

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ,
НАУКИ И ИННОВАЦИЙ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

УДК: 616.216.1-002:616.216.2-002-036.12

Хакимов Исматулла Саъдулла угли

**Роль микробиома носовой полости при
хронических риносинуситах на фоне аллергии**

По специальности:

70910204 - Оториноларингология

**Диссертационная работа
на соискание академической степени магистра**

Научный руководитель: д.м.н., проф.: Шайхова.Х.Э.

Ташкент 2024

СОДЕРЖАНИЕ:

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	7
§ 1.1 Определения, классификации, этиология и эпидемиология риносинуситов.	7
§ 1.2 Современные аспекты лечения ХРС.	10
§ 1.3 Особенности ведения пациентов с ХРС аллергической этиологии.---	13
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования.	20
§ 2.1 Характеристика клинического материала.	20
§ 2.2 Дизайн исследования.	20
§ 2.3 Характеристика исследуемого препарата.....	24
§ 2.4 Методы исследования.	25
§ 2.5 Методика статистической обработки результатов исследований. ----	32
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.	33
§ 3.1 Сравнительный анализ клинических при РС аллергической и бактериальной этиологии.	33
§ 3.2 Сравнительный анализ морфометрических и функциональных показателей при ХРС аллергической и бактериальной этиологии.	36
§ 3.3 Динамика субъективных проявлений хронического аллергического РС у пациентов основной и сравнительной группы.	41
§ 3.4 Динамика функциональных показателей ХРС у пациентов основной и сравнительной группы.	49
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	55
ВЫВОДЫ	62
Практические рекомендации	63
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	64

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ:

НБП – назальный барьерный препарат;

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства;

ВАШ – визуально-аналоговая шкала;

РС – риносинусит;

ОНП – околоносовые пазухи;

ПН – полость носа;

ХРС – хронический риносинусит;

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;

ГКС – глюкокортикостероиды;

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция;

МЦК – мукоцилиарный клиренс;

IDSA - Infectious Disease Society of America,

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность темы. Актуальность проблемы хронических риносинуситов (ХРС) становится все более значимой в связи с ростом заболеваемости, в особенности среди лиц молодого трудоспособного возраста. ХРС относятся к числу наиболее распространенных заболеваний, свидетельством чего служат результаты многочисленных доказательных исследований, которые регулярно проводятся в различных странах (Лопатин А.С., Иванченко О.А. 2015). Критерии учета заболеваемости и алгоритмы для диагностики и лечения ХРС существенно отличаются друг от друга.

Согласно данным Национального центра по статистике заболеваний США, опрос пациентов показал, что около 15% из них имели симптомы ХРС (Кривопапов А.А. 2016). При этом статистические данные, основанные на обращаемости пациентов, дают более низкие показатели, согласно которым, лишь у 2% обратившихся ставится диагноз ХРС в соответствии с рекомендациями МКБ-10 (Fokkens W.J. 2014). Число случаев ХРС, которые подтверждены эндоскопическим исследованием и данными КТ, при этом еще ниже.

Согласно последнему пересмотру Европейских рекомендаций по лечению хронических и аллергических риносинуситов 2012 года (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS), РС у взрослых определяется как воспалительный процесс в слизистой оболочки, выстилающей носовые ходы и придаточные пазухи носа, характеризующийся двумя или более признаками. В целом, понятие «хронический риносинусит» охватывает широкий спектр различных нозологий: начиная от банальной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) до тяжелой бактериальной инфекции. ХРС является наиболее распространенным заболеванием ЛОР-органов как у взрослых, так и у детей. При этом он никогда не является начальным звеном в цепи патологических изменений и чаще всего развивается вследствие ОРВИ (Amelia H.H., Rosli M.N. 2018).

В большинстве случаев при ОРВИ поражаются околоносовые — возникает отек слизистой оболочки и застой секрета. Основными клиническими симптомами ХРС являются заложенность носа и обильные выделения. У взрослых наблюдается нарушение обоняния, а у детей — кашель. Если эти симптомы длятся не более 5 дней, то состояние расценивается как ОРВИ. Если симптомы не исчезают в течение 10 дней или по прошествии 5 дней становятся более выраженными, заболевание расценивается как острый, а при продолжительности более 4 недель — как хронический РС (Fokkens W.J. 2017).

Заболеваемость хроническими формами РС взрослого населения обычно не учитывается, не исследуется и не анализируется как в масштабе местного самоуправления, так и на уровне страны и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). При этом анализ современных литературных источников показывает, что отсутствуют единые взгляды на классификацию, этиологию и эпидемиологию данного заболевания. Все это создает трудности в разработке системных протоколов диагностики и лечения РС, способствует росту его заболеваемости и распространению его осложненных форм.

Сложный патогенез и длительная персистенция являются причинами сложностей при лечении ХРС. Недостаточный контроль пациентов во время лечения способствует развитию нарушений обоняния вследствие развивающейся дисфункции клеток обонятельной зоны полости носа и нарушению мукоцилиарного клиренса в результате дисфункции мерцательного эпителия.

Цель исследования: Изучить микробиологические особенности хронических риносинуситов и разработать методику их оптимальной консервативной терапии.

Основные задачи исследования.

1. Провести сравнительный анализ клинико-функциональных и микробиологических показателей при хронических риносинуситах различной этиологии.

2. Сравнительный анализ подходов к лечению хронических риносинуситов бактериальной и аллергической этиологии.
3. Обоснование и оценка эффективности применения препарата «РИНОЖЕРМИНА» в лечении хронических риносинуситов различной этиологии.

Научная новизна. Современное лечение без применение антибактериальных препаратов или ирриготерапевтических методов и сравнительный анализ подходов к лечению хронических риносинуситов бактериальной и аллергической этиологии.

Практическая значимость. На основании изучения микробиологических особенностей течения хронических риносинуситов на фоне аллергии с учетом определения степени жалоб больного будет разработан комплекс дифференциально-диагностических критериев, консервативных методов лечения и профилактики этих заболеваний.

Реализация результатов: предложенные диагностические критерии и алгоритм ведения больных внедрен в отделение оториноларингологии Многопрофильной Ташкентской Медицинской Академии.

Объем и структура диссертации.

Работа изложена на 81стр., включая список сокращений, 14 рисунков, 4 таблиц и список литературы. Диссертация состоит из списка аббревиатур введения, глав: «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», заключения, выводов, и библиографического указателя (84 источника)

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 4 научных работ, в том числе 2 статьи и 2 тезиса.

ГЛАВА I.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

§ 1.1 Определения, классификации, этиология и эпидемиология хронических риносинуситов.

Термин «риносинусит» является сравнительно молодым. Он был введен в оборот в середине 90-х годов прошлого века специалистами из American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery (Американской академии отоларингологии, хирургии головы и шеи) [2,34]. Сотрудники академии также предложили определение, список основных и второстепенных симптомов, а также вариант классификации заболевания. В дальнейшем само определение РС и их классификации расширились и уточнялись различными группами экспертов, в том числе специалистами из European Academy of Allergology and Clinical Immunology (Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии) и Infectious Disease Society of America, IDSA (Американского общества по инфекционным болезням) [1,5,15]. Коллективный опыт клиницистов в дальнейшем обобщался в множестве документов и практических рекомендациях.

РС у взрослого человека определяется как воспалительный процесс в слизистой оболочке полости носа (ПН) и околоносовых пазухах (ОНП), характеризующийся 2 или более симптомами. В число основных симптомов входят: заложенность носа, наступающая вследствие отека слизистой оболочки и обструкции носовых ходов, и выделения из передних и задних отделов ПН [2,4,18,20]. К второстепенным симптомам относятся боль или ощущение давления в лицевой, снижение или потеря обоняния, наличие гнойно-слизистых выделений, в особенности из среднего носового хода, носовые полипы, обструкция носовых ходов вследствие отека слизистой оболочки, а также выявляемые на компьютерной томографии (КТ) патологические изменения слизистой оболочки в пределах остиомеатального

комплекса и пазух носа. У детей обычно к перечисленным симптома прибавляется кашель [3,6,18].

Специалисты из IDSA предложили свое определение РС, однако их список основных и второстепенных симптомов данного заболевания оказался шире. К числу основных симптомов они отнесли: гнойные выделения из ПН и по задней стенке глотки; заложенность носа; боль и/или чувство распирания в области лица; снижение или потерю обоняния; лихорадку. К числу второстепенных симптомов они отнесли: головную и зубную боль; боль в ухе; неприятный запах изо рта; кашель; утомляемость [20,23,26].

В целом, понятие «хронический РС» охватывает достаточно широкий спектр различных нозологий, начиная от банальной ОРВИ до тяжелых бактериальных инфекций [12,19]. Страчунский Л.С. выделил 3 степени тяжести течения РС:

- легкая степень характеризуется в основном заложенностью носа, слизистыми или гнойными выделениями из носа в ротоглотку, повышением температуры тела до 37,5 °С, гипосмией, снижением толщины слизистой оболочки менее 6 мм, которая выявляется на рентгенограмме ОНП; головной болью и слабостью;
- средняя степень хронического РС включает такие симптомы, как заложенность носа, гнойные выделения из носа в ротоглотку, Т тела выше 37,5 °С, болезненность при пальпации в проекции пазухи, головную боль, недомогание, гипосмию, может наблюдаться иррадиация болей в зубы, уши, а на рентгенограмме определяется увеличение толщины слизистой оболочки более 6 мм, частичное или полное затемнение, или уровень жидкости в 1 или 2 ОНП;
- тяжелая степень РС характеризуется заложенностью носа, часто гнойными выделениями из носа в ротоглотку в обильном количестве, Т тела более 38°С, сильными болями при пальпации в проекции пазухи, головными болями, аносмией, слабостью, а также рентгенологически затемнением или наличием уровня жидкости более чем в 2 ОНП; в анализе крови выявляется повышение 8

уровня лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение могут наблюдаться также орбитальные, внутричерепные осложнения [4,7,14].

В каждом отдельном случае степень тяжести РС оценивается по совокупности наиболее выраженных клинических симптомов. К примеру, если возникает подозрение на внутричерепные осложнения заболевания процесс следует расценивать как тяжелый, независимо от выраженности остальных симптомов. В 2012 году стали рекомендовать определять степень тяжести РС на основании субъективной самооценки состояния пациентом с помощью специальной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). ВАШ представляет собой 10-сантиметровую линейку, где 0 см соответствует степени, при которой отсутствуют жалобы, а 10 см - степени их максимальной выраженности [8,9,30].

В 1995 г. предложили классификация РС, разработанную специалистами American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery (Американской академии оториноларингологии, хирургии головы и шеи) [1,23].

Она включает следующие виды РС:

- хронический РС, продолжительностью не более 4 недели;
- хронический рецидивирующий РС, продолжительностью 4 или более рецидивов в год, при этом продолжительность каждого из них 1-4 недели;
- подхронический РС, продолжительностью более 4 недель с полным выздоровлением при эффективном медикаментозном лечении;
- хронический РС, продолжительностью более 12 недель.

ЕРОС в 2012 году [37] выделило 2 формы РС:

- подхронический РС, продолжительностью не более 12 недель;
- хронический РС, продолжительностью более 12 недель.

Острые РС принято делить на вирусные и бактериальные, а хронические

- на РС с полипами и без полипов.

РС является одним из наиболее распространенных ЛОР-заболеваний

как у детей, так и у взрослых. Однако он никогда не выступает в качестве

начального звена в цепи патологических процессов и чаще развивается осложнение ОРВИ. В большинстве случаев при ОРВИ поражаются ОНП, развивается отек слизистой оболочки полости носа и застой слизистого секрета. Основными симптомами РС являются заложенность и обильные выделения из носа. У взрослых при этом может наблюдаться нарушение обоняния, а у детей — сухой кашель. Если симптомы продолжаются не более 5 суток, то состояние расценивают как ОРВИ. Если при продолжительности более 4 недель его расценивают как хронический РС. Несмотря на то, что ХРС является распространенным заболеванием, существенно влияющим на качество жизни пациента, точных данных по эпидемиологии крайне мало [34,38,40,].

