Mareev¹, Ivan V. Fedosov², Igor Yu. Ermakov¹

Abstract

Objectives — evaluation of the local function of the mucociliary clearance (MCC) in the postoperative period in patients with foreign bodies in the maxillary sinuses, who have undergone various surgical treatment.

Material and methods. Using an original analysis technique for high-speed digital video recording of a microscopic picture of a specimen, obtained by brush biopsy from specific regions of the nasal cavity and paranasal sinus under endoscopic control, the MCC of the nasal mucosa was evaluated in the control group (n=60) and in the group of patients, who received various surgery (n=60) of maxillary sinuses.

Results. We obtained the data on persistent and apparent local MCC disorders in the field of the surgical intervention in the postoperative period.

Conclusion. Surgical interventions with access not in the area of the natural ostium of the maxillary sinus are more gentle, since they do not injure the mucociliary clearance in the key region — the ostium.

Keywords: mucociliary clearance, maxillary sinus, foreign bodies in maxillary sinus, endoscopic antrostomy, endoscopic transmaxillary antrostomy.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Mareev OV, Mareev GO, Fedosov IV, Ermakov IYu. Evaluation of mucociliary clearance in the postoperative period after a maxillary sinus surgery. Science & Innovations in Medicine. 2020;5(1):23-27. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-1-23-27

¹Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia)
²Saratov State University named after N.G. Chernyshevsky (Saratov, Russia)

Information about author

Oleg V. Mareev — PhD, Professor, the Head of the Department of otorhinolaryngology. ORCID: 0000-0002-7240-5651

Gleb O. Mareev — PhD, Professor, Department of otorhinolaryngology. ORCID: 0000-0002-5906-8080

Ivan V. Fedosov — PhD, Associate Professor, Optics Department. ORCID: 0000-0002-3619-245X

Igor Yu. Ermakov — assistant of the Department of otorhinolaryngology. ORCID: 0000-0002-4812-9554

Corresponding Author

Gleb O. Mareev

Address: Saratov State Medical University, 112 B. Kazachya st., Saratov, Russia, 410012.

E-mail: dr-mareev@mail.ru

Phone: +7 (905) 369 25 97.

Received: 10.01.2020

Revision Received: 04.02.2020

Accepted: 10.02.2020

ВВЕДЕНИЕ

Мукоцилиарный клиренс (МЦК) — это неспецифический механизм, осуществляющий местную защиту слизистой оболочки органов дыхания от внешних воздействий, включая инфекцию. Ведущая роль в защитной функции носа и околоносовых пазух принадлежит слизистой оболочке, которая покрыта псевдомногослойным эпителием, состоящим из мерцательных, бокаловидных, а также коротких и длинных вставочных эпителиоцитов. Мукоцилиарный клиренс повреждается при различных процессах, как острых, так и хронических [1, 2, 3]. Известны также заболевания, сопровождающиеся врожденными дефектами ресниччатой системы эпителия человека. На мукоцилиарный клиренс также воздействуют различные лекарственные препараты (например, интраназальные деконгестанты увеличивают время мукоцилиарного транспорта в несколько раз).

Развитие хронических процессов в полости носа и околоносовых пазухах в первую очередь связано с появлением дефектов в системе мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Нарушение эвакуации отделяемого из пазух, дисфункция при этом соустьев являются научно обоснованной базой для разработки эндоназальных щадящих ринохирургических методик. В частности так называемой методики FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery), которая широко внедряется в мире в последние десятилетия [3, 4, 7].

Однако возможности наблюдения за МЦК *in vivo* очень ограничены. Число работ по исследованию МЦК, в особенности в области околоносовых пазух и носа, не так велико. В имеющемся отечественном фундаментальном труде [1] описаны методики исследования МЦК на микроуровне, приведены данные об изменениях МЦК при различной патологии, однако отсутствуют сведения об исследованиях МЦК при ринологических операциях и в послеоперационном периоде. При этом большинству ринологов хорошо известны такие проблемы, как избыточное образование корок, своеобразные локальные скопления слизи на слизистой полости носа, выявляемые локально, при эндоскопическом осмотре, в определенных зонах, у ряда больных после вмешательств на полости носа и околоносовых пазухах. Вопросы формирования МЦК в послеоперационном периоде в полости носа недостаточно изучены [7].

