

1
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.284.2–02–089.874:615.324

ЗАТОЛОКА Павел Александрович

**ПРИМЕНЕНИЕ АЛЛОГЕННОГО КОМПЛЕКСА
(аллогенные фибробласты на амниотической оболочке)
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕПАНАЦИОННОЙ
ПОЛОСТИ УША**

14.00.04 – болезни уха, горла и носа

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск 2006

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры болезней уха, горла, носа УО «Белорусский государственный медицинский университет»
Тимошенко П.А.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой оториноларингологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
Петрова Л.Г.

доктор медицинских наук, начальник отделения оториноларингологии Республиканского госпиталя МВД Республики Беларусь
Мельник В.Ф.

Оппонирующая организация: УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 17 февраля 2006 года в 13.00 часов на заседании совета по защите диссертаций К 03.18.01 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» (220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, тел. 272-55-98)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» января 2006 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент

А.Ч. Буцель

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации

Лечение больных хроническим воспалением среднего уха является одной из наиболее важных проблем оториноларингологии. По данным отечественной литературы от 0,5 % до 2,4 % населения страдает хроническим гнойным средним отитом (В.С. Кузнецов, А.Б. Морозов, 1972; М.Я. Козлов, 1981; И.Б. Солдатов, 1994). Из общего числа больных с патологией ЛОР-органов 12,2–48,7 % обращаются за медицинской помощью по поводу симптомов хронического воспаления среднего уха (Г.З. Пискунов, 1974; В.Д. Меланьин, О.Г. Хоров, 1999). Тенденции к уменьшению числа больных с данной патологией в последние годы не наблюдается (И.П. Енин, 1999).

Деструктивные формы хронического гнойного среднего отита (эпитимпано-антральный хронический гнойный средний отит, холестеатома среднего уха (МКБ 10)) своими проявлениями значительно ухудшают качество жизни больного (периодическая или постоянная оторрея, снижение остроты слуха). Кроме этого указанный воспалительный процесс может быть причиной грозных осложнений — лабиринтита, нейропатии лицевого нерва, тромбоза сигмовидного синуса, сепсиса, менингита, энцефалита, абсцесса мозжечка, головного мозга.

Отсутствие стойкого, продолжительного saniрующего эффекта при применении консервативного лечения указывает, что все больные хроническим гнойным средним отитом должны лечиться хирургическим методом. Однако в отношении времени вмешательства, наличия и длительности консервативной подготовки, выбора конкретного объема операции имеются различные мнения (Т. Lau, М. Tos, 1986).

Длительное заживление костной поверхности трепанационной полости после операции на ухе может способствовать избыточному росту грануляций, образованию грубых рубцов, спаек, карманов, что зачастую приводит к персистенции воспалительного процесса и продолжению оторреи (А.И. Волошина, А.А. Миронов, 2004). Достаточно частые рецидивы воспаления после хирургического лечения, сопровождающиеся симптомами, аналогичными таковым до операции, определяют значимость указанной проблемы. Таким образом, является актуальным совершенствование имеющихся и разработка новых вариантов лечения больных хроническим воспалением среднего уха, основанных на ускорении заживления послеоперационных ушных полостей (В.Н. Родин и др., 1983).

Учитывая сложность процесса заживления на поверхности кости вполне понятно стремление многих отохирургов при выполнении общеполостной операции прикрыть обнаженную костную поверхность мягкотканым лоскутом. Использовались различные материалы как аутогенные кожные, фасциальные, надкостничные трансплантаты, так и консервированные аллотрансплантаты из твердой мозговой оболочки, надкостницы, брюшины, кожи, перикарда. Однако по данным литературы достижение стойкой эпителизации и ремиссии хрониче-

ского гнойного среднего отита после операции наблюдается лишь в 40–88 % случаев (J. Sade, 1982; T. Lau, M. Tos, 1986; О.Г. Хоров, 2001).

В настоящее время активно развивается отрасль трансплантологии, связанная с клиническим применением культивируемых *in vitro* клеток. Проводятся подсадки как специализированного материала (эпителиоциты, хондроциты, кератиноциты и др.), так и неспециализированного (фибробласты). Культивирование клеток *in vitro* позволяет избежать ряда проблем, возникающих при аллотрансплантации. Длительное культивирование *in vitro* ведет к снижению антигенных детерминант клеток, вследствие чего иммунологический конфликт отсутствует или минимален. Культивирование *in vitro* позволяет получать трансплантат практически любых размеров. Кроме этого, культивирование *in vitro* значительно улучшает приживаемость трансплантата (Е.В. Глущенко и др., 1994; Р.М. Хантов и др., 1999).

Для улучшения результатов хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами мы решили воспользоваться достижениями современной трансплантологии.

Связь работы с крупными научными программами, темами

Работа выполнена в рамках темы НИР кафедры болезней уха, горла, носа Белорусского государственного медицинского университета «Диагностика и лечение оториноларингологических заболеваний» (регистрационный № 2003734).

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами, применив аллогенные фибробласты на амниотической оболочке.

Задачи исследования

1. Разработать способ использования культивированных аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении больных хроническими гнойными средними отитами.

2. Изучить ближайшие функциональные, морфологические результаты и иммунный статус больных хроническими гнойными средними отитами при хирургическом лечении с применением комплекса аллогенных фибробластов на амниотической оболочке.

3. Изучить отдаленные результаты хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами с использованием аллогенных фибробластов на амниотической оболочке.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования был 91 больной, страдающий ХГСО: основная группа — 61 больной после операций с использованием аллогенных фибробластов на амниотической оболочке. Контрольную группу составили 30 больных, прооперированных и пролеченных по стандартной методике.

Предмет исследования: хирургические методы лечения больных хроническими гнойными средними отитами, регенерационные процессы в трепанационной ушной полости после операций с применением аллогенных фибробластов на амниотической оболочке.

Методология и методы проведенного исследования

Отбор больных для исследования и контроль эффективности лечения проводили на основании данных комплексного обследования.

