

Хронические полипозные риносинуситы

М.Омонова

Н.Нормурадов

М.Т.Насретдинова

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация: В последние годы отмечается заметный рост удельного веса полипозного риносинусита в структуре заболеваний полости носа и околоносовых пазух, что обусловлено рядом факторов: изменениями экологической обстановки, увеличением количества бактериальных, вирусных и профессиональных патогенных агентов. Применение комбинированных схем лечения с использованием топических и системных кортикостероидов на сегодняшний день показывает обнадеживающие результаты, однако требует дальнейшей стандартизации в отношении выбора препаратов и их длительности назначения, и контроля безопасности.

Ключевые слова: полипозные риносинуситы, глюкокортикостероиды, полипотомия

Chronic polyposis rhinosinuitis

M.Omonova

N.Normuradov

M.T.Nasretdinova

Samarkand State Medical University

Abstract: In recent years, there has been a noticeable increase in the proportion of polyposis rhinosinuitis in the structure of diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses, which is due to a number of factors: changes in the environmental situation, an increase in the number of bacterial, viral and occupational pathogenic agents. The use of combined treatment regimens using topical and systemic corticosteroids to date shows encouraging results, but requires further standardization in terms of the choice of drugs and their duration of administration, and safety monitoring.

Keywords: polyposis rhinosinuitis, glucocorticosteroids, polypotomy

Актуальность темы: Наиболее сложной и не до конца изученной формой хронического риносинусита (ХРС) является его полипозная форма, которая приводит к ухудшению качества жизни, нередко способствует развитию

бронхиальной астмы, являющейся причиной инвалидизации определенного контингента пациентов. Полипозный риносинусит (ПРС) - это гетерогенное воспалительное заболевание полости носа и околоносовых пазух, характеризующееся воспалительной инфильтрацией слизистой оболочки с дальнейшим повреждением коллагенового каркаса, что приводит к ремоделированию слизистой и образованию полипов [6].

По выражению некоторых авторов полипозный риносинусит (ПРС) - хроническое заболевание слизистой оболочки носа и околоносовых пазух (ОНП), в основе патогенеза которого лежит воспалительная реакция, характеризующаяся образованием и рецидивирующим ростом полипов с доминированием эозинофилов или нейтрофилов [2]. По данным многочисленных мировых исследований, средняя заболеваемость ПРС составляет от 2 до 4% населения планеты [4]. По данным Н. А. Арефьевой, В. В. Вишнякова, С. Г. Вахрушева (2010 г.) в России полипозом носа страдает около 1 млн 500 тыс. человек. В США по поводу полипозного риносинусита за медицинской помощью обращаются в год около 20 миллионов пациентов [1]. По своей этиологии полипозный риносинусит (ПРС) является мультифакторным воспалительным процессом, в развитии которого активно принимают участие генетические факторы, инфекционные агенты, элементы окружающей среды и патологические состояния различных систем организма в целом. [19].

Иммунопатогенез ПРС в настоящее время остается неизвестным, поэтому данное заболевание считается мультифакторным. Современные исследования фокусируются на изучении отдельных патогенов, молекул или клеток в патогенезе заболевания, а также на возможностях его успешного лечения при воздействии на определенные механизмы. Пусковым моментом может быть воздействие определенных триггерных факторов на мерцательный эпителий. Неоднократно отмечалось выраженное угнетение транспортной функции респираторного эпителия слизистой носа и ОНП [43]. При этом вторичная мерцательная дискинезия у пациентов с ПРС, как правило, обратима. Наследственная патология с врожденным дефектом ультраструктуры ресничек, встречающаяся при синдроме Картагенера, кистозном фиброзе легких приводит к особому механизму полипообразования [16]. Распространенность ПРС у этих пациентов составляет более 40%, заболевание протекает с частыми рецидивами и требует мультидисциплинарного подхода при определении тактики лечения. О наличии аллергии у пациентов с носовыми полипами сообщается от 10 до 60% случаев заболевания [19].