Одну из важнейших работ в этой области представили финские ученые. В 2006 году J. Muller и соавт. опубликовали результаты своего исследования [7], в котором измерялись параметры МЦК у 27 больных хроническим и острым рецидивирующим риносинуситом. Больные оперировались, причем с одной стороны производилось удаление крючковидного отростка и антростомия, с другой стороны — только антростомия. Исследование МЦК проводилось при помощи стерильного человеческого альбумина, маркированного технецием-99, съемка производилась гамма-камерой в течение 40 минут. Маркированный материал вводился в верхнечелюстную пазуху при пункции в области нижнего носового

хода (общая доза облучения 40 мкКи для двустороннего исследования). Авторами было показано, что в среднем активность МЦК достигает 87,2% от нормального при оперативном вмешательстве с удалением крючковидного отростка и 94,2% при антростомии. Зафиксирован ряд случаев (3 наблюдения), когда активность МЦК составляла менее 50% от нормативной, при этом два случая — при вмешательстве с удалением крючковидного отростка и один — при антростомии. Интересно отметить, что подобные результаты были достигнуты при обследовании спустя 9 месяцев после оперативного вмешательства. При исследовании же непосредственно после него около половины наблюдений (51,9% — по 14 наблюдений соответственно) имели МЦК не просто ниже нормативного, но и не показывали движения маркированной субстанции в целом в течение всех 40 минут. Авторами делается вывод о значительном влиянии проведенного эндоскопического вмешательства на восстановление функционального состояния слизистой оболочки околоносовых пазух, а также о сравнительно малой значимости методики проведения — с резекцией крючковидного отростка или без него. Также в заключении они отметили, что восстановление мукоцилиарного клиренса практически никогда не происходит до средних нормативных значений по используемому методу измерения МЦК и никогда не превышает их.

По данным Elwany S, Hisham M [8], полученным при помощи сахаринового теста, в группе больных хроническим риносинуситом время МЦК составляло $37,0 \pm 15,7$ мин., после оперативного вмешательства оно в среднем приблизилось к нормальным цифрам и составило $20,3 \pm 7,5$ мин.

Bizaki AJ, et al. [9] осуществили масштабное сравнение мукоцилиарного клиренса у больных, которым проводилось эндоскопическое вмешательство на верхнечелюстных пазухах и баллонная дилатация соустьев верхнечелюстных пазух. Для исследования МЦК применялась гамма-камера и человеческий альбумин, маркированный технецием-99, а также использовались сахариновый тест и эндоскопическая техника с применением метиленовой сини. Субъективно результаты оперативных вмешательств оценивались по опроснику SNOT-22. Авторами отмечены статистически достоверные отличия в этих группах по оценке субъективного состояния (не в пользу эндоскопических вмешательств); исследования МЦК не показали значимой разницы между применением различных подходов. Также отмечено, что сахариновый тест не полностью повторяет данные, полученные при использовании маркированного агента или эндоскопическом исследовании с метиленовой синью, причем эти различия оказались статистически значимы.

Таким образом, в современной литературе недостаточно широко освещен вопрос состояния слизистой оболочки и МЦК в послеоперационном периоде, а имеющиеся сведения противоречивы. Классическая оценка МЦК с помощью сахаринового теста в данном случае малоприменима, так как речь идет о его локальных изменениях в определенных зонах полости носа, что невозможно оценить этим методом.

■ ЦЕЛЬ

Оценка локальной функции МЦК в послеоперационном периоде у больных с инородными телами верхнечелюстных пазух при различных способах проведения хирургического вмешательства на верхнечелюстной пазухе.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами был разработан современный способ оценки мукоцилиарного клиренса с использованием современной высокоскоростной цифровой видеозаписи микроскопической картины препарата с последующей ее математической обработкой.

Регистрация изображения проводится в проходящем свете при помощи микроскопа «Zeiss» с объективом «Zeiss 100/1.25» с числовой апертурой и масляной иммерсией. В качестве источника света использован зеленый светоизлучающий диод мощностью 1 Вт, установленный в осветитель с пластиковой линзой коллектора. Осветитель размещается под предметным столиком микроскопа таким образом, чтобы изображение светоизлучающего диода проектировалось при помощи линзы коллектора в плоскость ирисовой апертурной диафрагмы ахроматического конденсора микроскопа. Максимальная числовая апертура конденсора (при полностью открытой диафрагме) составляет 0,65. Фотография установки приведена на **рисунке 1**.