Комплексное обследование включало: сбор данных анамнеза; общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследования; специальные методы исследования: отоскопический и микроотоскопический методы, исследование слуховой функции, определение кислотно-щелочного состояния отделяемого из уха, определение массы раневого отделяемого из трепанационной полости височной кости, оценка общего состояния пациентов в ближайшем послеоперационном периоде, определение объема трепанационной полости; лабораторные методы исследования: верификация микрофлоры в отделяемом из уха и определение бактериальной обсемененности раневой поверхности, цитологическое исследование состояния трепанационной полости височной кости, реакция бластной трансформации лимфоцитов периферической крови на антиген (фибробласты) и митоген (фитогемагглютинин) (РБТЛ), изучение Т-клеточного звена иммунитета, гистологическое исследование удаленных во время операции патологических тканей; статистическая обработка материала; расчет экономической эффективности методов лечения; оценка клинической эффективности лечения с позиций доказательной медицины.

Научная новизна и значимость полученных результатов

1. Впервые разработан и научно обоснован метод применения аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при санирующих вмешательствах у больных хроническими гнойными средними отитами.

2. Впервые изучено состояние иммунной системы у больных хроническими гнойными средними отитами при применении аллогенных фибробластов на амниотической оболочке и доказано, что трансплантируемый комплекс не вызывает иммунологических реакций отторжения.

3. Впервые изучены особенности течения раневого процесса после санирующих вмешательств на ухе при использовании аллогенных фибробластов на амниотической оболочке и доказано, что их применение ускоряет эпителизацию раневой поверхности трепанационной ушной полости височной кости.

4. Впервые изучены отдаленные результаты применения аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении больных хроническими гнойными средними отитами и доказано, что их использование приводит к достоверному снижению относительного риска рецидива воспалительного процесса.

Практическая значимость полученных результатов

Для клинической практики отохирургов разработан и предложен метод хирургического лечения больных ХГСО с использованием аллогенных фибробластов на амниотической оболочке.

Применение аллогенных фибробластов на амниотической оболочке ускоряет эпителизацию раневой поверхности после хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами.

Разработанная технология хирургического лечения больных ХГСО позволила сократить на 5,9 суток сроки стационарного лечения больных по сравнению со стандартным методом лечения.

Применение аллогенных фибробластов на амниотической оболочке достоверно снижает относительный риск рецидивирования воспалительного процесса у пациентов, что подтверждается критериями доказательной медицины.

Операции с применением аллогенных фибробластов на амниотической оболочке внедрены в хирургическую практику ЛОР отделений Брестской, Витебской, Гомельской областных больниц и Городской клинической больницы № 1 г. Витебска.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Применение трансплантата состоящего из культивированных аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении больных хроническими гнойными средними отитами ускоряет эпителизацию раневой поверхности, сокращает сроки стационарного лечения больных, что приносит значительный экономический эффект.

2. Использование аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении больных хроническими гнойными средними отитами не вызывает изменений со стороны иммунной системы, характерных для реакции отторжения.

3. Применение аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении больных хроническими гнойными средними отитами достоверно снижает число рецидивов заболевания в отдаленном послеоперационном периоде.

Личный вклад соискателя

Цель и задачи исследования сформулированы совместно с научным руководителем. Соискателем самостоятельно проведено хирургическое лечение 68 больных ХГСО. Лично автором выполнялись функциональные и лабораторные исследования всех пациентов, расчет экономической эффективности лечения и статистическая обработка полученных результатов.

Аналитическая трактовка полученных результатов автором выполнена совместно с научным руководителем. Все опубликованные работы написаны автором самостоятельно или с участием научного руководителя.

Апробация результатов диссертации

Материалы диссертации доложены на Второй и третьей международной Белорусско-польской конференции по оториноларингологии «Актуальные вопросы оториноларингологии» (Гродно, 2003, 2005), Научно-практической конференции по оториноларингологии (Гомель, 2003), Международной научно-практической конференции «Здоровье человека: экологические, медицинские и педагогические аспекты» (Витебск, 2003), Всероссийском конгрессе по медицинской микологии «Успехи медицинской микологии» (Москва, 2003), 59 научной сессии университета, посвященной 70-летию ВГМУ «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации» (Витебск, 2004), Брестской областной конференции оториноларингологов (Брест, 2004), Витебской областной конференции оториноларингологов (Витебск, 2004, 2005), Научно-практической конференции, посвященной 200-летию ГВКГ Республики Беларусь (Минск, 2005).

Опубликованность результатов

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ. Из них 4 статьи в журналах, 6 — в сборниках, тезисы докладов — 6. Министерством здравоохранения утверждено 2 инструкции на метод лечения. Подана 1 заявка на патент (получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы). Количество публикаций без соавторов — 10. Общее количество страниц опубликованных материалов — 51.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 110 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, семи глав, заключения и списка использованной литературы. Текст иллюстрирован 19 рисунками, 18 таблицами. Список использованной литературы содержит 235 источников (160 отечественных и 75 зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В работе представлена клиническая характеристика 91 обследованного больного хроническим гнойным средним отитом. В зависимости от применяемого метода лечения все больные были разделены на 2 клинические репрезентативные группы (основную и контрольную).

Основную группу составил 61 пациент, которым при проведении радикальной операции уха (в том числе консервативно-щадящего варианта указанного вмешательства) на обнаженную костную раневую поверхность укладывали комплекс, состоящий из амниотической оболочки, на которую нанесены аллогенные фибробласты. Контрольную группу составили 30 пациентов. В ней хирургическое вмешательство больным проводили по традиционной методике названных выше операций (без применения амниотической оболочки с аллогенными фибробластами). Состав больных: 61 мужчина (67,1 %) (основная

группа — 43, контрольная — 18), 30 женщин — 32,9 % (основная группа — 18, контрольная — 12). Средний возраст больных составил $39,3 \pm 16,6$ года.

Подготовка аллогенного трансплантата проводилась в соответствии с инструкцией на метод «Способ закрытия дефектов кожи и слизистых оболочек ЛОР органов путем трансплантации диплоидных аллогенных фибробластов человека на амниотической оболочке» № 74-9806 от 17 июня 1998 г. в отделении культивирования и трансплантации клеток ГУ «Республиканский липидный лечебно-диагностический центр метаболической терапии». На всех этапах проводился контроль доноров и препаратов согласно Приказа № 150 МЗ РБ.

Комплексное обследование включало: сбор данных анамнеза; общеклиническое и лабораторное обследования как для плановой операции. Отоскопия проводилась классическим методом. Микроотоскопия проводилась при помощи оториноларингологического микроскопа фирмы «ZEISS» модель OPM-212-T с увеличением до $\times 12,5$.