Роль IgE зависимой аллергической реакции в патогенезе ПРС достоверно не доказана, несмотря на то, что этой теме посвящено значительное количество работ. Однако критический анализ исследований, связывающих атопию как

фактор риска ПРС, показывает, что имели место повышенное ожидание и заинтересованность врачей в желаемых результатах. Ряд авторов отмечают, что у 24% пациентов с ХПР, перенесших эндоскопические операции на околоносовых пазухах, ранее был поставлен диагноз аллергического ринита. Позитивные кожные тесты отмечались у данных больных в 50-84%, при этом в 60% они имели поливалентный характер [7]. Другие исследователи приводят данные о том, что у 0,5-4,5% пациентов с аллергическим ринитом при осмотре визуализировались полипы полости носа [13]. При этом в период цветения у этих больных не наблюдалось достоверно значимого повышения частоты рецидивов хронического синусита [24], что ставит под сомнение причинноследственную связь аллергии и ПРС. Прямая корреляционная связь, обнаруженная С. Vachert и соавт. между уровнем общего IgE сыворотки и эозинофильной инфильтрацией полипозной ткани, не имела никакого отношения к результатам кожных тестов [8].

Клинические проявления данного заболевания присутствуют примерно у 3%, а по некоторым данным - у 5% населения. При этом нередко пациенты, страдающие полипозным риносинуситом, впервые за медицинской помощью обращаются не к ЛОР- врачу, а к аллергологу, пульмонологу или врачу общей практики. Длительное обследование и наблюдение смежными специалистами, с одной стороны, позволяет произвести комплексную оценку соматического статуса пациента, с другой стороны, может увеличивать период, необходимый для постановки диагноза: полипозный риносинусит и привести к значительному росту распространенности субклинических форм данного заболевания.

В зарубежной и отечественной литературе неоднократно подчеркивается неоднородность групп больных, страдающих хроническим полипозным риносинуситом, как по возрастным критериям, так и характеру течения полипозного процесса. Клиническая диагностика ПРС базируется на жалобах пациента, данных эндоскопического осмотра и компьютерной томографии (КТ). Основные жалобы - нарушение носового дыхания, заложенность носа, выделения из носа или стекающие по задней стенке глотки, чувство давления или боль в лицевой области (20%) и снижение обоняния [19]. Дополнительно пациентов может беспокоить головокружение, боль или давление в ушах, неприятный запах изо рта, зубная боль, кашель, дисфония, слабость, нарушение сна. При эндоскопическом осмотре патогномичным признаком ПРС являются полипы, которые могут ограничиваться средним носовым ходом или выходить за его пределы, в том числе тотально или субтотально занимать полость носа и носоглотку. При этом эндоскопические находки могут не коррелировать с выраженностью жалоб пациента. Поскольку это заболевание в настоящий момент не поддается полностью медикаментозному контролю и очень сложно

прогнозировать развитие патологического процесса у каждого конкретного пациента, постоянно продолжается поиск новых схем лечения пациентов, которые ранжируются от простого промывания полости носа физиологическим раствором до медикаментозного иммуномодулирования патологического процесса моноклональными антителами [5]. Большинство системных препаратов имеет те или иные побочные явления, поэтому местная терапия, изначально появившаяся как дополнительный способ лечения, все более активно находит свое применение, а в некоторых случаях занимает лидирующие позиции в лечении риносинусита.

Для лечения полипозного риносинусита в сочетании с непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) рассматривается десенситизация аспирином. По некоторым данным, длительное лечение аспирином снижает выраженность клинических симптомов риносинусита, улучшает контроль течения астмы с уменьшением применяемых доз кортикостероидов, положительно влияет на обонятельную функцию, нормализует качество жизни пациентов, увеличивает промежуток между оперативным лечением полипоза, сокращает число госпитализаций по поводу бронхиальной астмы, снижает содержание IL-4 и число цистеинил-лейкотриеновых рецепторов в полипозной ткани, что уменьшает выраженность Th2 иммунного ответа [46], а наблюдаемое сокращение количества матриксной металлопротеиназы-9 играет ведущую роль в процессе ремоделирования дыхательных путей [25].