Изображение клеток мерцательного эпителия регистрировалось при помощи цифровой КМОП камеры acA 1920 — 155um (Basler, Германия) с максимальным разрешением изображения 1920x1200 пикселей при частоте кадров 164 кадр./с. Размер одного пикселя соответствует 5.86x5.86 мкм в предметной плоскости микроскопа. Управление камерой осуществлялось при помощи программного обеспечения, разработанного в среде LabVIEW. Для измерения частоты биений ресничек размер изображения уменьшался до 200x200 пикселей. При этом частота кадров увеличивалась до 400 кадр./с.

Для измерений использовалась серия из 4000 кадров продолжительностью 10 секунд. Это обеспечивает измерение биений с частотой до 200 Гц с разрешением по частоте 0,1 Гц. Записанная серия изображений обрабатывалась при помощи специально разработанной программы. Алгоритм обработки включает в себя следующие операции.

1. Загрузка серии из 4000 изображений в память компьютера.

2. Выбор оператором области интереса — области изображения, в пределах которой измеряется частота биений ресничек.

3. Построение последовательностей изменения яркости каждого пикселя во времени (например, для области 10x10 пикселей строится 100 рядов по 4000 точек в каждом).

4. Вычисление модифицированных периодограмм с окном Ханнинга для каждого ряда с использованием алгоритма быстрого преобразования Фурье.

5. Построение оценки спектра мощности флуктуаций яркости пикселей в пределах

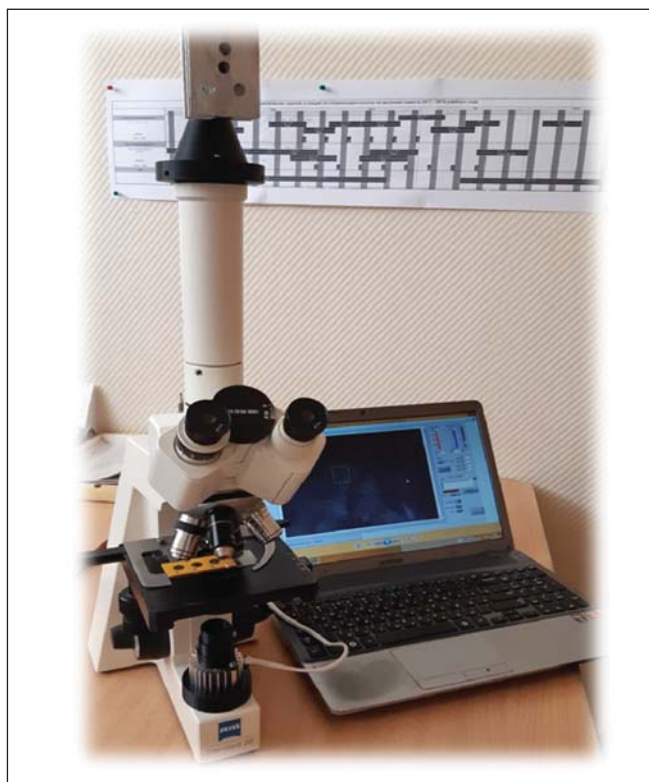


Рисунок 1. Общий вид установки для исследования МЦК.

Figure 1. General view of the facility for MCC analysis.

области интереса как среднего от модифицированных периодограмм.

6. Детектирование пиков на спектре мощности.

7. Выделение пика, соответствующего основной частоте колебаний ресничек (первая гармоника).

Общий вид нашего ПО приведен на **рисунке 2**.

Серии видеоизображений ресничек приведены на **рисунке 3**.

Отдельная выделенная в ПО область исследования кадров видеозаписи представлена на **рисунке 4**.

Исследование проведено у 60 больных с инородными телами верхнечелюстной пазухи. В группу исследования включались больные от 18 до 50 лет, инородные тела верхнечелюстных пазух у которых являлись исключительно результатом предшествующих эндодонтических вмешательств на зубах верхней челюсти.