Согласно IDSA [16,44], основными признаками, позволяющими заподозрить хронический РС являются:

- начало заболевания: появление умеренных клинических симптомов хронического РС, которые держатся как минимум в течение 4 недель без видимых признаков снижения их интенсивности;
- клинические проявления: появление гнойных выделений из полости носа, болей в области лица, которые держатся в течение 3-4 недель, или «double sickening» (характеризуется появлением перечисленных симптомов после перенесенного вирусного РС, который продолжался в течение 3-4 недель) [50,52.53].

§ 2.1. Современные аспекты лечения РС.

Схема лечения пациентов с хроническим РС включает:

- устранение симптомов воспаления;
- восстановление проходимости соустьев ОНП;
- эвакуацию отделяемого из синусов;

- ликвидацию основного очага инфекции.

Местная иммуномодулирующая терапия проводится при наличии специальных показаний. Применение сосудосуживающих препаратов – деконгестантов, способствует снижению отека слизистой оболочки ПН и улучшению вентиляционной способности носа и ОНП. Следует отметить, что длительность их использования при хроническом РС должна быть ограниченной, в течение 3-4 недель. Данный факт связан с риском развития медикаментозного ринита, а также отрицательным действием деконгестантов на функцию мерцательного эпителия [29,36,46].

Промывание ПН 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида позволяет добиться разжижения и удаления из ПН вязкого, подсохшего экссудата, восстановления носового дыхания, улучшения аэрации ОНП, также оно положительно действует на активность МЦК. Изотонический раствор натрия хлорида обладает неплохим противовоспалительным действием. При выполнении процедуры промывания следует избегать форсированного введения жидкости в ПН [28,40,49].

Существует группа мукоактивных препаратов, которые способствуют разжижению и эвакуации экссудата из ПН. Применение в лечении хронического РС секретолитиков с мукорегулирующим действием позволяет снизить сроки восстановления МЦК и выздоровления пациентов. Назначение карбоцистеинов способствует стимуляции продукции менее вязкого муцина, цилиарной активности слизистой оболочки ПН и ОНП. Однако, при длительном применении муколитиков при хроническом РС может наблюдаться избыточное разжижение носовой слизи, неэффективность МЦК, «затопление» синусов и снижение продукции лизоцима и иммуноглобулина А [17]. В подобных случаях появляется необходимость в интенсивной аспирации экссудата из ПН и ОНП. Применение муколитиков более оправдано при обострении хронических РС, когда появляется необходимость в разжижении вязкой мокроты и подсыхающего экссудата [51,54,59].

При использовании в лечении хронического РС муколитических секретомоторных и секретолитических препаратов, необходимо учитывать стадию процесса, а также качественные и количественные характеристики экссудата.

Пункция гайморовой пазухи является наиболее распространенным методом лечения хронического гайморита. Однако, на сегодняшний день существует определенные сомнения в оценке метода как обязательной процедуры при лечении неосложненных случаев. Было доказано, что адекватная барьерная терапия позволяет достичь выздоровления у большинства пациентов, не прибегая к проведению пункции [12,28,34,39]. Вместе с тем, при выборе показаний к пункции гайморовой пазухи необходимо учитывать индивидуальные особенности заболевания и возможности оказания медицинской помощи в конкретных условиях.

Противовоспалительные средства назначают в случаях выраженной симптоматики или при его затяжном течении. Применение НПВС при лечении таких пациентов способствует снижению синтеза провоспалительных цитокинов, простагландинов и снижению выраженности воспалительных изменений на слизистой оболочке ПН и ОНП [36,39,42].

Основной целью барьерных препаратов при хроническом РС является эрадикация возбудителя и восстановление стерильности ОНП. С учетом ограничений традиционных методов этиологической диагностики в большинстве случаев хронического РС, назначение этиотропного лечения осуществляется эмпирическим методом. При этом следует учитывать данные об этиологически значимых возбудителях и их устойчивости к барьерным препаратам, различную чувствительность возбудителей внебольничных и назокомиальных РС, а также особенности клинического течения РС. Кроме того, необходимо учесть данные об использовании пациентом антибактериальных препаратов в течение предшествующих 4–5 недель, так

существенно растет риск колонизации слизи оболочки резистентными штаммами микроорганизмов [52,55,60].

Согласно современным протоколам эмпирической барьерных препаратов терапии ХРС рекомендуются:

- применять НП, которые обладают активностью против основных возбудителей РС;
- учитывать способность назначаемых НП преодолевать резистентность классических возбудителей РС;
- применять НП, которые накапливаются в очаге воспаления в количестве, которое превышает минимально подавляющую концентрацию (МПК) для данного возбудителя;
- при назначении НП, концентрация которых в сыворотке превышает МПК на 40–50% длительность интервала между приемами препарата [60,62,65].

Важным этапом терапии является оценка эффективности НП -терапии. Клинический эффект при адекватной НП -терапии наступает обычно через 72–96 ч. При этом эффект от проводимого лечения может быть полным в виде улучшения общего состояния, уменьшения клинических симптомов и эндоскопических признаков в ПН и ОНП; частичным в виде снижения интоксикации, улучшения общего состояния, снижения выраженности клинических симптомов и эндоскопических признаков в ПН и ОНП при сохранении фебрильной Т, что может быть связано с сохранением гнойного экссудата в ОНП и требует более активных мероприятий по дренированию полости, назначения противовоспалительных средств [70,71,73].

Отсутствие клинического эффекта характеризуется сохранением или прогрессированием общих и местных патологических симптомов, в связи с чем необходима смена НП или использование других лечебных методик. В соответствии с общепринятыми рекомендациями при лечении пациентов с хроническим РС в амбулаторных условиях, предпочтительным вариантом является пероральный прием АБ [9,27,37].

§ 1.3. Особенности ведения пациентов с ХРС аллергической этиологии.

Проблема терапии аллергического ХРС чрезвычайно актуальна в настоящее время [11,12]. Это связано с интенсивным ростом заболеваемости, утяжелением течения аллергического процесса, присоединением инфекционных осложнений, а также развитием полисенсibilизации [43,44].

Аллергический ринит является IgE-опосредованным первично хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости носа. Основой назначения рациональной терапии данного заболевания является точное понимание патогенетических механизмов его развития [28]. В основе патогенеза аллергического риносинусита лежит развитие IgE-опосредованной гиперэргической иммунной реакции, триггером которой служит попадание аллергена на слизистую оболочку полости носа. В ходе данного процесса имеют место две фазы: ранняя и поздняя, что и обуславливает характер и последовательность развития клинических симптомов заболевания. Обе эти фазы происходят за счет работы тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов и базофилов. Ранняя фаза аллергической гиперреактивности характеризуется выраженным процессом экссудации плазмы, содержащей большое количество биологически активных веществ, в числе которых плазменный гистамин, кинины, иммуноглобулины. В связи с этим в раннюю фазу присутствуют заложенность носа и ринорея. После чего гистамин, вышедший на поверхность слизистой оболочки полости носа в процессе экссудации в составе плазмы, вызывает патологическое раздражение нервных окончаний в межэпителиальных соединениях. В связи с этим раздражением возникает чувство жжения в носу и чихание [22,27,33].

Поздняя фаза аллергического ринита развивается через несколько часов или более после окончания первой фазы без повторного попадания аллергена. В данную фазу происходит вторичная миграция лимфоцитов, эозинофилов, базофилов и дальнейшее накопление в собственном слое слизистой оболочки полости носа гистамина и других медиаторов

воспаления, что обуславливает стойкую заложенность носа. Нужно отметить, что выраженность и продолжительность поздней фазы не коррелирует с этими показателями ранней фазы и может сильно варьировать [14,33,47].

До 2001 г. принято было подразделять аллергический риносинусит на круглогодичный - обусловленный сенсibilизацией к бытовым аллергенам, и сезонный, представляющий собой реакцию на аллергены пыльцы растений и клинически проявляющийся только в период цветения [50]. Данная классификация была пересмотрена, и по согласительным документам (ARIA - 2008) принята новая. Вновь принятая классификация учитывает показатели качества жизни пациента и симптомы. Согласно ей выделяют интермиттирующий и персистирующий аллергический ринит на основании длительности сохранения симптомов. Кроме того, с учетом тяжести, выраженности симптомов и степени ухудшения качества жизни принято выделять легкое, среднетяжелое и тяжелое течение заболевания [1,19,23,28].

В случае легкой формы не нарушается повседневная активность, сохраняется нормальный сон, учеба, занятия спортом, профессиональная деятельность, отсутствуют симптомы, приносящие страдание. При среднетяжелой или тяжелой форме отмечается один из следующих признаков:

нарушение повседневной активности, сна, профессиональной деятельности, учебы, отмечается невозможность нормального отдыха, занятий спортом, присутствуют мучительные симптомы [11,20,26]. На сегодняшний день главной действующей международной классификацией аллергического ринита является следующая (согласительные документы ARIA-2008): интермиттирующая и персистирующая формы.

В случае интермиттирующей формы симптомы беспокоят пациента меньше 4 дней в неделю или меньше 4 недель в год, при персистирующей форме - больше 4 дней в неделю или больше 4 недель в год. По тяжести

заболевания по-прежнему принято различать легкую, среднетяжелую и тяжелую степень аллергического ринита [12,18,27].

Рассматривая аспекты хирургического лечения аллергического риносинусита, следует отметить, что оно не может способствовать разрыву патогенетической цепи аллергии. Оперативное лечение может избавлять пациента от мучительных симптомов, связанных с искривлением перегородки носа, гипертрофией или аномалией строения носовых раковин, хроническим патологическим процессом в околоносовых пазухах. Показаниями к хирургическому лечению при аллергическом риносинусите являются затруднение или отсутствие носового дыхания вследствие искривления перегородки носа (S-образного, С-образного, в виде гребня или шипа и пр.), вазомоторного процесса и гипертрофии нижних носовых раковин, булл средних носовых раковин, антрохоанальных полипов, носовых полипов при полипозном процессе [19,21,38].

Хирургические вмешательства на околоносовых пазухах показаны при вторичном или сопутствующем хроническом воспалении в них, в т. ч. грибковой этиологии, полипозном риносинусите, кистах, мукоцеле и новообразованиях околоносовых синусов. Таким образом, у пациентов с аллергическим риносинуситом при наличии показаний целесообразно выполнение септопластики, подслизистой вазотомии нижних носовых раковин и других различных воздействий на нижние носовые раковины в зависимости от патологии, коррекции булл средних носовых раковин, полипотомии, эндоскопических хирургических вмешательств на околоносовых пазухах. В связи с тем, что данное лечение является симптоматическим, необходимо включение в схему ведения таких пациентов медикаментозной терапии [15,19,41].

Вопрос консервативной медикаментозной терапии аллергического риносинусита чрезвычайно актуален на сегодняшний день. Согласно принятым в Европе и мире клиническим рекомендациям наиболее рациональным с точки зрения патогенетического воздействия оказывается

ступенчатый принцип терапии [51,53,65]. Первостепенным вопросом является элиминация аллергена. Следует прекратить или максимально сократить последующий контакт пациента с аллергенами, вызвавшими гиперсенсibilизацию. При этом следует иметь в виду, что эффект может стать заметен только через значительный промежуток времени (до года). Для элиминации аллергенов шерсти животных необходимы отказ от содержания животных (кошек, собак) в доме и тщательная чистка текстильных предметов и поверхностей. В случае если удаление животного неприемлемо для пациента, его нужно регулярно мыть и не допускать присутствия его в спальнях комнат. Также по возможности не следует посещать цирк, зоопарк или места, где есть животные, а также не использовать одежду из шерсти и меха [23,32]. В сезон цветения растений для ограничения контакта с пыльцевыми аллергенами рекомендуется держать закрытыми окна и двери в помещении и автомобиле, использовать системы кондиционирования воздуха, ограничить время пребывания на улице, носить медицинскую маску и защитные очки, не принимать фитопрепараты и не пользоваться растительными косметическими средствами, промывать полость носа теплым изотоническим раствором не менее 2 раз в сутки.