Ряд научно-исследовательских работ в дальнейшем был направлен на создание более эффективных и безопасных топических кортикостероидов. В последующие годы были разработаны интраназальные кортикостероиды: флутиказона пропионат и мометазона фуруат и будесонид, которые успешно применяются при лечении полипозного риносинусита и в настоящее время. Данные препараты характеризуются низкой биодоступностью и высокой местной активностью, что позволяет их успешно применять у пациентов с полипозным риносинуситом в течение длительного времени. Многолетние клинические наблюдения показали, что интраназальные кортикостероиды даже при коротком курсе применения, около 2-4 недель, способствуют сокращению размеров полипов, а интраназальные ингаляции данных препаратов в течение 12-ти и более недель значительно уменьшают симптомы полипозного риносинусита [18]. При этом не выявляется корреляции дозировки препарата с его эффектами и развитием побочных эффектов стероидной терапии минимально [32].

В соответствии с отечественными рекомендациями и протоколами EPOS 2007 и EPOS 2012, кортикостероидная терапия занимает одну из лидирующих позиций в лечении полипозного риносинусита. Интраназальные стероиды

выступают в качестве базисной терапии при впервые выявленных носовых полипах, а также используются для лечения и профилактики рецидивов полипозного процесса в полости носа и околоносовых пазухах в виде длительных курсов после полипотомии. Системная кортикостероидная терапия назначается, согласно EPOS 2012, первым этапом только при III и IV стадиях полипозного процесса и в сочетании с интраназальными стероидами. Для предотвращения развития побочных реакций системные кортикостероиды применяются в минимальных дозах, обеспечивающих противовоспалительный эффект, в течение не более 14 дней в послеоперационном периоде с последующей длительной антибактериальной терапией и (или) в комбинации с топическими стероидами [18]. Применение комбинированных схем лечения с использованием топических и системных кортикостероидов на сегодняшний день показывает обнадеживающие результаты, однако требует дальнейшей стандартизации в отношении выбора препаратов и их длительности назначения, и контроля безопасности [4,7]. Согласно наблюдениям авторов, использование короткого 14-дневного курса системной кортикостероидной терапии метилпреднизолоном, начиная с 40 мг, с постепенным снижением дозировки до 4 мг, и одновременным длительным назначением топического кортикостероида мометазона фууроата показывает высокую терапевтическую эффективность и безопасность при лечении хронического полипозного риносинусита, при условии поэтапного контроля за колебаниями концентраций свободной и связанной форм кортизола. При полипозно-гноной форме риносинусита данную схему кортикостероидной терапии необходимо сочетать с коротким курсом антибактериальных препаратов, в связи со снижением активности механизмов неспецифической резистентности и контаминацией на поверхности слизистой оболочки патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [12].

Частота рецидивов вне зависимости от методики хирургического вмешательства достигает 60% в среднем через 2 года после операции. Именно поэтому для успешного исхода необходимо правильно разработать тактику - объем оперативного лечения, медикаментозное лечение в пред- и послеоперационном периоде и длительность ее проведения. Следует признать, что, несмотря на использование даже самых последних достижений ринохирургии, она позволяет воздействовать лишь на исход патологического процесса, не влияя на звенья патогенеза ПРС [17].

Использованная литература

1. Валиева С. Ш. и др. Диагностическая тактика исследования полости носа у детей с врожденной расщелиной неба //European science. – 2021. – №. 3 (59). – С. 49-52.