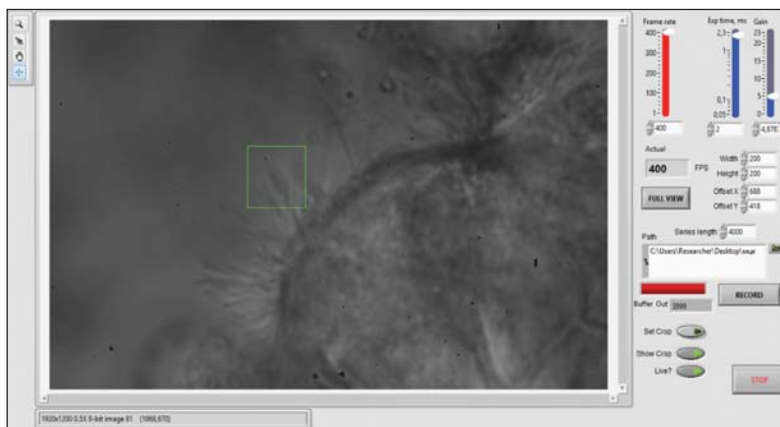


Рисунок 2. Вид ПО для исследования МЦК, разработанного нами.

Figure 2. Software for MCC analysis, developed by the authors.

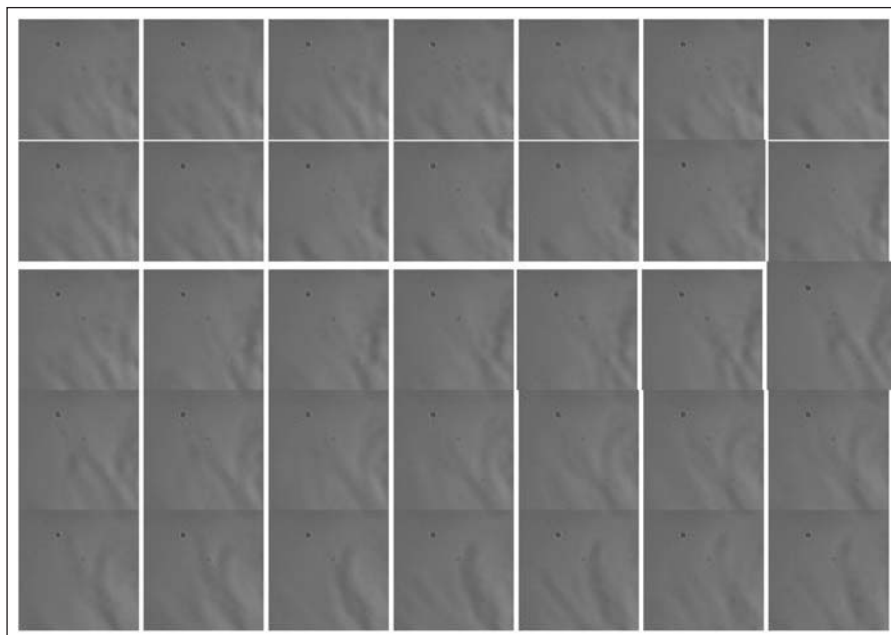


Рисунок 3. Серия кадров микроскопической цифровой записи цилиарного эпителия.
Figure 3. A series of shots of microscopic digital recording of the ciliary epithelium.

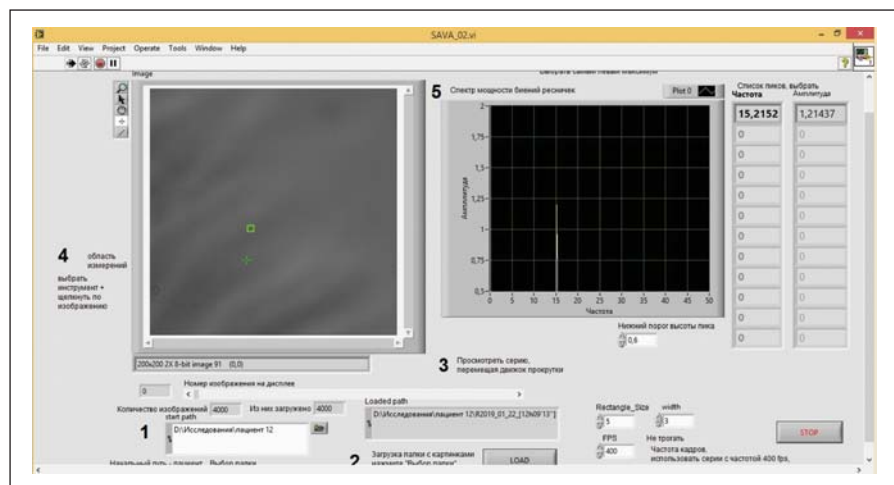


Рисунок 4. Выделенная для обработки область кадра с изображением цилиарного эпителия.