Изучение остроты слуха производили при помощи живой речи (шепотная, разговорная), камертонов; методом тональной пороговой аудиометрии на частотах 0,125–8 кГц при помощи аудиометра «МА-31».

Общее состояние пациентов в ближайшем послеоперационном периоде объективно оценивалось по длительности подъема температуры тела, субъективно — по длительности болей в оперированном ухе.

С целью определения массы отделяемого из трепанационной полости нами производилось взвешивание на торсионных весах мягкого перевязочного материала до перевязки, и после извлечения из послеоперационной полости (на следующий день).

РН отделяемого из уха определяли с помощью универсальной индикаторной бумаги «Multiphan» с градацией в десятых долях единиц рН.

Микрофлору в отделяемом из уха выявляли методом культивирования на питательных средах с последующей микроскопией. Микробную обсемененность раневой поверхности определяли методом, предложенный В.Е. Радоманом (1979).

Изучение клеточного состава выстилки трепанационной полости проводили по мазкам-перепечаткам, оценивали по методике, предложенной М.П. Покровской и М.С. Макаровой (1942).

Гистологическое исследование производили по общепринятой методике, окрашивали эозином и гематоксилином.

Общее количество Т-лимфоцитов определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК), количество регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов определяли по экспрессии рецепторов к эритроцитам барана при различных температурных режимах.

Постановку реакции бластной трансформации лимфоцитов периферической крови на антиген (фибробласты) и митоген (фитогемагглютинин) осуществляли с использованием неспецифического митогена фитогемагглютинина (ФГА). Оценку морфологического результата реакции проводили по методу, предложенному К.С. Азаренком (1976).

Расчет экономической эффективности предлагаемого метода лечения больных хроническими гнойными средними отитами проводили согласно «Методике расчетов эффективности медицинских технологий в здравоохранении», разработанной Министерством здравоохранения Республики Беларусь (2003). Определение объема трепанационной полости и оценка результатов данного исследования осуществляли по методу, предложенному Ю.П. Толстовым (1999). Кроме того, оценивали относительный риск рецидива воспаления в течение 1,5 лет после хирургического лечения в соответствии с рекомендациями В.В. Власова (2001).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на РС Pentium 4, статистический анализ и математическое моделирование производили с помощью программы STATISTICA 5.5. Статистические показатели включали: среднее значение, стандартное отклонение, критерий достоверности, уровень значимости различий.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Открытая техника хирургического вмешательства на среднем ухе (классическая радикальная операция и консервативно-щадящие варианты указанного вмешательства) была взята нами за основу. Заушным доступом обнажали сосцевидный отросток, отсекаровали кожу задне-верхней стенки наружного слухового прохода. Трепанацию сосцевидного отростка производили по методу Цауфаля в модификации Левина. Фрезами удаляли навесы над антрумом, латеральную стенку аттика, «мостик», сглаживали «шпору». Острой костной ложечкой и стамесками Воячека выскабливали патологические ткани, и формировали трепанационную полость. При этом стремились максимально сохранить интактную кость, однако, не в ущерб санирующему эффекту операции. Под контролем операционного микроскопа производили ревизию полости, доудаляли патологические ткани. На обнаженную костную рану, а также на фистулу лабиринта (при наличии таковой) укладывали аллогенный комплекс, который фиксировали перфорированной перчаточной резинкой и тампоном. Хирургическое вмешательство в объеме классической общеполостной операции уха было произведено 7 пациентам контрольной группы и 11 пациентам основной; консервативно-щадящие (модифицированные) варианты указанного вмешательства — 23 и 50 больным соответственно. Предлагаемый метод позволил сочетать положительные моменты открытой техники хирургического вмешательства (хороший обзор полости и возможность адекватного ухода, высокий санирующий эффект) с положительными качествами аллогенного трансплантата. Таким образом, разработанная и предложенная технология использования аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении больных хроническими гнойными средними отитами технически проста и доступна для отохирургов.

Предложенный метод хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами субъективно и объективно легче переносится пациентами, на что указывает достоверно меньшая длительность температурной

реакции (χ^2 (5)=11,99; $p=0,035$) и более в оперированном ухе (χ^2 (5)=14,35; $p=0,013$).

При отоскопическом и микроотоскопическом наблюдении за состоянием трепанационной полости височной кости выявлено, что начало активного гранулирования и эпителизации стенок послеоперационной полости височной кости у пациентов основной группы происходило статистически достоверно раньше соответственно на 3,68 ($p<0,001$) и 7,23 ($p<0,001$) дней, чем в контрольной группе. Исследования в контрольной группе согласуются с данными С.А. Гершмана (1969).

У пациентов обеих групп масса отделяемого из трепанационной ушной полости в ближайшем послеоперационном периоде (7сутки) достоверно не отличалась (основная группа — $1,26\pm 0,14$ г, контрольная — $1,36\pm 0,16$ г), а в последующие дни (8–13 сутки) у пациентов основной группы становилось статистически достоверно меньше (табл. 1).

Таблица 1

Масса раневого отделяемого из трепанационной полости в различные сроки после операции (граммы)

| Группы пациентов | Масса отделяемого, г | | | | | | |
|---------------------------------------|----------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Сутки после операции | | | | | | |
| | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
| 1. Контрольная группа, n=14 | $1,36\pm 0,16$ | $1,59\pm 0,13$ | $2,09\pm 0,14$ | $2,21\pm 0,11$ | $2,31\pm 0,12$ | $2,27\pm 0,11$ | $2,18\pm 0,11$ |
| 2. Основная группа, n=18 P_{1-2} | $1,26\pm 0,14$ | $1,42\pm 0,15$ <0,005 | $1,61\pm 0,15$ <0,05 | $1,52\pm 0,16$ <0,005 | $1,31\pm 0,11$ <0,001 | $1,08\pm 0,21$ <0,001 | $0,93\pm 0,07$ <0,001 |

Примечание: указаны средние значения изучаемых показателей \pm стандартное отклонение; p — уровень значимости различий по сравнению с соответствующим сроком наблюдения (t-тест Стьюдента).

Приведенные данные указывают на более быстрый переход процесса заживления у больных, пролеченных с использованием аллогенных фибробластов, от экссудативной к пролиферативной фазе.