Следующими ступенями терапии аллергического ринита является медикаментозное лечение. У пациентов с легкой степенью тяжести при неполной эффективности элиминации доказано эффективно применение интраназальных антигистаминных препаратов. Данная группа препаратов значительно уменьшает зуд и чихание, а также симптомы аллергического конъюнктивита. Начинают действовать достаточно быстро (через 15 мин после использования) и только локально в месте введения, не обладают седативным эффектом и хорошо переносятся пациентами. Третьей ступенью терапии и препаратами выбора у пациентов со среднетяжелой формой заболевания являются интраназальные глюкокортикостероиды. Системные глюкокортикостероиды используют в исключительных случаях коротким курсом при тяжелых симптомах и неэффективности других методов лечения.

Интраназальные глюкокортикостероиды благодаря выраженному противовоспалительному действию быстро и эффективно снижают выраженность симптомов и практически не обладают системным действием [2,8,18,19,24].

В случае неэффективности или недостаточной эффективности лечения препаратами второй ступени целесообразно применение комбинации интраназальных антигистаминных препаратов и интраназальных глюкокортикостероидов, в случае тяжелых форм - переходить к применению системных глюкокортикостероидов перорально. Четвертой ступенью терапии аллергического ринита является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), основанная на введении постепенно возрастающего количества аллергена для уменьшения выраженности симптомов, связанных с последующим воздействием аллергена. По данным ARIA-2008, иммунотерапия с использованием ингаляционных аллергенов клинически эффективна в лечении аллергического ринита и астмы, т. к. она индуцирует клиническую и иммунологическую толерантность, имеет долгосрочную эффективность и может предотвратить развитие аллергических заболеваний, а также улучшает качество жизни таких пациентов. Подкожная иммунотерапия эффективна в лечении взрослых и детей, сенсibilизированных к пыльце, клещам, домашней пыли, но имеет ряд побочных эффектов, поэтому должна проводиться только специалистом - аллергологом в условиях специализированного кабинета. Сублингвальная иммунотерапия рекомендуется для лечения поллиноза у взрослых, а также может быть использована для лечения больных с гиперчувствительностью к клещам домашней пыли [2,6,18,23].

При снижении выраженности симптомов на любой из ступеней терапии необходимо не просто отменять препарат, а изменять терапию согласно предыдущему уровню. Однако такая схема не всегда эффективна без коррективной в связи с наличием сопутствующих аллергических патологий и полисенсibilизации. Производить более персонализированный

18

подход при лечении аллергического ринита позволяет существование
сегодняшний день широкого круга препаратов разных групп как для
местного, так и для системного применения. Кроме того, в ходе терапии
пациенту полезно вести дневник появления назальных и глазных симптомов,
что поможет лучше контролировать эффект от того или иного метода лечения
[12,44].

Назальные деконгестанты не влияют на чихание, зуд, ринорею,
вызывают кратковременный эффект и действуют в случаях также и
неаллергического ринита. Кроме того, длительное применение данной группы
препаратов может привести к развитию медикаментозного ринита.

Очередной группой препаратов, также показавших эффективность,
являются кромоны (стабилизаторы тучных клеток). Применяются в
аллергологии в качестве противовоспалительных и профилактических средств
в случае легких и умеренных клинических проявлений ринита, в т.ч. у детей и
беременных женщин. Лечебный эффект развивается на фоне длительного и
регулярного приема до 4 раз в сутки. Препараты характеризуются высокой
безопасностью, эффективностью снижения выраженности слезотечения и
симптомов конъюнктивита, однако известна их неэффективность в отношении
купирования назальных симптомов. Антихолинергические средства
уменьшают ринорею, но не влияют на отек в полости носа и тем самым не
устраняют заложенность и блок соустьей околоносовых пазух. Целесообразно
их применение только в составе комплексной терапии [21,31].

Таким образом, аллергический риносинусит является актуальной,
широко распространенной и чрезвычайно социально значимой проблемой
практической медицины на сегодняшний день. Подход к диагностике и лечению
данного заболевания должен быть комплексным и персонализированным.
Хирургическое лечение показано таким пациентам в большом проценте
случаев, однако оно не играет патогенетической роли. В

связи с этим необходимо включение в схему ведения таких пациентов медикаментозной терапии.

ГЛАВА II.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

§ 2.1 Характеристика клинического материала.

Исследование было проведено на базе Многопрофильной Ташкентской медицинской академии. В исследование было включено 65 больных с РС. На основании сбора жалоб, данных анамнеза заболевания и клиниколабораторных исследований была установлена этиология заболевания. Соответственно этиологии заболевания больные были распределены на 3 исследуемые группы: основная группа 1 – 30 больных (14 мужчин (46,67%) и 16 женщин (53,3%), средний возраст $36 \pm 1,2$ лет) с РС аллергической этиологии. Основная группа 2 – 30 больных (10 мужчин (33,3%) и 20 женщин (66,7%), средний возраст $40 \pm 1,5$ лет) с РС без аллергических осложнений. В качестве контрольной группы были взяты 15 пациентов (12 мужчин (80%) и 3 женщин (20%), средний возраст $21 \pm 1,1$ лет), проходивших плановый медицинский осмотр, у которых не было обнаружено признаков патологии полости носа и околоносовых пазух.

Таблица 2.1.

Распределение пациентов по полу.

Исследуемая группа	Мужчины		женщины	
	n	%	n	%
Основная группа 1, n=30	14	46,67	16	53,33
Основная группа 2, n=30	10	33	20	66
Контрольная группа, n=15	12	80	3	20

§ 2.2 Дизайн исследования.

На первом этапе исследования проводился сравнительный анализ клинических, морфологических и функциональных показателей полости носа и околоносовых пазух при аллергических и бактериальных РС. Оценку показателей осуществляли на основании комплексного оториноларингологического обследования, включавший оценку тяжести состояния больного по субъективным жалобам при помощи визуальной аналоговой шкалы (SNOT-22); оценку состояния слизистой оболочки полости носа при помощи передней и задней риноскопии; рентгеновское исследование носовой перегородки и ОНП в соответствующих проекциях; оценку состояние микробиома носа с помощью бактериологических исследований; оценку транспортной функции мерцательного эпителия с помощью сахаринового теста; оценку всасывающей функции слизистой оболочки с помощью атропинового теста; оценку выделительной функции слизистой оболочки полости носа с помощью ватного теста; контроль IgE в крови для дифференциальной диагностики и для контроля качества консервативной терапии между ХРС и ХРС с аллергическим течением.

I- ЭТАП

Основная группа 1
(ХРС на фоне аллергии)
n=30

Основная группа 2
(ХРС бактериальной
этиологии)
n=30

Контрольная группа
n=15

ВАШ; Передняя и задняя риноскопия; рентгенография и КТ ОНП;
Оценка обонятельной функции; оценка мукоцилиарного клиренса.;

II- ЭТАП

Пациенты с ХРС на фоне аллергии

Основная группа (n=15)
Антигистамин + Назальный
глюкокортикостероид +
Риножермина

Сравнительная группа n=15
Антигистамин + Назальный
глюкокортикостероид +
Антибиотики

Проверка приема препаратов.
(регулярные обследования по 2 раза в
месяц, периодические телефонные звонки с
целью выяснения кратности использования
и количества препаратов)

Тест оценки исхода болезней носа и околоносовых пазух SNOT-22;
Оценка обонятельной функции; оценка мукоцилиарного клиренса.;

II - ЭТАП

Пациенты с РС бактериальной этиологии

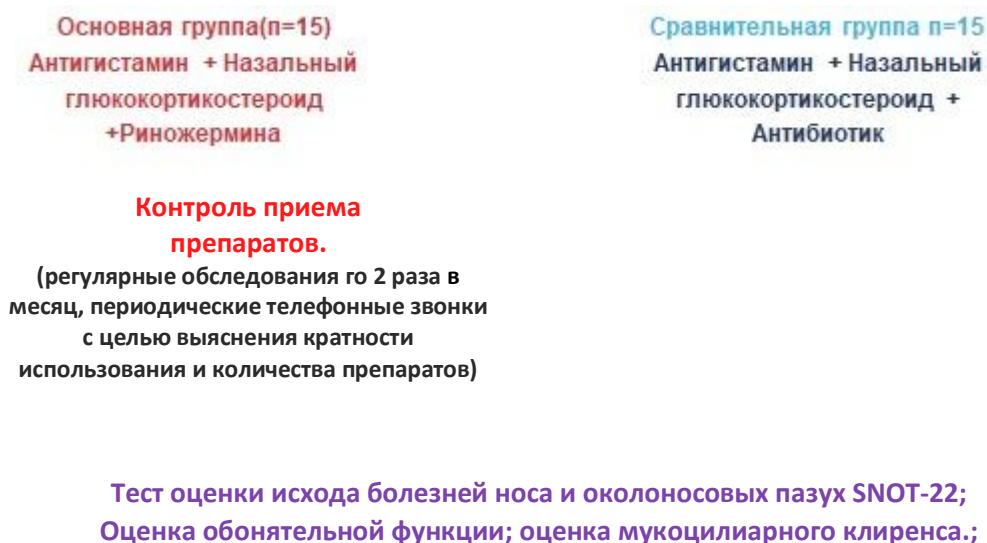


Рисунок 2.1. Схема дизайна исследования.

На втором этапе исследования все пациенты с РС аллергической этиологии были разделены на 2 группы. Пациенты основной группы в процессе лечения получали набор групп препаратов для базового лечения в процессе обострения РС, включавший: назальные кортикостероидные средства и антигистамины, а также деконгестанты и средства для ирригации носовых путей. За основу были взяты группы препаратов по причине широкого разнообразия их различных представителей на рынке страны. Лишь представители группы антигистаминных средств были установлены одинаково для обеих групп.

В качестве НГКС был использован препарат «Момат Рино» (мометазон, спрей назальный дозированный 50 мкг/доза, производитель «Glenmark Pharmaceuticals Ltd», Индия).

Также пациенты основной группы постоянно находились контролем, который включал регулярные обследования по 2 раза в месяц и периодические телефонные звонки с целью выяснения кратности использования и количества препаратов. Основное внимание уделялось контролю использования деконгестантов, использование которых в сутки было строго ограничено применением препаратов, содержащих ксилометазолин, а кратность строго снижена до 3 раз в сутки в период обострений.

Сравнительная группа включала 20 пациентов, которые получали стандартную медикаментозную терапию во время обострений без включения НГКС и менеджмента приема медикаментов. Их осмотры проводились только в течение каждых 3 месяцев наблюдения, однако, прием ими медикаментов при обострениях и ремиссии заболевания не контролировался строго.

На третьем этапе исследования все пациенты с ХРС на фоне аллергии были разделены на 2 группы, по 15 в каждой.

Пациенты основной группы в процессе лечения получали набор групп препаратов для базового лечения в процессе обострения РС, включавший: назальные кортикостероидные средства и риножермина. В качестве НГКС также был использован препарат «Момат Рино».

Сравнительная группа включала 15 пациентов, которые получали стандартную медикаментозную терапию во время обострений без включения НГКС и менеджмента приема медикаментов. Их осмотры проводились только в течение каждых 3 месяцев наблюдения, однако, прием ими медикаментов при обострениях и ремиссии заболевания не контролировался строго.

В качестве метода исследования интенсивности проявления симптомов ХРС использовался Тест оценки исхода болезней носа и околоносовых пазух SNOT-22. Также пациентам проводились оценка обонятельной функции носа при помощи традиционного метода В. И. Воячека и оценка транспортной функции мерцательного эпителия с помощью сахаринового теста а также всасывающая и выделительная

§ 2.3 Характеристика исследуемого препарата.

«РИНОЖЕРМИНА» — Спрей назальный дозированный в виде от полупрозрачной до непрозрачной консистенции густой суспензии от белого до почти белого цвета. Состав - *Streptococcus salivarius* 24SMBc, *Streptococcus oralis* 89a.