Figure 4. The area of the shot with the image of the ciliary epithelium, selected for processing.

Из исследования исключались больные, имевшие ранее анамнез хронических заболеваний околоносовых пазух; отягощенный аллергоанамнез. Анамнез заболевания — от 1 месяца до 3 лет. Больные составили две равные группы по 30 человек, в каждой из которых было проведено хирургическое лечение. В I группе больные были оперированы при помощи эндоскопического эндоназального доступа в верхнечелюстную пазуху (эндоскопическая антростомия). Во II группе доступ в верхнечелюстную пазуху осуществлялся при помощи эндоскопической трансмаксиллярной гайморотомии (с использованием троакара «Storz» или воронки В.С. Козлова — В.Н. Красножена).

Контрольную группу составили 60 здоровых лиц без патологии полости носа и околоносовых пазух. В контрольную группу включались лица на основании добровольного информированного согласия, после проведения эндоскопического осмотра полости носа

и выявления при нем факта отсутствия препятствий для взятия браш-биопсии из среднего носового хода.

Браш-биопсия при исследовании под контролем эндоскопа бралась со слизистой оболочки полости носа из области естественного соустья. Использовались прямые и изогнутые щетки (кисточки) «Storz», а также «Olympus», «Биолайн» и др. За несколько часов до исследования исключался прием вазоактивных препаратов, курение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования приведены в **таблице 1** (представлены данные через 1 месяц после оперативного вмешательства в I и II группе) и в **таблице 2** (данные через 4 месяца после оперативного вмешательства в I и II группе).

Согласно нашим данным, отмечается значительное снижение показателей МЦК в раннем послеоперационном периоде (спустя 1 месяц) у больных, прооперированных методом эндоскопической антростомии (I группа). Выявленное различие величины МЦК между контрольной группой и I группой статистически значимо ($t_{\text{набл}} = 2,02$, $p = 0,46$ при числе степеней свободы $f = 88$, $t_{\text{табл}} = 1,99$ при уровне значимости $p = 0,05$). Между II и

I группой также имеются статистически значимые отличия ($t_{\text{набл}} = 2,09$, $p = 0,41$ при числе степеней свободы $f = 58$, $t_{\text{табл}} = 2,00$ при уровне значимости $p = 0,05$).

У больных II группы, прооперированных путем проведения трансмаксиллярной эндоскопической гайморотомии при помощи троакара или воронки,

Группа обследованных	Количество обследованных	Частота первой гармоники спектра F, Hz	Среднее отклонение $\pm m$
Контрольная группа	60	11,76	± 2.56
Больные после эндоскопической антростомии	30	5,17	± 2.46
Больные после трансмаксиллярной гайморотомии	30	10,94	± 1.89

Таблица 1. Результаты исследования активности МЦК в послеоперационном периоде у ринологических больных в сравнении с контрольной группой через 1 месяц после оперативного вмешательства

Table 1. MCC function study results in the 1 months of postoperative period, in rhinological patients, in comparison with the control group

Группа обследованных	Количество обследованных	Частота первой гармоники спектра F, Hz	Среднее отклонение $\pm m$
Контрольная группа	60	11,76	± 2.56
Больные после эндоскопической антростомии	30	6,05	± 1.34
Больные после трансмаксиллярной гайморотомии	30	11,23	± 2.16

Таблица 2. Результаты исследования активности МЦК в послеоперационном периоде у ринологических больных в сравнении с контрольной группой через 4 месяца после оперативного вмешательства

Table 2. MCC function study results in the 4 months of postoperative period, in rhinological patients, in comparison with the control group

статистически значимых изменений показателей МЦК относительно контрольной группы нами зафиксировано не было ($t_{\text{набл}} = 0,26$, $p = 0,79$ при числе степеней свободы $f = 88$, $t_{\text{табл}} = 1,99$ при уровне значимости $p = 0,05$).