Средний показатель кислотно-щелочного состояния (рН) отделяемого из уха до операции составил $7,8\pm 0,11$, т. е. имелся сдвиг в сторону щелочной реакции. Исследование рН отделяемого из послеоперационной полости выявило, что, начиная с 7 дня после операции, в основной группе происходил сдвиг реакции в нейтральную сторону, а к 17 суткам реакция становилась практически нейтральной (рН = $7,21\pm 0,09$). В контрольной группе слабощелочная реакция ($7,38\pm 0,11$) сохранялась на протяжении всего срока стационарного лечения, что говорит о крайне медленной нормализации трофической функции тканей. Средние показатели кислотно-щелочного состояния отделяемого из уха до хирургического вмешательства и в различные сроки после операции у пациентов обеих групп представлены в таблице 2.

Средние показатели кислотно-щелочного состояния отделяемого из уха до хирургического вмешательства и в различные сроки после операции

| Группы пациентов | Показатель pH | | | |
|--|---------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| | До операции | Сутки после операции | | |
| | | 7 | 12 | 17 |
| 1. Контрольная группа, n=18 | 7,79±0,11 | 7,63±0,10 | 7,51±0,10 | 7,38±0,11 |
| 2. Основная группа, n=24 P ₁₋₂ | 7,8±0,12 | 7,51±0,09 | 7,31±0,10 <0,001 | 7,21±0,09 <0,001 |

Примечание: указаны средние значения изучаемых показателей ± стандартное отклонение; p — уровень значимости различий по сравнению с соответствующим сроком наблюдения (t-тест Стьюдента).

Анализ результатов **цитологического исследования** мазков-перепечатков из трепанационной полости позволил выявить, что у пациентов основной группы на 7 сутки после операции имелось меньше нейтрофилов; были выявлены гистиоциты, фибробласты, эпителиальные клетки в большем количестве, чем у больных контрольной группы, что свидетельствует о менее выраженной воспалительной реакции тканей (табл. 3).

Таблица 3

Результаты цитологического исследования мазков-перепечатков из трепанационной полости в различные сроки после операции

| Клетки | Количество клеток, % | | | | | |
|--------------------|---------------------------------------|------------|------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Срок наблюдения, сутки после операции | | | | | |
| | Контрольная группа, n=13 | | | Основная группа, n=18 | | |
| | 7 | 12 | 17 | 7 | 12 | 17 |
| Эпителиальные p | 0,84±0,55 | 1,38±0,5 | 5,15±1,28 | 1,22±0,42 — | 6,72±1,7 p<0,001 | 36,44±5,17 p<0,001 |
| Гистиоциты p | 1,53±0,51 | 2,23±0,48 | 12,84±1,99 | 12,66±1,81 p<0,001 | 15,72±1,56 p<0,001 | 15,27±2,16 p<0,05 |
| Нейтрофилы p | 76,76±2,61 | 73,76±2,2 | 59,07±2,78 | 66,88±2,94 p<0,001 | 57,66±2,52 p<0,001 | 33,88±3,83 p<0,001 |
| Лимфоциты p | 14,07±1,25 | 15,07±1,25 | 7,23±1,69 | 12,94±1,3 p<0,05 | 10,33±1,08 p<0,001 | 4,44±1,09 p<0,05 |
| Моноциты p | 6,76±1,53 | 7,53±1,12 | 15,69±2,28 | 6,27±0,95 | 9,55±1,33 p<0,005 | 9,94±1,21 p<0,005 |

Примечание: указаны средние значения изучаемых показателей ± стандартное отклонение; p — уровень значимости различий по сравнению с соответствующим сроком наблюдения в контрольной группе (t-тест Стьюдента).

На 12 сутки после операции в контрольной группе сохранялось большое количество нейтрофилов, а увеличение эпителиальных клеток было незначительным. В основной группе происходила быстрая смена воспалительного типа мазка-перепечатка на регенеративный, наблюдалось статистически достоверное увеличение количества эпителиальных клеток, снижение нейтрофилов. На 17 сутки после хирургического лечения тенденция к увеличению числа эпителиальных клеток у пациентов основной группы становилась более выраженной —

количество эпителиальных клеток превосходило количество нейтрофилов. В контрольной группе пациентов преобладали нейтрофилы.

Таким образом, использование аллогенных фибробластов на амниотической оболочке приводит к форсированному переходу процесса раневого заживления ко второй стадии, ускорению эпителизации раны.

Бактериологическое исследование отделяемого из уха выявило у 28 (31 %) больных полифлору, у 57 (62 %) – монофлору, у 6 (7 %) пациентов посев роста микрофлоры не дал. До операции была выделена и идентифицирована следующая микрофлора в отделяемом из уха: стафилококк у 46 (51 %) больных, кишечная палочка — у 24 (26 %), синегнойная палочка — у 14 (15 %), протей — у 12 (13 %), стрептококк — у 9 (10 %), грибковая микрофлора — у 8 (9 %). Количество микробных тел в отделяемом из уха у пациентов обеих групп до операции статистически достоверно не отличалось. Показатель бактериальной обсемененности раневой поверхности до хирургического вмешательства и в различные сроки после операции представлены в таблице 4.

Таблица 4

Показатель бактериальной обсемененности раневой поверхности до хирургического вмешательства и в различные сроки после операции у пациентов обеих групп

| Срок наблюдения | Бактериальная обсемененность ($\times 10^5$ в 1 мл) | Количество пациентов | |
|-------------------------|--|----------------------|-----------------|
| | | Контрольная группа | Основная группа |
| До операции | 5 | 6 | 4 |
| | 10 | 6 | 13 |
| | 50 | 2 | 2 |
| Значение χ^2 , p | $\chi^2 (2)=2,27$, p=0,32 не достовер. | | |
| 7 сутки после операции | 0,5 | - | 4 |
| | 1 | 6 | 10 |
| | 5 | 8 | 5 |
| Значение χ^2 , p | $\chi^2 (2)=5,05$, p=0,08 не достовер. | | |
| 12 сутки после операции | 0,5 | - | 10 |
| | 1 | 9 | 9 |
| | 5 | 5 | - |
| Значение χ^2 , p | $\chi^2 (2)=14,57$, p<0,001 | | |
| 17 сутки после операции | 0,5 | 3 | 14 |
| | 1 | 11 | 5 |
| Значение χ^2 , p | $\chi^2 (1)=8,81$, p<0,005 | | |

Из представленных данных видно, что уже на 7 сутки после операции наблюдается более интенсивное снижение бактериальной обсемененности раневой поверхности у больных основной группы. А на 12 и 17 сутки бактериальная загрязненность раны достоверно ниже, чем у пациентов контрольной группы. Указанное обстоятельство, вероятно, связано с антимикробным действием амниотической оболочки, быстрой нормализацией трофической функции тканей, меньшим количеством отделяемого в трепанационной полости, которое является благоприятной питательной средой для роста микроорганизмов.