Наличие нормальной назальной и назофарингеальной сапрофитной флоры имеет важное значение для сохранения здоровья верхних дыхательных путей и организма человека в целом. Изменение состава сапрофитной флоры слизистой оболочки носа может привести к развитию серьезных заболеваний в этой области, таких как рецидивирующий отит, риносинусит, аденоидит, а также склонность к развитию осложнений в нижних дыхательных путях. Различные экологические, физические или химические факторы могут влиять на состав этой уязвимой микробной экосистемы.

Взрослым и детям: по 2 впрыскивания (мин. 5 х 10⁹ КУЕ) в каждую ноздрю 2 раза в день в течение 7 дней подряд, повторяя лечение в течение минимум 3 месяцев или по указанию врача.

Приготовленный раствор следует хранить в холодильнике при температурет 4°C.

Медицинское изделие можно использовать в течение не более 7 дней послеприготовления.

развитие аллергической реакции немедленного типа (обусловлено торможением продукции метаболитов арахидоновой кислоты и снижением высвобождения из тучных клеток медиаторов воспаления).

In vitro мометазона фуруат существенно ингибирует высвобождение лейкотриенов из лейкоцитов. В культурах клеток мометазона фуруат продемонстрировал высокую способность ингибировать синтез и высвобождение ИЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-6, а также ФНО α ; он также является ингибитором продукции лейкотриенов, а также чрезвычайно мощным ингибитором Th-цитокинов, ИЛ-4 и ИЛ-5, CD4⁺ Т-клетками человека.

При исследовании на доклинических моделях мометазон уменьшал накопление клеток воспаления (в т.ч. эозинофилов), внедрялся в стенки верхних и нижних дыхательных путей, а также улучшал функцию легких после провокационного теста. Мометазон снижал количество лимфоцитов и концентрацию мРНК цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-5.

В исследованиях с провокационными тестами с нанесением антигенов на слизистую оболочку полости носа была продемонстрирована высокая противовоспалительная активность препарата, как на ранней, так и на поздней стадиях аллергической реакции. Это было подтверждено снижением (по сравнению с плацебо) уровня гистамина и активности эозинофилов, а также уменьшением (по сравнению с исходным уровнем) количества эозинофилов, нейтрофилов и белков адгезии эпителиальных клеток

§ 2.4 Методы исследования.

1. Передняя риноскопия. Для осмотра преддверия носа I пальцем правой руки приподнимают кончик носа. Такой прием нередко используют при осмотре маленьких детей, которые из-за боязни не позволяют вводить в нос инструмент. В норме преддверие полости носа свободное, стенки его покрыты волосами. Передняя риноскопия проводится поочередно одной и другой половин носа, используется носовой расширитель, позволяющий приподнимать крылья носа и таким образом делать полость носа доступной

для освещения и осмотра. Размер носового расширителя зависит от возраста больного. В раннем детском возрасте для осмотра полости носа удобно применять ушную воронку.

Передняя риноскопия проводится следующим образом. На раскрытую ладонь левой руки помещают носовой расширитель клювом вниз: I палец левой руки кладут сверху на винт носорасширителя, II и III пальцы – снаружи на браншу; IV и V должны находиться между браншами носорасширителя (рис. 2.3 а, б). Такое расположение пальцев дает возможность раскрывать и закрывать носорасширитель. Локоть левой руки опущен, кисть руки с носорасширителем должна быть подвижна; ладонь правой руки кладут на темя обследуемого, чтобы придавать голове нужное положение во время исследования.

Полость носа осматривают по отделам, изменяя положение головы. Первая позиция – прямое положение головы или голова слегка наклонена кпереди. При этом лучше видны передние отделы нижнего носового хода и дно полости носа. Вторая позиция – голова умеренно запрокинута кзади; в таком положении лучше видны верхние отделы полости носа. Наклоны головы обследуемого врач осуществляет правой рукой, находящейся на его темени. При первой позиции осматривают дно полости носа, передний конец нижней носовой раковины, нижний носовой ход, передненижние отделы перегородки носа, где располагается зона Киссельбаха. В норме цвет слизистой оболочки носа розовый, поверхность гладкая, перегородка носа располагается по средней линии, носовые раковины не увеличены, общий носовой ход свободный.

При второй позиции виден передний конец средней носовой раковины и средний носовой ход, обонятельная щель. Иногда, если общий носовой ход широкий и ровный, в глубине удастся видеть задние отделы раковин, перегородку и часть задней стенки носовой части глотки (рис. 2.5 а, б).

Осмотр левой половины носа производят аналогично: левая рука держит носорасширитель, а правая лежит на темени. Выводится носовой

расширитель из полости носа в открытом виде, чтобы не ущемить преддверия носа. При проведении передней риноскопии следует избегать давления браншами носового расширителя на перегородку носа, не следует вводить инструмент глубоко, чтобы не причинить боль и не травмировать слизистую оболочку.

2. Тест SNOT-22 включает 22 пункта, которые учитывают типичные симптомы РС по 6-балльной шкале, характеризующей степень проявления симптомов: «0» баллов соответствует минимальной, «5» — выраженной активности симптома.

№ п/п	Симптом	Не беспокоит	Почти не беспокоит	Незначительно беспокоит	Значительно беспокоит	Сильно беспокоит	Крайне сильно беспокоит
1	Выделения из носа (насморк)	0	1	2	3	4	5
2	Заложенность носа	0	1	2	3	4	5
3	Чихание	0	1	2	3	4	5
4	Риноррея	0	1	2	3	4	5
5	Кашель	0	1	2	1	4	5
&	Постназальное затекание	0	1	2	3	4	5
7	Густое отделяемое из носа	0	1	2	3	4	5
*	Заложенность ушей	0	1	2	1	4	5
9	Головокружение	0	1	2	3	4	5
III	Боль в ухе	0	1	2	3	4	5
II	Лицевая боль/ощущение давления	0	1	2	3	4	5
12	Снижение обоняния/вкуса	0	1	2	3	4	5
13	Трудности при засыпании	0	1	2	3	4	5
14	Ночные пробуждения	0	1	2	3	4	5
15	Отсутствие полноценного ночного сна	0	1	2	3	4	5
16	Разбитость после пробуждения	0	1	2	3	4	5
17	Утомляемость	0	1	2	3	4	5
IS	Снижение работоспособности	0	1	2	3	4	5
19	Снижение концентрации внимания	0	1	2	1	4	5
20	Разочарованность/тревожность/ раздражительность	0	1	2	1	4	5
21	Уныние	0	1	2	3	4	5
22	Растерянность	0	1	2	3	4	5

Рисунок 2.2. Тест оценки исхода болезней носа и околоносовых пазух SNOT-22

3. Рентгенография. Для преодоления проекционных искажений наложения структур используют различные проекции: носоподбородочную, носолобную, боковую и аксиальную. При воспалительном процессе значительным изменениям подвергается слизистая оболочка. При хроническом воспалении она бывает инфильтрирована, отечна, её толщина увеличивается иногда в 15-20 раз. В отечной и утолщенной слизистой оболочке могут образовываться кисты. У больных с хроническим воспалением околоносовых пазух вследствие выраженной гиперплазии и серозного пропитывания наблюдается диффузная гипертрофия или полипозное перерождение слизистой оболочки. Наблюдаемое при этом на рентгенограмме снижение пневматизации пазух, вплоть до их «затемнения», может быть обусловлено различными причинами: наличием патологического секрета в пазухах, отеком слизистой оболочки, образованием кист, полипов, опухолевым процессом.

Исследование околоносовых пазух обычно начинается с выполнения снимка в носоподбородочной проекции. На таком снимке четко видны детали глазницы, лобных и верхнечелюстных пазух, пазух решетчатой кости. В этой проекции иногда на область альвеолярных бухт верхнечелюстных пазух проецируются тени пирамид височной кости. Чтобы вывести на снимке нижний отдел пазухи, кассета размещается под углом 10-12° к оси стола рентгеновского аппарата. Чтобы получить более четкое изображение лобных пазух, используют носолобную проекцию. При выполнении рентгенологического исследования околоносовых пазух применяется также подбородочная или полуаксиальная проекция, а в случае необходимости – боковая, аксиальная, косая проекция по Резе.

Обычно исследование проводится в положении больного лежа, однако в ряде случаев снимки, выполненные в вертикальном положении пациента, позволяют выявить уровень жидкости в пазухе при наличии в ней минимального (с 0,5-1 мл) количества патологического секрета, который на

снимке в положении лежа растекается очень тонким слоем и не дает рентгенограмме.

Носолобная проекция используется чаще при необходимости детального изучения состояния лобных пазух и клеток решетчатого лабиринта. Оценка верхнечелюстных пазух в этой проекции затруднительна, поскольку на их изображение наслаиваются I и II шейные позвонки.

Отсутствие лобной пазухи как вариант развития (встречается примерно у 14% людей) и её затенение при наличии патологического секрета иногда бывает непросто дифференцировать. В этом случае следует учитывать, что при неразвившейся пазухе наблюдается однородная губчатая структура нижнего отдела лобной чешуи и отсутствует четкий, интенсивный фестончатый контур пазухи, всегда прослеживающийся при затенении. Иногда за контур лобной пазухи ошибочно принимают канал лобной вены- выпускника, который в отличие от стенки лобной пазухи дает узкое дугообразно изогнутое просветление, ограниченное двумя параллельными интенсивными линиями.

Рентгенограмма околоносовых пазух в боковой проекции позволяет оценить глубину лобной пазухи и состояние её церебральной, передней и глазничной стенок, уточнить локализацию патологического процесса в лобной пазухе или в прилежащих клетках решетчатого лабиринта, выявить клиновидные пазухи. На этом снимке обе клиновидные пазухи располагаются под турецким седлом и дают просветление, обусловленное их суммарным изображением. Изолированно обе клиновидные пазухи определяются на рентгенограмме черепа в аксиальной проекции, однако судить об истинной их величине и заболевании по этому снимку не всегда представляется возможным из-за проекционного увеличения в силу большого расстояния от кассеты. При необходимости производится компьютерная томография.

4. **Компьютерная томография.** По сравнению с классическими

рентгенологическими методиками КТ позволяет не только получить

одновременное изображение костных и мягкотканых структур полости и околоносовых пазух, но и изучить детали строения зоны остиомеатально комплекса, а также оценить распространение патологического процесса в орбиты и полость черепа.

Изучение компьютерных томограмм околоносовых пазух позволяет создать образ их пространственного построения, при этом предельно четко регистрируется разница плотности отдельных тканей: кости, слизистой оболочки, жидкости. Метод позволяет судить о характере анатомических нарушений и их влиянии на развитие патологического процесса, является важным подспорьем при планировании объёма хирургического вмешательства и облегчает ориентировку хирурга во время операции. Наличие предоперационных компьютерных томограмм помогает хирургу избежать ненужных вмешательств на интактных пазухах и тщательно спланировать ход предстоящей операции. Метод позволяет уточнить распространенность патологического процесса в пазухах, установить причины рецидивирования в них воспалительного процесса, избежать повреждения жизненно важных окружающих структур:

глазницы, зрительных нервов, основания черепа и крупных сосудов. В стандартной ситуации при подготовке к операции достаточно выполнения компьютерной томографии только в одной, коронарной проекции. В сложных для диагностики случаях, например при подозрении на деструкцию стенок околоносовых пазух или при подготовке вмешательства после многократных предшествующих операций, назначается компьютерная томография в двух проекциях – коронарной и аксиальной.

Методика. Основной проекцией для изучения состояния полости носа и околоносовых пазух является коронарная проекция. Исследование проводится шагом 2.5-5мм при толщине среза 2.5-5 мм в режимах «костного» и «мягкотканного» окна. Начинается от передней стенки лобной пазухи и заканчивается на уровне задней стенки клиновидной пазухи. Коронарную

проекцию используют для изучения состояния остиомеатального комплекса пазух и полости носа.

Аксиальная проекция в ринологических исследованиях является дополнительной, проводится в плоскости параллельной твердому небу, начинается от нижней стенки верхнечелюстной пазухи и заканчивается на уровне верхней стенки лобной пазухи. Используют для изучения распространения патологического процесса из околоносовых пазух в орбиты, головной мозг и на основание черепа.