Также отмечается снижение этих показателей у больных I группы и спустя 4 месяца после оперативного вмешательства с некоторой тенденцией к их улучшению (таблица 2). Статистически значимых различий между результатами оценки МЦК I и II группы в данном случае нет, хотя при этом зафиксирована достаточно большая вариабельность в результатах II группы.

Таким образом, можно сделать вывод о значительном влиянии оперативных вмешательств на МЦК в области оперативного вмешательства. Локальная

хирургическая травма слизистой приводит к уменьшению частоты биения ресничек эпителия, увеличению времени транспорта слизи в данной области и мукостаза, что способствует формированию более густой слизи с последующим образованием корок в данной области.

Интересно, что показатели локального МЦК улучшаются с течением времени в послеоперационном периоде лишь частично. Также данные явления при их развитии в ключевой области соустьев пазух могут способствовать и некоторому нарушению эвакуации секрета из околоносовых пазух. Сходные результаты получены зарубежными авторами при исследовании восстановления цилиарного эпителия и его функциональной организации после ринохирургических операций [8], а также при исследовании роли удаления крючковидного отростка [9].

■ ВЫВОДЫ

Оперативное вмешательство при синуситах, вызванных инородными телами, которые являются вторичными изменениями в ответ на вносимую воспалительную реакцию и раздражение слизистой оболочки, с доступом не в области естественного соустья пазухи с учетом локальных изменений МЦК является в данном случае более щадящим, поскольку не нарушает транспортной функции слизистой оболочки в области соустья пазухи. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zakharova GP, Yanov YuK, Shabalin VV. Mucociliary system of the upper respiratory tract. SPb: Dialog; 2010. (In Russ.). [Захарова Г.П., Янов Ю.К., Шабалин В.В. Мукоцилиарная система верхних дыхательных путей. СПб: Диалог; 2010].
- Markov GI. Transport function of the atrial epithelium of the nasal mucosa in various diseases. *Vestnik otorinolaringologii*. 1985;4;36–38. (In Russ.). [Марков Г.И. Транспортная функция мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа при различных заболеваниях. *Вестник оториноларингологии*. 1985;4;36–38].
- Piskunov SZ. Physiology and pathophysiology of the nose and paranasal sinuses. *Rossiiskaya rinologiya*. 1993;1;19–39. (In Russ.). [Пискунов С.З. Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух. *Российская ринология*. 1993;1;19–39].
- Piskunov SZ, Zav'yalov FN, Erofeev LN. Study of the mucociliary transport system of the nasal mucosa in healthy individuals. *Rossiiskaya rinologiya*. 1995;3–4;60–62. (In Russ.). [Пискунов С.З., Завьялов Ф.Н., Ерофеев Л.Н. Исследование мукоцилиарной транспортной системы слизистой оболочки носа у здоровых лиц. *Российская ринология*. 1995;3–4; 60–62].
- Rikhel'mann G, Lopatin AS. Mucociliary transport: experimental and clinical evaluation. *Rossiiskaya rinologiya*. 1994;4;33–47. (In Russ.). [Рихельманн Г., Лопатин А.С. Мукоцилиарный транспорт: экспериментальная и клиническая оценка. *Российская ринология*. 1994;4;33–47].
- Apostolidi GK. Endoscopic surgery of the maxillary sinuses for chronic sinusitis. *Vestnik natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2007;2(1);75–82. [Апостолиди Г.К. Эндоскопическая хирургия верхнечелюстных пазух при хронических гайморитах. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2007;2(1);75–82].
- Myller J, Toppila-Salmi S, Torkkeli T, Heikkinen J, Rautiainen M. Effect of endoscopic sinus surgery on antral mucociliary clearance. *Rhinology*. 2006;44(3):193–196.
- Elwany S, Hisham M, Gamae R. The effect of endoscopic sinus surgery on mucociliary clearance in patients with chronic sinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1998;255(10):511–4.
- Bizaki AJ, Numminen J, Taulu R, Rautiainen MA. Controlled, Randomized Clinical Study on the Impact of Treatment on Antral Mucociliary Clearance: Uncinectomy Versus Balloon Sinuplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016;125(5):408–14. doi: 10.1177/0003489415618676