При **гистологическом исследовании** фрагментов слизистой оболочки, костной ткани, патологического содержимого полостей среднего уха (полип,

грануляции, холестеатома), удаленных во время операции, во всех случаях обнаружены морфологические признаки хронического воспалительного процесса.

Состояние иммунной системы является ключевым фактором, определяющим отторжение трансплантата у реципиента, причем основная роль отводится системе Т-лимфоцитов. Поэтому очевидный интерес представляет оценка Т-лимфоцитарного звена иммунной системы.

Мы выделили 3 группы пациентов: 1) больные до операции (исходный уровень); 2) больные, прооперированные по стандартной методике (контрольная группа); 3) больные, прооперированные с использованием аллогенных фибробластов на амниотической оболочке (основная группа). Во второй и третьей группах исследование проводили на 7-е сутки после операции. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5

Показатели Т-клеточного звена иммунитета у больных хроническими гнойными средними отитами до операции и с различными видами хирургических вмешательств

| Группы пациентов | Общие Т-лимфоциты, % | Т-лимфоциты активные, % | Т-хелперы, % | Т-супрессоры, % | Иммунорегуляторный индекс |
|-----------------------------|------------------------------|-------------------------|------------------------------|---|---------------------------|
| 1. До операции, n=11 | 48,3±1,61 | 24,2±1,47 | 25,6±1,56 | 16,3±1,42 | 1,6±0,13 |
| 2. Контрольная группа, n=14 | 51,1±1,46 $p_{1-2}<0,001$ | 24,7±0,99 | 30,9±1,43 $p_{1-2}<0,001$ | 15,9±1,61 | 2,0±0,24 |
| 3. Основная группа, n=15 | 48,7±1,86 | 24,6±1,11 | 30,7±1,09 $p_{1-3}<0,001$ | 14,1±1,03 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,005$ | 2,2±0,14 |

Примечание: указаны средние значения изучаемых показателей ± стандартное отклонение; p — уровень значимости различий по сравнению с соответствующей группой (t-тест Стьюдента).

На 7 сутки после хирургического вмешательства происходит увеличение содержания общих Т-лимфоцитов, причем у лиц, прооперированных без применения аллогенных фибробластов на амниотической оболочке статистически достоверно (51,1±1,46 %, $p<0,001$). В раннем послеоперационном периоде у пациентов обеих групп увеличивается содержание клеток с фенотипом Т-хелперов (контрольная группа — 30,9±1,43 %, $p<0,001$, основная группа — 30,7±1,09 %, $p<0,001$); одновременно имеет место тенденция к снижению числа Т-супрессоров, приобретающая у больных основной группы статистически достоверный характер (14,1±1,03 %, $p<0,001$).

Таким образом, отсутствие у больных цитотоксических лимфоцитов, направленных к аллогенным фибробластам говорит о том, что активации звеньев иммунной системы ответственной за отторжение трансплантируемого комплекса не происходит.

Исследование пролиферативной активности (КС) лимфоцитов на неспецифический (фитогемаглютинин (ФГА)) и специфический (фибробласты) стимулы проводилось на 7 сутки после хирургического вмешательства. Результаты представлены в таблице 6.

Пролиферативная активность лимфоцитов при стимуляции культуры клеток *in vitro* фитогемаглютинином (ФГА) и аллогенными фибробластами

| Группы пациентов | % бластных клеток при стимуляции | | | | |
|--------------------------|----------------------------------|-----------|-------------------|---------------|------------------|
| | контроль | ФГА | КС _{ФГА} | фибробластами | КС фибробластами |
| До операции, n=11 | 4,5±1,03 | 35,2±1,16 | 6,8±0,98 | 8,5±1,21 | 1,3±0,46 |
| Контрольная группа, n=14 | 4,6±0,85 | 35,2±1,18 | 7,4±1,01 | 8,4±1,45 | 1,4±0,63 |
| Основная группа, n=15 | 4,5±0,63 | 35,1±1,06 | 8,1±0,91 | 8,5±0,99 | 1,3±0,48 |

Примечание: указаны средние значения изучаемых показателей ± стандартное отклонение.

Существенными являются следующие обстоятельства. Во-первых, неспецифический стимул (ФГА) вызывает одинаковый пролиферативный ответ у всех групп больных, причем у пациентов после операции имеет место повышение коэффициента стимуляции, что согласуется с данными А.С. Караулова (1999). Во-вторых, внесение в культуру лимфоцитов фибробластов не приводит к увеличению количества бластных клеток. Реакция проводилась на 7 сутки после хирургического вмешательства, то есть к моменту, когда может развиваться реакция отторжения; следует признать отсутствие у больных цитотоксических лимфоцитов, направленных к аллогенным фибробластам. Мы полагаем, что данное обстоятельство объяснимо в свете известных работ У. Пола (1988), где обнаружено, что длительное пассирование клеток *in vitro* приводит к потере их антигенных свойств, в частности молекул главного комплекса гистосовместимости.

При исследовании слуховой функции путем пороговой тональной аудиометрии до операции у 11 больных не выявлено снижение остроты слуха, у 21 пациента имело место I степень тугоухости, у 40 пациентов — II, у 12 — III, у 7 — IV. После хирургического лечения по предлагаемому методу слух сохранился на дооперационном уровне у 49 пациентов, улучшился — у 10, ухудшился — у 2. Таким образом, сохранение или улучшение остроты слуха по сравнению с дооперационным уровнем произошло у 59 (97 %) пациентов основной группы. Данный показатель достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы (24 (80 %), $p=0,019$).