5. Качественный метод оценки обоняния. В основе метода лежит использование нескольких хорошо известных для большинства людей пахучих веществ, стандартные растворы которых расположены в порядке восходящих по силе запахов:

- 0,5% раствор уксусной кислоты (слабый запах);
- чистый винный спирт (запах средней силы);
- настойка валерианы (сильный запах);
- нашатырный спирт (сверхсильный запах, одновременно вызывает раздражение веточек тройничного нерва).

Растворы пахучих веществ находятся во флаконах одинакового размера и формы, обозначенных номерами. Исследуемому закрывают одну ноздрю и предлагают понюхать другой половиной носа кусочек фильтровальной бумаги, смоченной в растворе. При восприятии всех запахов – обоняние I степени, среднего и более сильных запахов – обоняние II степени, сильного запаха – III степени. Если человек дифференцирует только запах нашатырного спирта – IV степень понижения обоняния (аносмия).

Перед исследованием обоняния у больного следует убедиться в хорошей проходимости у него обонятельной щели. При набухлости слизистой оболочки её необходимо сократить; особенно важно, чтобы сократилась средняя раковина и открылась обонятельная щель.

5. Исследование дренажной функции носа. Большинство методов исследования транспортной функции мерцательного эпителия основаны на

определении времени перемещения Со сдизью каких либо индикаторов: угольной пыли, туши, сахарина, меченых радиоактивных изотопов и др. Наиболее часто у нас в стране применяется метод Г.И.Маркова (1985). При этом в качестве индикатора используется древесный уголь в составе крахмал-агаровой смеси (крахмал – 0,2, агар-агар – 0,05, угольный порошок – 1,0, вода – 10,0). Состояние двигательной активности мерцательного эпителия оценивается по следующей схеме: норма – до 15 мин, I степень нарушения – до 30 мин, II степень нарушения – 31 – 45 мин, III степень нарушения – 45 – 50 мин.

Широко используется также сахариновый тест: частички сахарина помещают на слизистую оболочку нижней носовой раковины и фиксируют время, через которое больной отмечает появление сладковатого привкуса. Разработана методика исследования мукоцилиарной транспортной системы с помощью полимерной растворимой пленки из метилцеллюлозы, содержащей сахарин и метиленовый синий (С.З.Пискунов и соавт., 1996).

При проведении исследования цилиарной активности индикаторное вещество не следует наносить на передний конец нижней носовой раковины, так как здесь транспорт слизи направлен ко входу в нос. Индикаторное вещество необходимо помещать на слизистой оболочке, отступя от переднего конца раковины на 0,5 – 1,0 см.

Двигательная активность ресничек мерцательного эпителия находится в прямой зависимости от количества и качества секрета, поступающего на поверхность слизистой оболочки. Поэтому изучение выделительной и всасывательной способности слизистой оболочки носа имеет не только теоретическое, но и практическое значение. Соотношение между процессами всасывания и выделения в слизистой оболочке является одним из ведущих факторов, обеспечивающих нормальную функцию слизистой оболочки этого отдела дыхательных путей.

§ 2.5. Методика статистической обработки результатов исследований.

Статистическая обработка осуществлена с помощью программного пакета Microsoft Office Excel – 2019, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы традиционной вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения, стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

ГЛАВА III.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

§ 3.1 Сравнительный анализ клинических при РС аллергической и бактериальной этиологии.

На первом этапе исследования было проведено изучение клинико-функциональных показателей ПН и ОНП при бактериальных и аллергических РС. Всем больным проводилось комплексное оториноларингологическое обследование. С целью оценки тяжести состояния больного по субъективным жалобам применялась визуальная аналоговая шкала (ВАШ) – клинически выраженная форма заболевания от 4

до 7 баллов. Для оценки состояния полости носа использовали показатели характеризующие как анатомические, так и функциональные данные, связанные с изучаемой патологией. Для оценки состояния слизистой оболочки полости носа производилась передняя и задняя риноскопия, в процессе определялась ее реакция на введение сосудосуживающих средств, наличие патологического отделяемого в носовых ходах, состояние эндоназальных анатомических структур перегородки полости носа, нижних и средних носовых раковин и структур остиомеатального комплекса. Дополнительно проводилось рентгеновское исследование носовой перегородки и ОНП в соответствующих проекциях.

Оценка обонятельной функции носа проводилась традиционным методом В. И. Воячека [13] с использованием четырех пахучих веществ. Для оценки функционального состояния эпителия слизистой оболочки носа и околоносовых пазух применялся метод исследования двигательной функции мерцательного эпителия. Транспортную функцию мерцательного эпителия оценивали с помощью сахаринового теста [17]. Тест заключается в нанесении 3 миллиграммов порошка сахарина на передние отделы слизистой оболочки нижних носовых раковин. Функция оценивается по временному интервалу от нанесения порошка до появления сладкого привкуса во рту.

Изучение динамики и интенсивности клинических проявлений риносинусита в обеих исследуемых группах показал, что больные обеих групп имели схожие жалобы на заложенность носа, наличие выделений из передних и задних отделов полости носа, боль и/или ощущения давления (распирания) в области лица и снижение или потерю обоняния.

Сравнительная микробиологическая оценка групп пациентов до лечения с ХРС на фоне аллергии и ХРС без аллергии

(%) от общей микрофлорой	Основная группа 1 (ХРС с аллер.) Подгруппа с применением РИНОЖЕРМИНА	Основная группа 1 (ХРС с аллер.) Подгруппа без применением РИНОЖЕРМИНА	Основная группа 2 (ХРС без аллер.) Подгруппа с применением РИНОЖЕРМИНА	Основная группа 2 (ХРС без аллер.) Подгруппа с без применением РИНОЖЕРМИНА
Stph.Aureus	35%	37%	29%	38%
Stph.hemoliticus	10%	8%	6%	6%
E.Coli	5%	2%	8%	5%
Candida	4%	2%	4%	4%
Str.Viridans	3%	5%	3%	3%
Klebsiella pneumonia	2%	1%	7%	2%
Pseudomonas aeruginosa	23%	29%	18%	20%
Stph.epidermidis	8%	7%	15%	12%
Str.Salivaris	7%	6%	7%	7%
Str.oralis	2%	3%	4%	2%

Сравнительная микробиологическая оценка групп пациентов после лечения (30 дней) с ХРС на фоне аллергии и ХРС без аллергии

(%) отношение от общей микрофлорой	Основная группа 1 (ХРС с аллер.) Подгруппа с применением РИНОЖЕРМИНА	Основная группа 1 (ХРС с аллер.) Подгруппа без применением РИНОЖЕРМИНА	Основная группа 2 (ХРС без аллер.) Подгруппа с применением РИНОЖЕРМИНА	Основная группа 2 (ХРС без аллер.) Подгруппа с без применением РИНОЖЕРМИНА
Stph.Aureus	2%	–	1%	–
Stph.hemoliticus	–	–	–	–
E.Coli	–	–	–	–
Candida	–	–	–	–
Str.Viridans	–	–	–	–
Klebsiella pneumonia	–	–	1%	–
Pseudomonas aeruginosa	1%	–	2%	–
Stph.epidermidis	33%	37%	50%	30%
Str.Salivaris	30%	26%	20%	38%
Str.oralis	14%	37%	26%	32%

Сравнительная оценка эффективности интенсивности проявлений
клинических симптомов

Таблица 3.1.

Симптом (в баллах)	Основная группа 1 (n=30)	Основная группа 2 (n=30)	Контрольная группа (n=15)
Затруднение носового дыхания	6,94±0,18*^	6,16±0,24^	3,46±0,14
Выделения из носа	6,35±0,21*^	6,62±0,22^	2,12±0,12
Снижение обоняния	4,89±0,26*^	3,93±0,32^	1,93±0,21
Лицевые боли	3,92±0,27*^	4,81±0,28^	1,22±0,17

**Достоверное по отношению к данным основной группы 2 ($p < 0,05$).*

^Достоверное по отношению к данным контрольной группы ($p < 0,05$).

Данные по ВАШ приведены в таблице 3.1. Согласно данным таблицы 3.1, у больных аллергическими РС преобладают симптомы затруднения носового дыхания и снижения обоняния, интенсивность которых в баллах оказалась достоверно выше чем у больных бактериальными РС согласно ВАШ. Однако, интенсивность выделений из носа и лицевых болей сравнительно ниже чем у больных основной группы 2.

Сбор анамнестических данных показал, что средняя продолжительность заболевания у больных основной группы 1 составляла от 3 до 10 лет, тогда как у больных основной группы 2 она составляла от 3 месяцев до 4 лет.

Оценка анатомических показателей полости носа и верхнечелюстной пазухи производилась на основании данных риноскопии и рентгеновского исследования. Сравнительная оценка анатомических изменений представлена в таблице 3.2.

Из таблицы видно, что у больных с ХРС на фоне аллергии преобладала деформация носовой перегородки, которая наблюдалась в 62,5%

случаев. Гипертрофия средней и нижней носовых раковин наблюдалась в 9,4% и 6,2% случаев соответственно, гипертрофия носоглоточной миндалины наблюдалась сравнительно чаще – в 15,7% случаев. У больных с аллергическими РС частота обнаружения деформации носовой перегородки оказалась ниже более чем в 2 раза и составила всего 30%. Гипертрофия средней и нижней носовых раковин определялась значительно чаще – в 33,3% и 26,7% случаев соответственно.

Таблица 3.2.

Сравнительная оценка анатомических показателей

Показатель	Основная группа 1 (n=30)		Основная группа 2 (n=30)		Контрольная группа (n=15)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Деформация перегородки носа	9	30	20	62,5	4	13,3
Гипертрофия нижних носовых раковин	10	33,3	3	9,4	-	-
Гипертрофия средних носовых раковин	8	26,7	2	6,2	-	-
Гипертрофия носоглоточной миндалины	2	6,7	5	15,7	-	-
Всего	29	96,7	30	93,8	4	13,3

§ 3.2 Сравнительный анализ морфометрических и функциональных

Результаты оценки обонятельной функции представлены на рисунке 3.1. Результаты оценки транспортной функции мерцательного эпителия по итогам проведения сахаринового теста показаны на рисунке 3.2. Согласно данным сахаринового теста у больных аллергическими риносинуситами наблюдалось снижение транспортной функции мерцательного эпителия, что проявлялось увеличением интервала времени от момента нанесения порошка сахара на поверхность нижней носовой раковины до появления сладкого вкуса во рту в среднем до 28 минут.

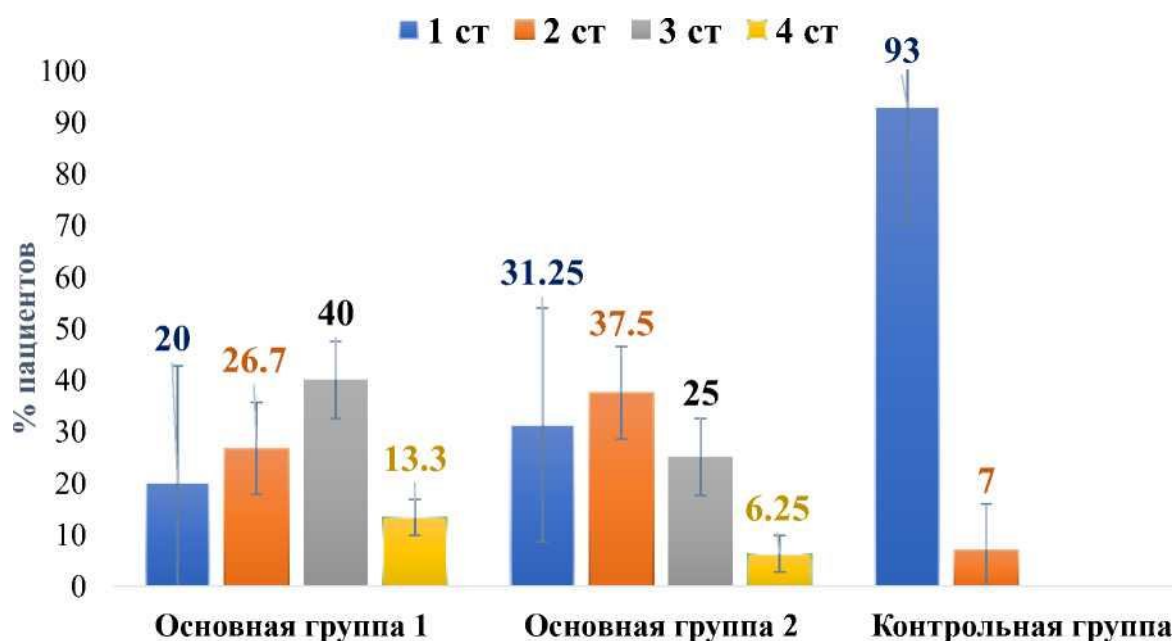


Рисунок 3.1. Оценка обонятельной функции.