2. Варвянская А. В., Лопатин А. С. Эффективность длительной терапии низкими дозами макролидов при полипозном риносинусите. Вестник оториноларингологии. 2013;78(5): 22-27. DOI: 10.1002/alr.21318. [Varvyanskaya A. V., Lopatin A. S. The effectiveness of long-term treatment of polypous rhinosinusitis with low doses of macrolides. Vestnik otorinolaringologii. 2013;78(5): 22–27. doi: 10.1002/alr.21318. (in Russ)]
3. Клинические рекомендации Национального согласительного комитета «Полипозный риносинусит». М. 2010.
4. Ланцов А. А., Рязанцев С. В., Цедарский Б. М., Кошель В. И. Эпидемиология полипозных риносинуситов. СПб., 1999. 96 с.
5. Насретдинова М., Хайитов А., Салимова Ш. Совершенствование диагностики различных форм грибковых риносинуситов //Журнал вестник врача. – 2016. – Т. 1. – №. 4. – С. 28-32.
6. Насретдинова М. Т. и др. Эффективность некоторых методов лечения больных с полипозным риносинуситом //междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи. – С. 273.
7. Насретдинова М. и др. Принципы лечения полипозного риносинусита //Журнал вестник врача. – 2014. – Т. 1. – №. 03. – С. 169-171.
8. Насретдинова М., Шадиёв А. Оценка эозинофильной нагрузки микроскопическим методом при острых гнойных синуситах //Журнал вестник врача. – 2012. – Т. 1. – №. 03. – С. 124-126.
9. Полипозный риносинусит: клинические рекомендации. Национальная ассоциация оториноларингологов, 2016. 21 с. [Polipoznyi rinosinusit. Klinicheskie rekomendatsii. Natsional'naya assotsiatsiya otorinolaringologov, 2016. 21 p. (in Russ.)]. <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-polipoznyi-rinosinusit-utv-minzdravom-rossii/>.
10. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Курбачева О. М. Современные тенденции диагностического поиска и терапии полипозного риносинусита. Российская ринология. 2018;26(2):41–47. <https://doi.org/10.17116/rosrino201826241> [Savlevich E. L., Kozlov V. S., Kurbacheva O. M. Modern trends in the diagnostic and treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Rossiiskaya rinologiya. 2018;26(2):41–47. (in Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201826241> .
11. Савлевич Е. Л., Хайдуков С. В., Курбачева О. М., Бондарева Г. П., Шачнев К. Н., Симбирцев А. С. Показатели клеточного иммунитета пациентов с хроническим полипозным риносинуситом. Медицинская иммунология. 2017;6(19):731–738 [Savlevich E. L., Khaidukov S. V., Kurbacheva O. M., Bondareva G. P., Shachnev K. N., Simbirtsev A. S. Characteristics of cellular immune status in the patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Medical Immunology. 2017;19(6):731–738 (in Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-731-738 .

12. Ahmadiafshar A, Farjd HR, Moezzi F, Mousavinasab N. Nasal polyposis in patients with asthma and allergic rhinitis. *J Laryngol Otol*. 2012;126(8):780-783. doi:10.1017/S0022215112000771
13. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberge P. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(4):607-614. doi:10.1067/mai.2001.112374.
14. Bachert C, Zhang N, Holtappels G, De Lobel L, van Cauwen-berge P, Liu S, Lin P, Bousquet J, Van Steen K. Presence of IL-5 protein and IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins in nasal polyps is associated with comorbid asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(5):962-968. doi: 10.1016/j.jaci.2010.07.007.
15. Bhattacharyya N., Kepnes L. J. Medications prescribed at ambulatory visits for nasal polyposis. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27:479-481. DOI: 10.2500/ajra.2013.27.3969
16. Bolger WE, Butzin CA, Parsons DS. Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*. 1991;101:56-64. doi:10.1288/00005537-199101000-00010..
17. Budkovaya M. A. Kompleksnaya otsenka immunologicheskikh i fiziologicheskikh aspektov pri lechenii polipoznogo rinosinusita [Complex evaluation of immunological and physiological aspects in the treatment of polypous rhinosinusitis]. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2015. (S1): 34–41 (in Russian). .
18. Bunnag C, Pacharee P, Vipulakom P, Siriyananda C. A study of allergic factor in nasal polyp patients. *Ann Allergy*. 1983;50(2):126- 132.
19. Chen Y. T. [et al.]. Asthma associated with chronic rhinosinusitis: a population-based study. *International Forum of Allergy and Rhinology*. 2016;12(6):1284–1293. doi: <https://doi.org/10.1002/alr.21813>
20. Dabirmoghaddam P., Mehdizadeh Seraj J., Bastaninejad S., Meighani A., Mokhtari Z. The efficacy of clarithromycin in patients with severe nasal polyposis. *ActaMed Iran*. 2013;51:359-364. <http://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/4430>
21. Demarco R.C, Tamashiro E, Rossato M, Ferreira MD, Valera FC, Anselmo-Lima WT. Ciliary ultrastructure in patients with chronic rhinosinusitis and primary ciliary dyskinesia. *Eur Arch Oto Rhino Laryngol*. 2013;270(7):2065-2070. doi: 10.1007/s00405-012-2342-7/.