Хорошие функциональные результаты, полученные при лечении пациентов основной группы, вероятно, обусловлены быстрым купированием воспалительного процесса в трепанационной полости, достижением полной эпителизации последней, адекватным приживлением свободного трансплантата при применении приемов тимпанопластики. Более активная положительная динамика процесса заживления послеоперационной раны, улучшения состояния больных позволили статистически достоверно сократить **сроки стационарного лечения** пациентов основной группы до $19,03 \pm 2,68$ койко-дней, по сравнению с контрольной — $24,93 \pm 3,07$ койко-дня ($p=0,003$), что имело значительный эконо-

мический эффект. Реальная экономия, полученная при применении предлагаемого метода лечения с использованием аллогенных фибробластов на амниотической оболочке в расчете на одного больного, составила $\text{Эо} = 89,6$ тыс. рублей. Это означает, что пролечив 61 больных по предложенной методике экономический эффект составил 5465,6 тыс. рублей (расчет проведен в ценах 2002 года). Таким образом, используя предлагаемый метод лечения больных хроническими гнойными средними отитами с использованием аллогенного трансплантата, был получен значительный экономический эффект.

Отдаленные результаты лечения больных ХГСО мы исследовали через 1,5 года после хирургического лечения. Оценивая отоскопические данные в основной группе ($n=55$), рецидив воспаления обнаружен у 3 пациентов. У 23 пациентов получен отличный результат, у 25 — хороший результат, у 4 — удовлетворительный. В контрольной группе ($n=28$) у 3 пациентов обнаружен неудовлетворительный результат (рецидив воспаления), у 9 пациентов получен отличный результат, у 11 — хороший результат, у 5 — удовлетворительный (рис.).

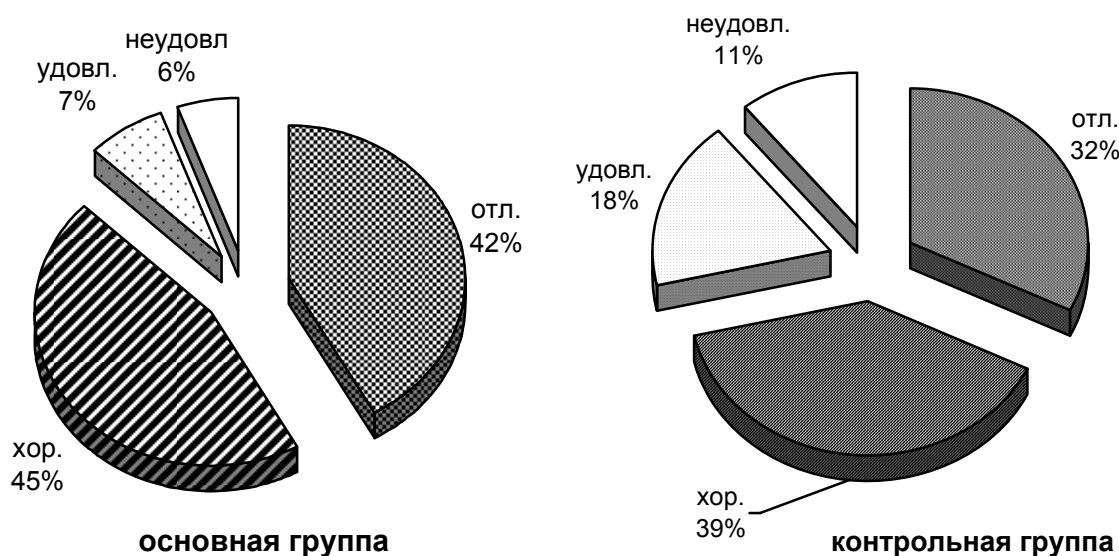


Рис. Отдаленные результаты лечения больных ХГСО в основной и контрольной группах

Оценивая клиническую эффективность применения аллогенных фибробластов на амниотической оболочке с позиций доказательной медицины, мы установили, что относительный риск рецидивирования воспаления при применении предлагаемого метода составляет 0,504 (доверительный интервал — 0,18–0,93). Это позволяет считать, что применение новой методики приводит к статистически достоверному снижению относительного риска рецидивирования воспалительного процесса на 0,496 в течение 1,5 лет после проведенной операции (табл. 7, 8).

Четырехпольная таблица для оценки клинической эффективности применения аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении больных ХГСО

| Вмешательство | Неблагоприятный исход | | Всего |
|----------------|-----------------------|--------------|-------|
| | наблюдался | отсутствовал | |
| Применялось | 3 | 52 | 55 |
| Не применялось | 3 | 25 | 28 |
| Всего | 6 | 77 | 83 |

Число больных, которых надо пролечить, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход составил 19 человек. Шансы неблагоприятного исхода (рецидива воспаления) при операции с применением аллогенных фибробластов составляет 0,057, тогда как шансы неблагоприятного исхода (рецидива воспаления) при операции без применения аллогенных фибробластов — 0,12. отношение шансов 0,475 при доверительном интервале 0,25–0,94.

Операционные характеристики для оценки эффективности применения аллогенных фибробластов при хирургическом лечении больных ХГСО

| | |
|---|-----------|
| Риск неблагоприятного исхода (рецидива воспаления) при операции с применением аллогенных фибробластов | 0,054 |
| Риск неблагоприятного исхода (рецидива воспаления) при операции без применения аллогенных фибробластов | 0,107 |
| Снижение абсолютного риска | 0,053 |
| ЧБНЛ | 19 |
| Относительный риск | 0,504 |
| Доверительный интервал для относительного риска | 0,18–0,93 |
| Снижение относительного риска | 0,496 |
| Шансы неблагоприятного исхода (рецидива воспаления) при операции с применением аллогенных фибробластов | 0,057 |
| Шансы неблагоприятного исхода (рецидива воспаления) при операции без применения аллогенных фибробластов | 0,12 |
| Отношение шансов | 0,475 |
| Доверительный интервал для отношения шансов | 0,25–0,94 |

Таким образом, доказана клиническая эффективность применения аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении больных хроническими гнойными средними отитами в отдаленном периоде наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработана и предложена простая и доступная технология использования аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении больных хроническими гнойными средними отитами [1, 2, 15–18].

2. Доказано, что применение аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении больных хроническими гнойными средними отитами не вызывает изменений со стороны иммунной системы, характерных для реакции отторжения (отсутствие у больных цитотоксических лимфоцитов, направленных к аллогенным фибробластам) [4, 8, 16].