Более выраженное снижение носового дыхания у больных аллергическими РС объяснялось более выраженным и персистирующим отеком слизистой оболочки носа, что вызывало значительное сужение воздухоносных ходов и субъективно, вследствие более длительной персистенции, было оценено больными основной группы 1 выше по данным ВАШ. Хронический характер течения аллергических РС с частыми обострениями также в долгосрочной перспективе оказывает более разрушительное действие на чувствительные клетки обонятельной зоны слизистой полости носа, что проявлялось более выраженным снижением обоняния. Выделения из носа проявлялись у пациентов обеих исследуемых групп одинаково интенсивно с небольшим преобладанием у больных с бактериальными РС, что являлось следствием того, что длительная ринорея становится для больных аллергическими РС более привычной и вследствие этого ее интенсивность у них оценивается ниже. Более высокая интенсивность лицевых болей, отмечавшаяся у больных бактериальными РС являлось следствием сужения естественных соустьев верхнечелюстных пазух, что приводило к нарушению механизма клиренса пазух и воспалительному процессу в них.



Рисунок 3.2. Оценка транспортной функции мерцательного эпителия.

У больных с риносинуситами бактериальной этиологии значения данного показателя находились на верхней границы нормы составляя в среднем 24 минуты по сравнению с показателями здоровых пациентов контрольной группы, у которых показатель составил в среднем 18 минут.

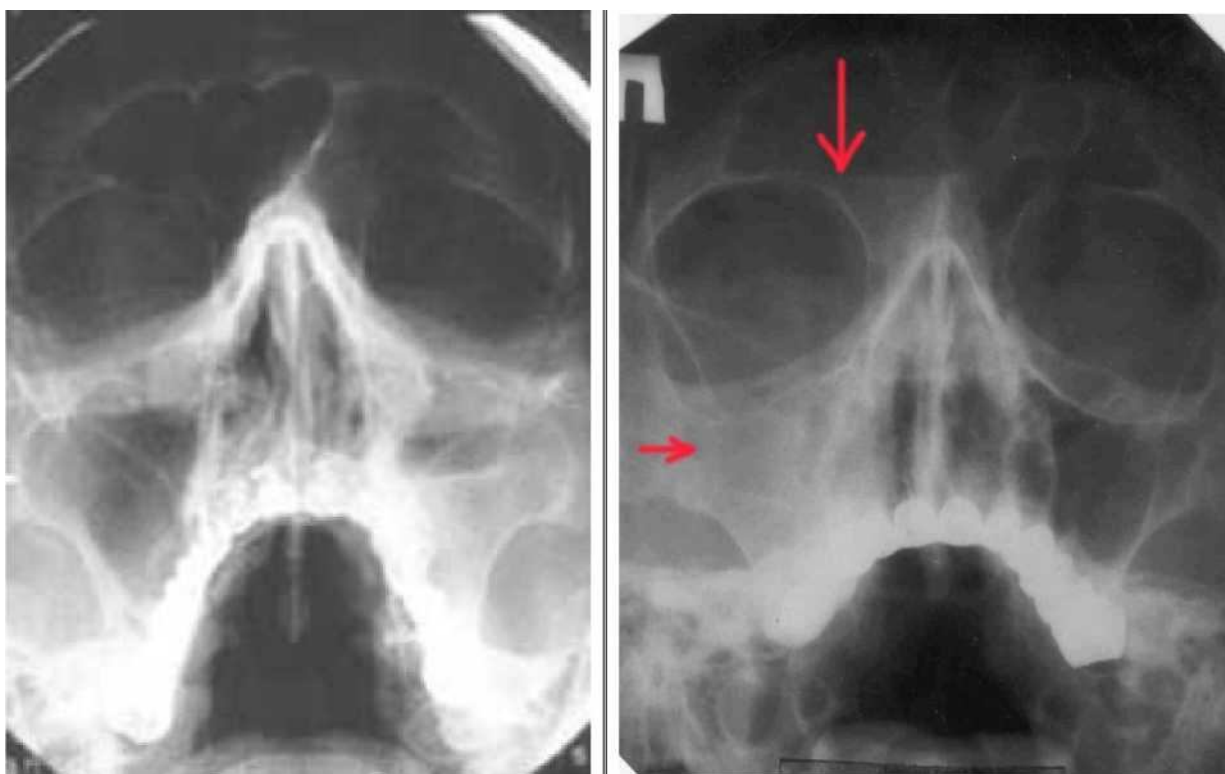


Рисунок 3.3. Рентген картина при РС аллергической и бактериальной этиологии.	
Рентгенография ОНП в носо-подбородочной проекции, левосторонний ХРС на фоне аллергии.	Рентгенография ОНП в носо-подбородочной проекции, правосторонний РС аллергической этиологии.

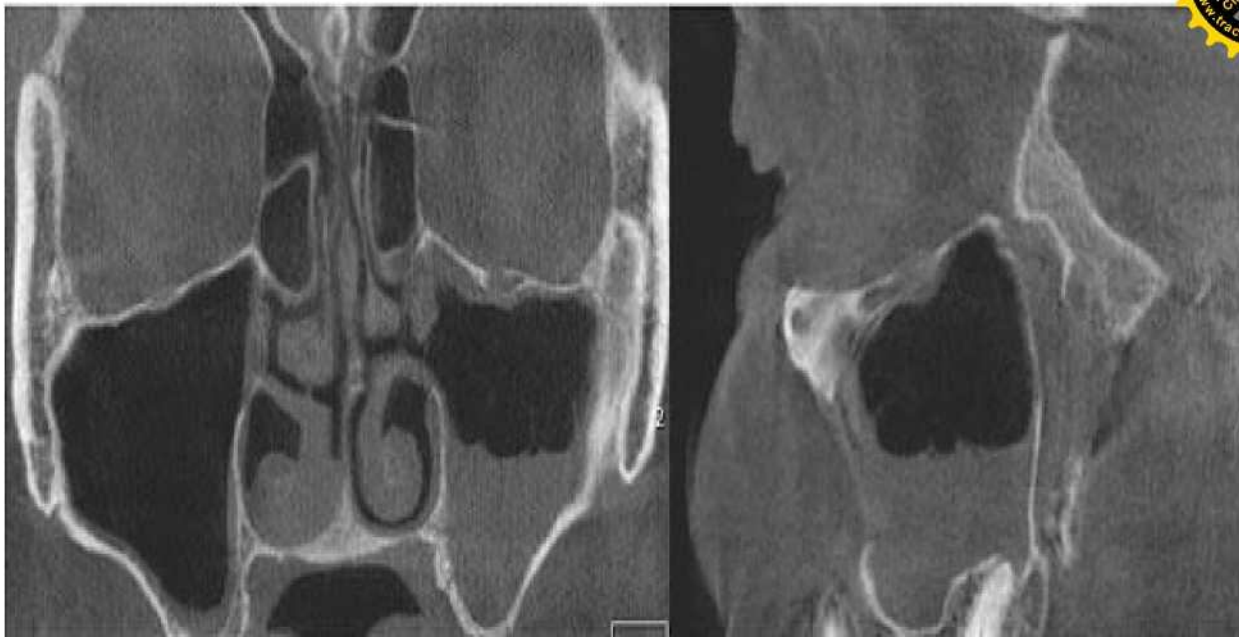


Рисунок 3.4. КТ картина при хронических РС, гипертрофия носовых раковин.

Более высокая частота деформации носовой перегородки у больных основной группы 2 коррелировала с данными многочисленных исследований [8,11,18] и свидетельствовала о ее значительной роли в патогенезе бактериального воспаления. Невысокая частота гипертрофии средней и нижней носовых раковин указывает на то, что данные показатели нельзя считать специфическим для риносинуситов бактериальной этиологии. Данное явление предположительно связано с тем, что для развития гиперпластического процесса в раковинах требуется достаточно длительный срок течения заболевания, который, как показал сбор данных анамнеза, существенно ниже чем при аллергических риносинуситах. Сравнительно более высокая частота гипертрофии носоглоточной миндалины у больных с бактериальными РС являлось следствием наличия у больных преимущественно стрептококковой инфекции, которая приводит к более активному вовлечению в процесс лимфоидной ткани.

Результаты исследования обонятельной функции и транспортной функции мерцательного эпителия показали, что при аллергических РС обе функции страдают в значительной степени выше чем при бактериальных РС.

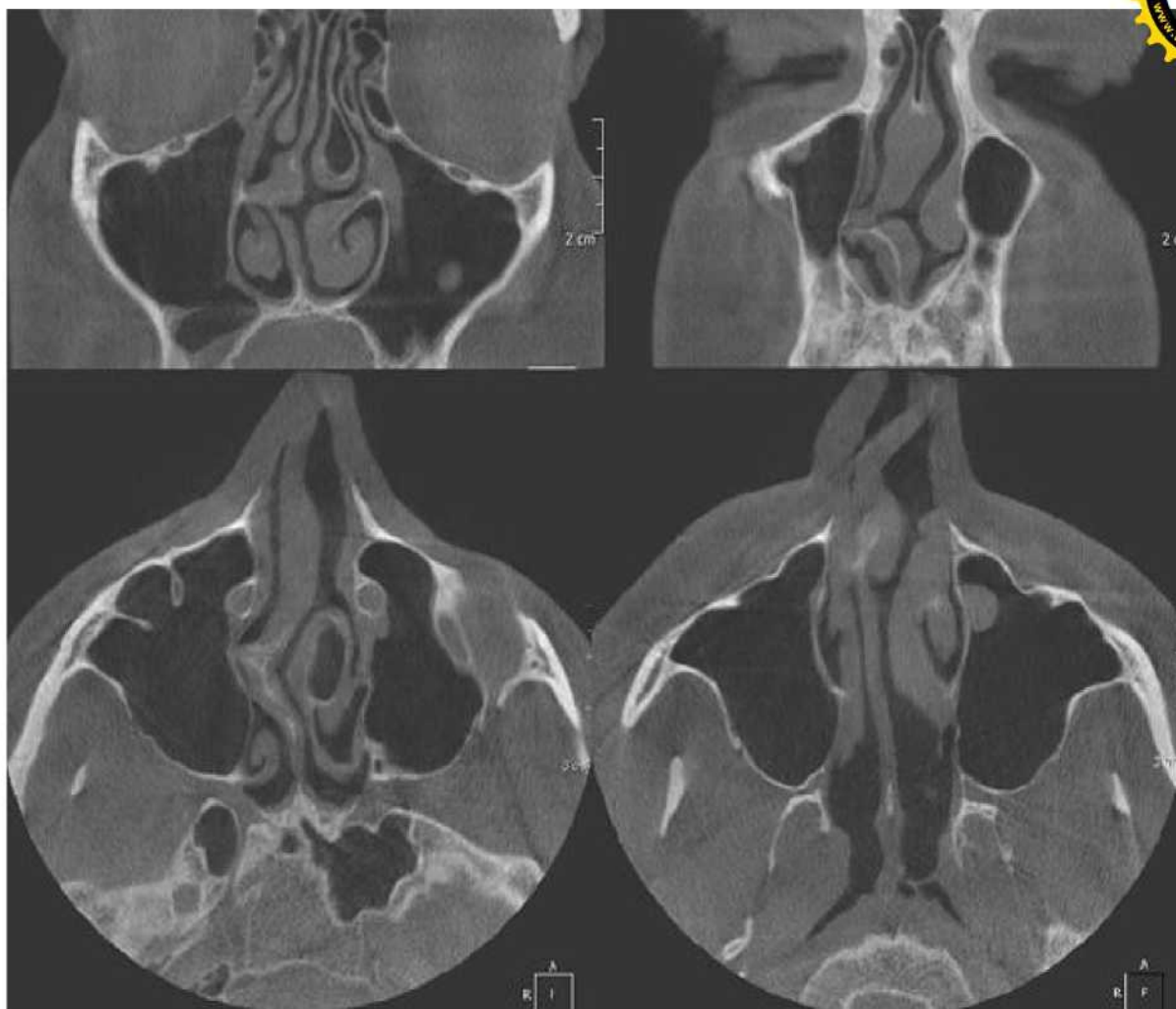


Рисунок 3.4. КТ картина при различных вариантах искривления носовой перегородки у пациентов с РС.

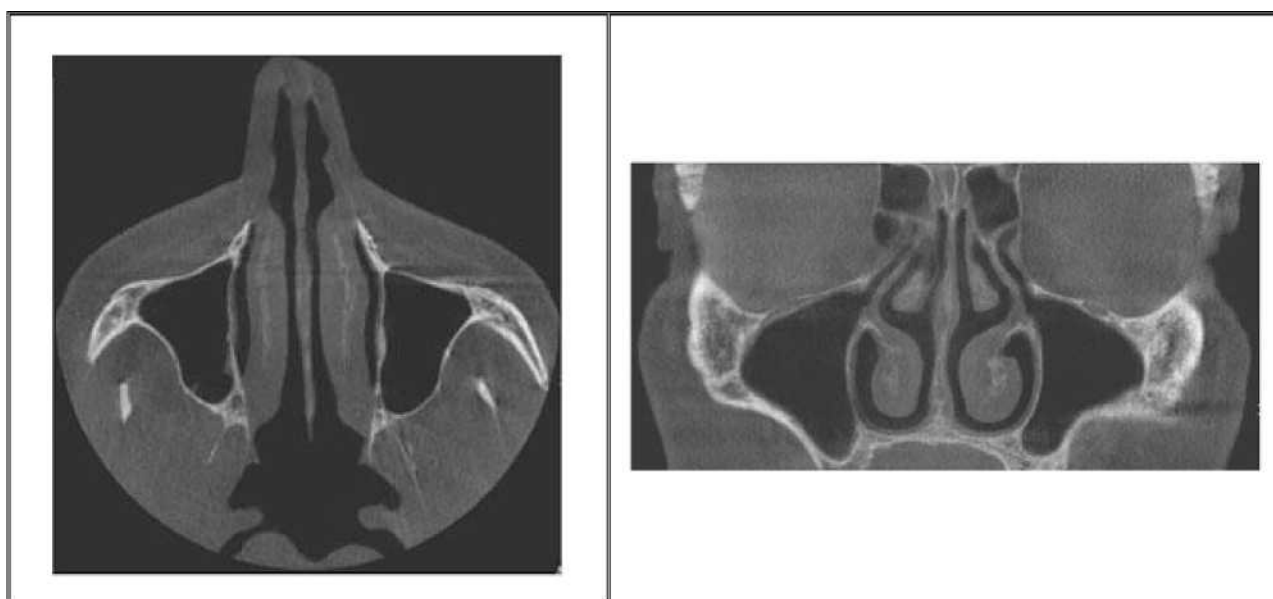


Рисунок 3.5. КТ картина при нафтизиновой зависимости при хроническом РС (после применения сосудосуживающих препаратов наблюдается уменьшение размеров раковин на снимке)

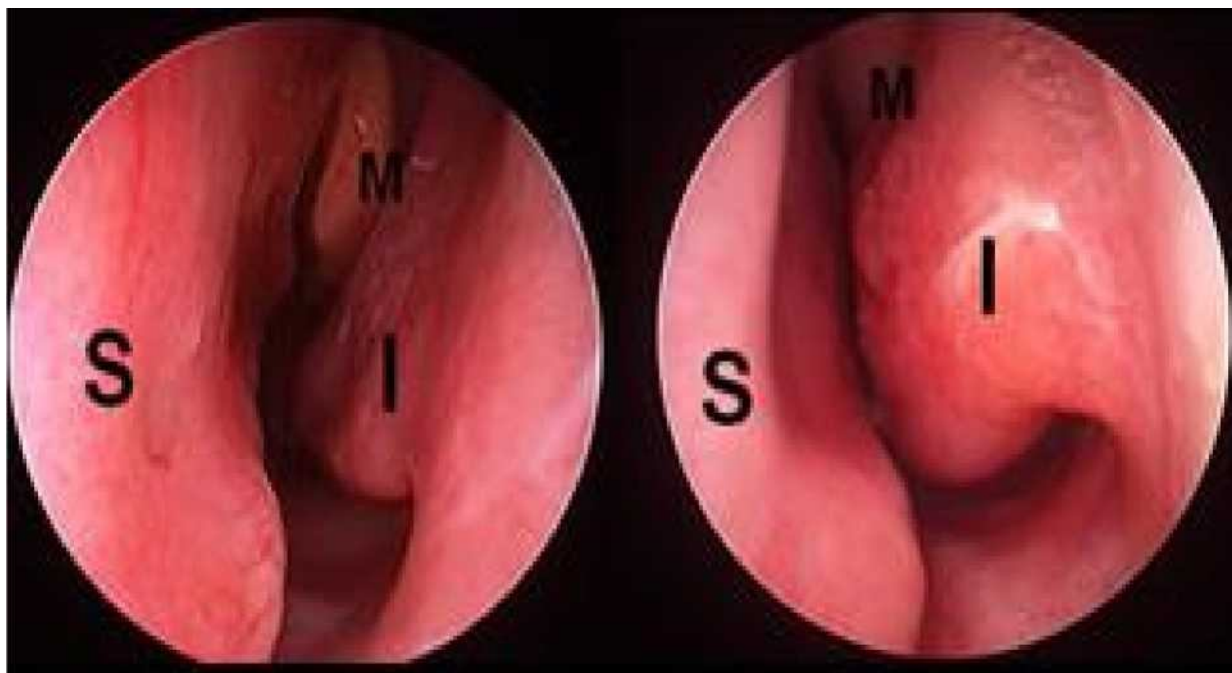


Рисунок 3.6. Эндоскопическая картина пациента с хроническим аллергическим РС. (S-перегородка; I-нижняя носовая раковина; M-средняя носовая раковина).

Причиной этого является повышенная вязкость слизистого отделяемого, которое приводит к снижению мукоцилиарного клиренса и, как следствие, к более длительному контакту контаминантной микрофлоры со слизистой оболочкой. В результате течение воспалительного процесса ухудшается, что ведет к более глубокому поражению мерцательного эпителия и обонятельных рецепторов обонятельной зоны.

Таким образом, при аллергических РС в слизистой оболочке носа преобладают гиперпластические процессы, нарушение носового дыхания, обонятельной и транспортной функции эпителия, свидетельствующие о более грубых нарушениях мукоцилиарного клиренса. При бактериальных РС преобладает симптоматика поражения околоносовых пазух, связанная с

сужением их соустьев и деформацией носовой перегородки. Основываясь на более выраженных нарушениях мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки полости носа при аллергических РС, целесообразно проводить дополнительную коррекцию функциональных нарушений.

§ 3.3 **Динамика субъективных и объективных проявлений аллергического РС у пациентов основной и сравнительной группы.**

Результаты исследования влияния симптомов РС на качество жизни пациентов показали, что в момент начала исследования общий средний балл по SNOT-22 у пациентов основной и сравнительной групп был равен 36,5 и 37,4 баллов соответственно.

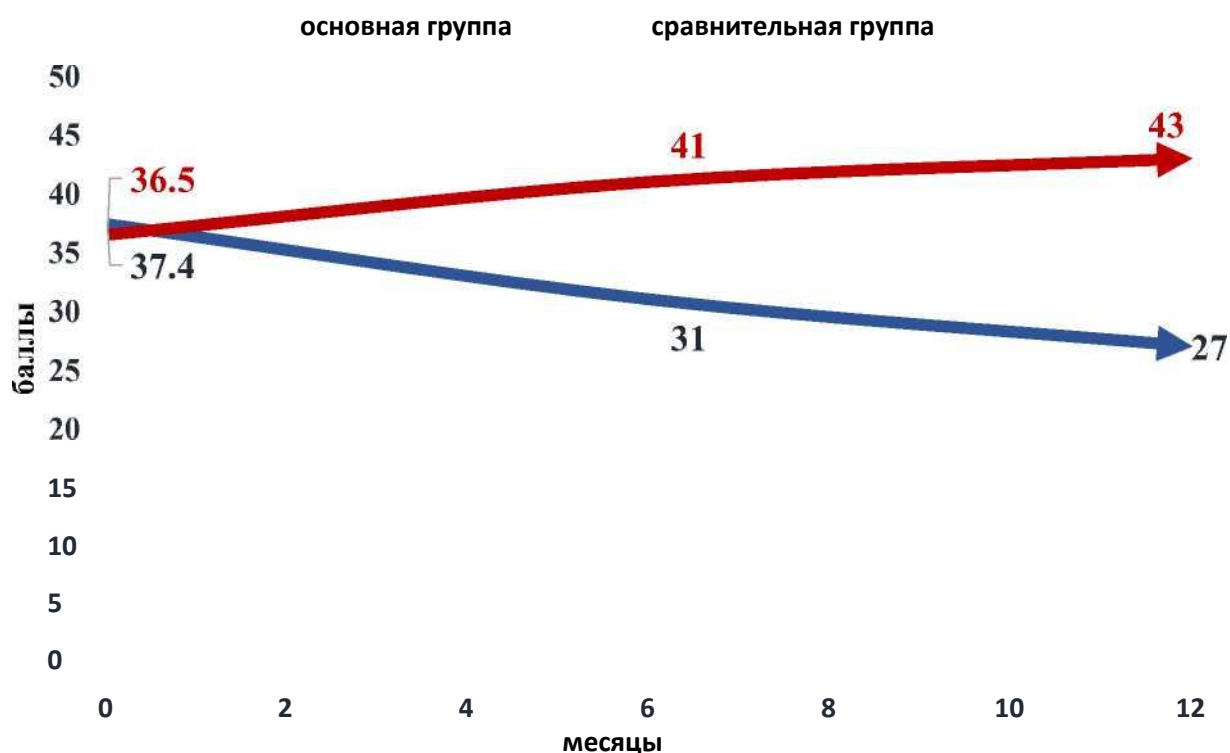


Рисунок 3.7. Динамика общей интенсивности проявлений симптоматики у пациентов с РС аллергической этиологии.

Повторное анкетирование через 6 месяцев показало, что у пациентов основной группы определялось снижение среднего общего балла до 31, тогда как у пациентов сравнительной группы наблюдалось повышение показателя до 41 балла. Проведение теста через 1 год показало, что средние показатели общего балла снизились до 27 у пациентов основной группы, а у пациентов сравнительной группы показатель был равен 43 баллам (Рис. 3.7).