3. Научно обосновано и доказано, что предложенный метод хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами способствует стимуляции регенеративных процессов послеоперационной раны. Начало активного гранулирования и эпителизации послеоперационной полости происходило статистически достоверно раньше соответственно на 3,68 ($p < 0,001$) и 7,23 ($p < 0,001$) дней, чем в контрольной группе пациентов. На 17 сутки после операции показатель рН отделяемого становился достоверно ниже, чем к контрольной группе, был близким к нейтральному ($7,21 \pm 0,09$) ($p < 0,001$). Применение аллогенных фибробластов на амниотической оболочке способствует быстрому переходу процесса заживления от экссудативной фазы к пролиферативной, на что указывает более динамичное снижение массы раневого отделяемого из трепанационной полости. У пациентов основной группы микробная обсемененность раневой поверхности после операции быстро снижалась и на 12, 17 сутки бактериальная загрязненность раны становилась достоверно ниже, чем у пациентов контрольной группы ($p < 0,005$). На 17 сутки послеоперационного периода у пациентов основной группы наблюдалось статистически достоверное преобладание клеток эпителиального происхождения $36,4 \pm 5,17$ ($p < 0,001$). Сохранение или улучшение остроты слуха по сравнению с дооперационным уровнем произошло у 59 (97 %) пациентов основной группы, что достоверно выше, чем в контрольной группе — у 24 (80 %) ($p = 0,019$). Использование аллогенных фибробластов на амниотической оболочке позволяет сократить продолжительность стационарного лечения на 5,9 суток ($p = 0,003$), что обусловило значительный экономический эффект [1, 2, 5, 7, 12–16].

4. Доказано, что применение аллогенного комплекса статистически достоверно снижает относительный риск рецидивирования воспалительного процесса на 0,496 по критериям доказательной медицины [2, 9, 10, 16].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При хирургическом лечении больных хроническими гнойными средними отитами целесообразно использование аллогенных фибробластов на амниотической оболочке как безопасный и эффективный метод ускорения эпителизации раневой поверхности.

2. Аллогенными фибробластами на амниотической оболочке следует покрывать раневую костную поверхность после удаления кариозной кости, формирования трепанационной ушной полости и тщательного гемостаза.

3. Фиксировать трансплантат необходимо тампонадой с антибактериальной мазью, однако предварительно на аллогенный комплекс следует уложить перфорированную перчаточную резинку. Указанный метод не вызывает травматизацию тканей и создает благоприятные условия для репаративных процессов, не приводит к смещению трансплантата при извлечении тампона. Удаление тампона и резиновой прокладки из трепанационной полости необходимо производить на 5 сутки после операции.

4. После удаления тампонов под контролем оториноларингологического микроскопа необходимо ежедневно осуществлять тщательный туалет полости и рыхлую тампонаду последней с водным раствором антисептика. С 12–13 суток послеоперационного периода лечение трепанационной полости целесообразно производить бестампонным методом, осуществляя ежедневный туалет и инсуффляции сульфадиметоксина.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ*Статьи в журналах*

1. Затолока П.А. Использование аллогенного комплекса для стимуляции заживления костной раны после радикальной операции на ухе // Медицинская панорама. – 2004. – № 1. – С. 22–24.
2. Затолока П.А. Использование аллогенных фибробластов на амниотической оболочке при хирургическом лечении хронических гнойных средних отитов // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – № 4. – С. 56–58.
3. Затолока П.А. Вопросы трансплантации клеток, культивированных *in vitro* // Медицинская панорама. – 2005. – № 1. – С. 3–5.
4. Затолока П.А. Клинико-иммунологические аспекты применения аллогенных фибробластов в оториноларингологии // Медицинская панорама. – 2005. – № 1. – С. 17–19.

Статьи в сборниках

5. Затолока П.А., Куликов А.В., Затолока Д.А. Клинические особенности микотического поражения послеоперационной полости среднего уха // Успехи медицинской микологии: Материалы 1-го всероссийского конгресса, 20–21 февр. 2003 г. – М., 2003. – С. 288–290.
6. Затолока П.А., Быкова Н.В., Макарина-Кибак Л.Э. Применение биоэквивалентов кожи в клинической практике // Здоровье человека: экологические, медицинские и педагогические аспекты: Материалы междунар. науч.-практич. конф., Витебск, 17–18 окт. 2003 г. – Витебск, 2003. – С. 201–204.
7. Затолока П.А. Характеристика заживления и метод стимуляции эпителизации трепанационной полости височной кости // Фундаментальные, клинические и фармацевтические проблемы патологии человека: Сб. трудов сотрудников ВГМУ. – Витебск, 2003. – С. 157–159.
8. Затолока П.А., Доценко Э.А. Динамика иммунологических показателей при аллотрансплантации в отохирургии // Актуальные проблемы оториноларингологии: Материалы 3-й междунар. Белорус.-Польск. конф. по оториноларингологии, Гродно, 26–27 мая 2005 г. – Гродно, 2005. – С. 28–31.
9. Затолока П.А. Отдаленные результаты хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами с применением аллогенных фибробластов на амниотической оболочке // Актуальные проблемы оториноларингологии: Материалы 3-й междунар. Белорус.-Польск. конф. по оториноларингологии, Гродно, 26–27 мая 2005 г. – Гродно, 2005. – С. 23–25.
10. Затолока П.А. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами с позиции доказательной медицины // Актуальные проблемы оториноларингологии: Материалы 3-й междунар. Белорус.-Польск. конф. по оториноларингологии, Гродно, 26–27 мая 2005 г. – Гродно, 2005. – С. 25–28.

11. Путилина Т.А., Затолока Д.А., Доценко Э.А., Затолока П.А. Медицинские технологии, основанные на применении культивируемых *in vitro* клеток // Медицинская панорама. – 2002. – № 8. – С. 16.

12. Затолока П.А. Применение аллогенного комплекса для стимуляции эпидермизации трепанационной полости височной кости // Актуальные проблемы оториноларингологии: Материалы 2-й междунар. Белорус.-Польск. конф. по оториноларингологии, Гродно, 29–30 мая 2003 г. – Гродно, 2003. – С. 37.

13. Затолока П.А. Роль фибробластов в заживлении костной раны после радикальной операции на ухе // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: Тез. докл. 59-й науч. сессии ВГМУ, Витебск, 26–27 февр. 2004 г. – Витебск, 2004. – С. 180–181.

14. Затолока П.А. Применение амниотической оболочки в качестве «биологической повязки» костной раны // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: Тез. докл. 59-й науч. сессии ВГМУ, Витебск, 26–27 февр. 2004 г. – Витебск, 2004. – С. 181–182.

15. Zanoloka P., Dotsenko E., Timoshenko P. The use of allogenic fibroblasts for the acceleration of temporocentesis epithelium // Abstract book 5th European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery 11–16 Sept. 2004. – P. 178.

16. Затолока П.А. Метод хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения. Новые направления в медицине: Материалы науч.-практ. конф., посвящ. 200-летию государственного учреждения «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический госпиталь Вооруженных Сил Республики Беларусь». – Мн.: Технопринт, 2005. – С. 114–115.

Инструкции на метод лечения

17. Тимошенко П.А., Затолока П.А., Доценко Э.А., Затолока Д.А. Применение аллогенного комплекса для лечения трепанационной полости уха и метод послеоперационной терапии: Инструкция на метод, № 152-1202; утв. 30 дек. 2002 г. – Мн., 2002. – 5 с.

18. Затолока П.А., Тимошенко П.А., Доценко Э.А., Затолока Д.А. Применение аллогенного комплекса для пластики фистулы лабиринта при хронических гнойных средних отитах: Инструкция на метод, № 3-0104; утв. 7 июля 2004 г. – Мн., 2004. – 4 с.

Заталока Павел Аляксандравіч

**ПРЫМЯНЕННЕ АЛАГЕННАГА КОМПЛЕКСУ
(алагенныя фібрабласты на амніятачнай абалонцы)
ДЛЯ ЛЯЧЭННЯ ТРЭПАНАЦЫЙНАЙ ПОЛАСЦІ ВУХА**

Ключавыя словы: хранічны гнойны сярэдні атыт, алагенныя фібрабласты, амніятачная абалонка, пасляоперацыйнае ранавае загойванне.

Аб’ект даследавання: аб’ектам даследавання быў 91 хворы на хранічны гнойны сярэдні атыт.

Мэта работы: палепшыць вынікі хірургічнага лячэння хворых на хранічны гнойны сярэдні атыт, скарыстоўваючы алагенныя фібрабласты на амніятачнай абалонцы.

Метады: клінічныя метады даследавання, лабараторнае і інструментальнае абследаванне, ацэнка агульнага стану пацыентаў, статыстычныя.

Атрыманя вынікі: упершыню паспяхова выкарыстаны алагенныя фібрабласты на амніятачнай абалонцы пры хірургічнай санацыі сярэдняга вуха. Для клінічнай практыкі отахірургаў распрацаваны метады хірургічнага лячэння хворых на хранічны гнойны сярэдні атыт з выкарыстаннем алагеннага трансплантата. Удасканалена метадыка хірургічнага лячэння хворых на хранічны гнойны сярэдні атыт за кошт выкарыстання алагенных фібрабластаў на амніятачнай абалонцы, што павысіла эфектыўнасць лячэння. Прапанаваная тэхналогія лячэння знізіла на 5,9 сутак тэрмін стацыянарнага лячэння і паменшыла колькасць рэцыдзіваў захворвання.

Вобласць прымянення: отарыналарынгалагічныя аддзяленні бальніц, а таксама ў навучальным працэсе вышэйшых медыцынскіх навучальных устаноў.

РЕЗЮМЕ**Затолока Павел Александрович****ПРИМЕНЕНИЕ АЛЛОГЕННОГО КОМПЛЕКСА
(аллогенные фибробласты на амниотической оболочке)
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕПАНАЦИОННОЙ ПОЛОСТИ УША**

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, аллогенные фибробласты, амниотическая оболочка, послеоперационное раневое заживление.

Объект исследования: объектом исследования был 91 больной, страдающий хроническим гнойным средним отитом.

Цель работы: улучшить результаты хирургического лечения больных хроническими гнойными средними отитами, применив аллогенные фибробласты на амниотической оболочке.

Методы: клинические методы исследования, лабораторное и инструментальное обследования, оценка общего состояния пациентов, статистические.

Полученные результаты: впервые успешно применены аллогенные фибробласты на амниотической оболочке при хирургической санации среднего уха. Для клинической практики отохирургов разработан метод хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом с использованием аллогенного трансплантата. Усовершенствована методика хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом за счет использования аллогенных фибробластов на амниотической оболочке, что повысило эффективность лечения. Предложенная технология лечения снизила на 5,9 суток сроки стационарного лечения и уменьшила число рецидивов заболевания.

Область применения: оториноларингологические отделения больниц, а также в учебном процессе высших медицинских учебных заведений.

SUMMARY

Zataloka Pavel Alexandrovich

**THE USAGE OF ALLOGENIC COMPLEX
(allogenic fibroblasts on the amniotic tunic)
FOR TREATMENT EAR CAVITY**

Key words: purulent otitis media chronica, allogenic fibroblasts, amniotic tunic, postoperative wound healing.

Object of research: 91 sick people suffering from purulent otitis media chronica were the object of the research.

Aim of research: to work out the technology of operations with the application of allogenic fibroblasts on the amnion for the treatment of the purulent otitis media chronica.

Methods: clinical research methods, laboratory and instrumental examination, patients general state examination, and statistical methods.

Obtained results: for the first time allogenic fibroblasts on the amnion have been successfully used in the surgical treatment of middle ear. For the clinical practice of otosurgeons the method of surgical treatment of the purulent otitis media chronica with the application of the allogenic transplantant has been worked out. The methods of the surgical treatment of the purulent otitis media chronica have been improved due to the usage of allogenic fibroblasts of the amnion and that has raised the effectiveness of treatment. Proposed technology of treatment has shortened the duration of stationary treatment for 5.9 days and has decreased the number of disease relapses.

Field of application: otorhinolaryngological departments of hospitals as well as during instruction at higher medical educational establishments.

Подписано в печать _____ . Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. _____. Уч.-изд. л. _____. Тираж _____ экз. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

220050, г. Минск, Ленинградская, 6.