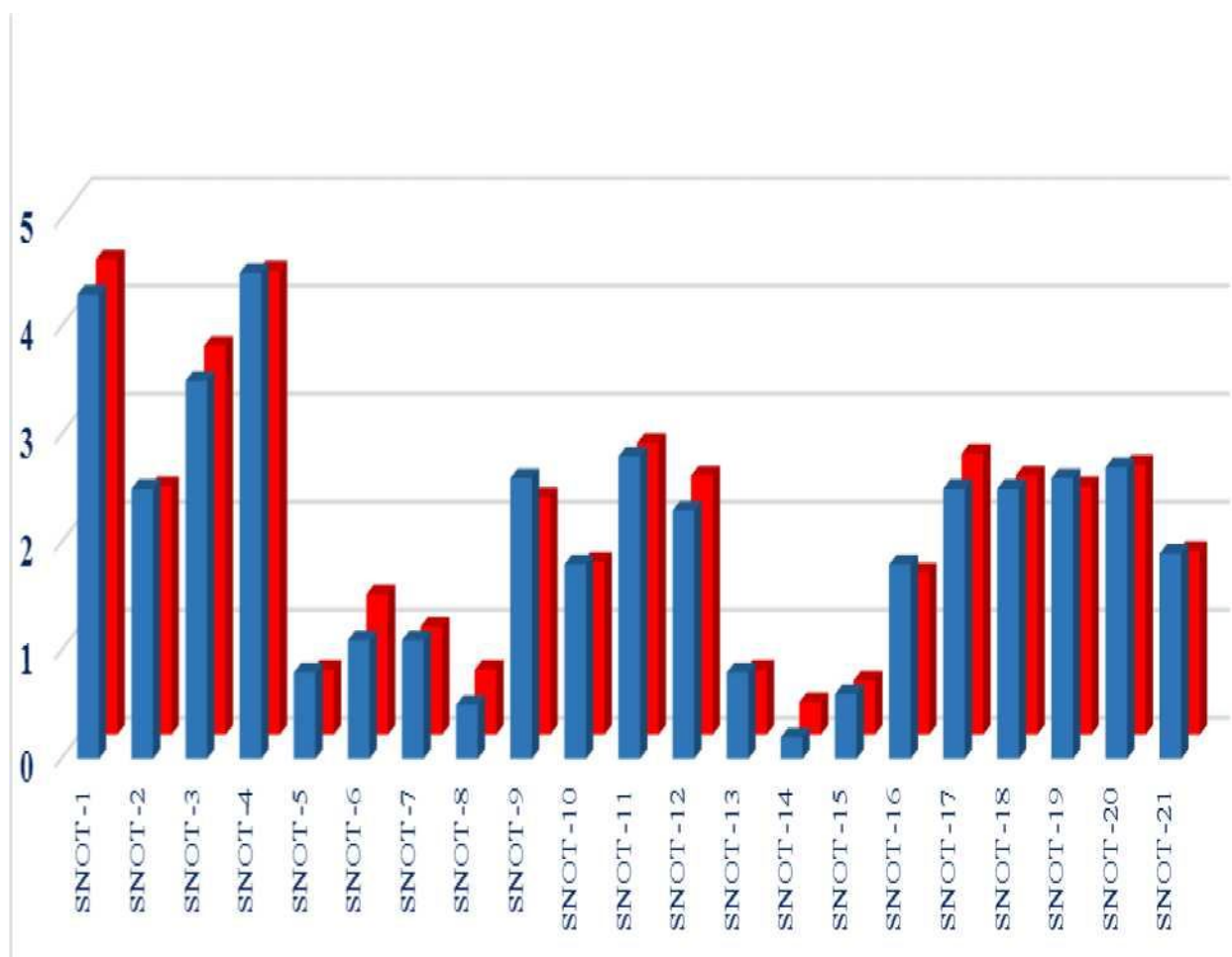


Рисунок 3.8. Оценка проявлений РС у пациентов в момент начала исследования.

Анализ интенсивности отдельных симптомов РС по SNOT-22 пок что на момент начала исследования у пациентов обеих групп наиболее интенсивно проявлялись такие симптомы как насморк, заложенность носа, чихание, ринорея, лицевые боли и нарушение обоняния. Их средний балл варьировал от 2,5 до 3,5 баллов. Среди выраженных второстепенных симптомов, которые отражают качество жизни пациентов, можно было выделить нарушения сна, утомляемость и снижение работоспособности.

Анкетирование пациентов через 1 год показало, что у пациентов основной группы снижение интенсивности насморка, заложенности носа, чихания, ринореи, лицевых болей и снижения обоняния. Результаты теста также показали, что наблюдалось снижение выраженности симптомов снижения качества жизни пациентов в виде повышения работоспособности и улучшения сна.

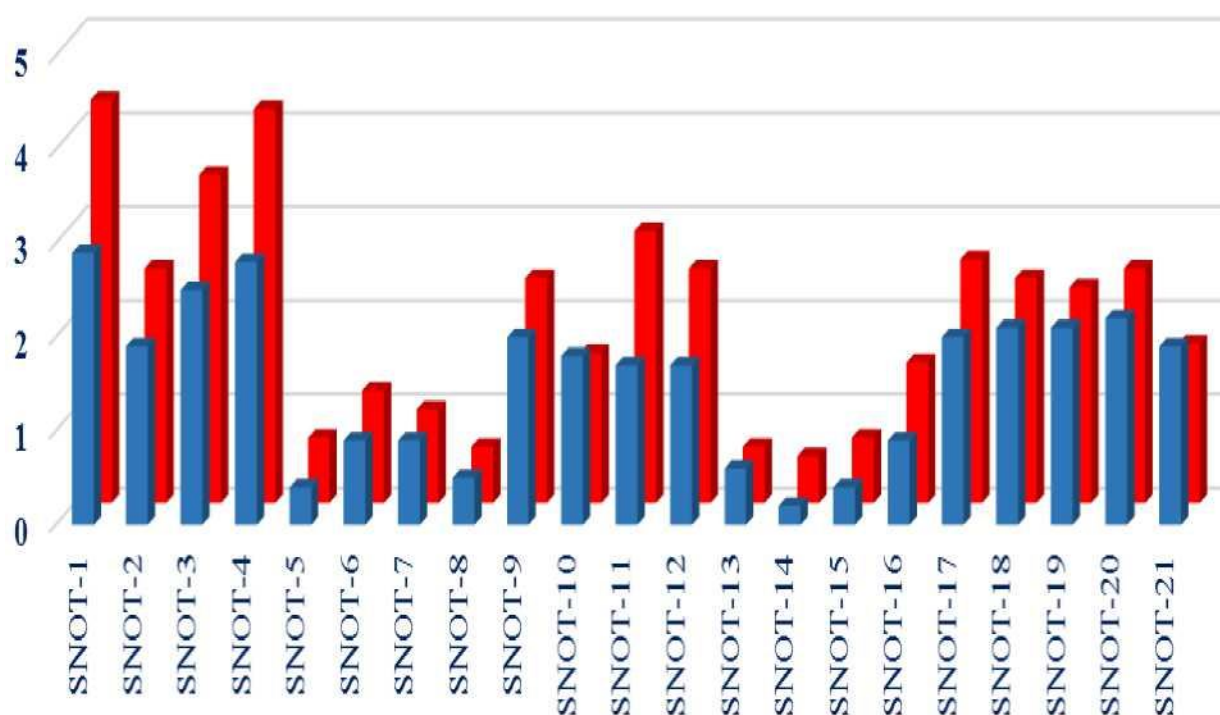


Рисунок 3.9. Оценка проявлений РС у пациентов через 1 год наблюдения

У пациентов контрольной группы через 1 год наблюдения определялось достоверное повышение среднего балла по всем основным симптомам РС. Динамика показателей качества жизни пациентов также имела тенденцию к ухудшению в сравнении с данными основной группы.

Результаты проведения анкетирования в начале исследования при помощи теста SNOT-22 показало, что у пациентов обеих исследуемых групп в клинике преобладали такие симптомы как насморк, заложенность носа, ринорея, лицевые боли и снижение обоняния. Их выраженность по данным теста колебалась в пределах 2,5-3,5 баллов, что соответствовало высокой выраженности симптомов. Большинство показателей пунктов SNOT-22, отражающих качество жизни пациентов на фоне течения хронических РС, колебались в более широких пределах, но также оказались выраженными. Анализ результатов теста показал, что баллы пунктов SNOT-22 коррелировали с результатами пунктов SNOT-22, что свидетельствовало о том, что интенсивность проявления основных симптомов достоверно влияет на качество жизни пациентов и их психоэмоциональный статус. Наблюдение в динамике продемонстрировало, что у пациентов основной группы, у которых проводился тщательный контроль медикаментозной терапии, происходило снижение показателей выраженности симптомов РС, а вместе с тем и улучшение показателей, отражающих качество жизни. У пациентов сравнительной группы, у которых прием медикаментов не контролировался наблюдалось достоверное повышение интенсивности симптомов и ухудшение качества жизни.

Таким образом, ограничение приема деконгестантов и увеличение кратности ирригаций полости носа при обострениях РС позволяет достичь более выраженного клинического эффекта. Ухудшение показателей в сравнительной группе свидетельствует о главенствующей роли в патогенезе хронических РС бесконтрольного и нерационального использования деконгестантов самими больными.

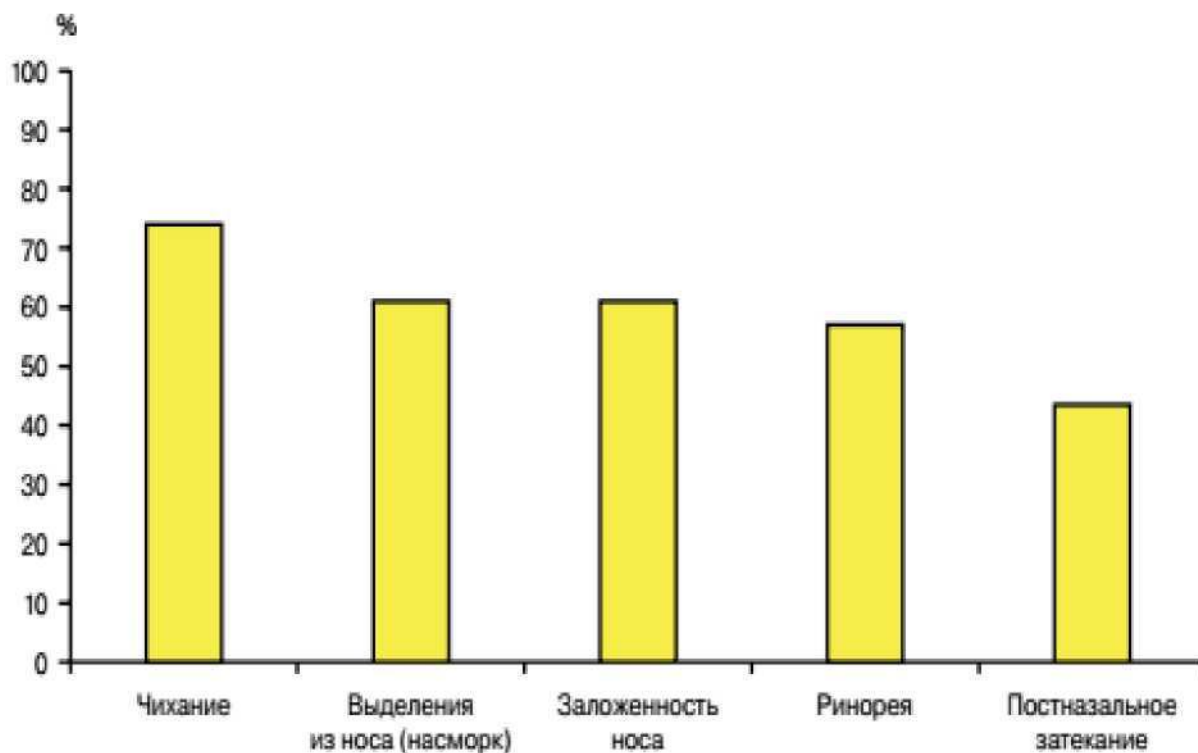


Рисунок 3.10. Результаты обследования пациентов основной группы через 1 год наблюдения.

Симптомами, оказывающие наиболее негативное влияние на качество жизни пациентов с РС аллергической этиологии после 1 года наблюдения были: чихание — у 15 (75%) пациентов, выделения из носа (насморк) и заложенность носа — по 12 (60%) пациентов, ринорея — у 11 (55%), постназальное затекание — у 9 (45%) наблюдаемых. Симптомами, приводящими к дискомфорту в связи с РС аллергической этиологии на 1 год наблюдения были: заложенность носа и ринорея — у 14 (70%) пациентов, выделения из носа — у 15 (75%) пациентов, постназальное затекание слизи — у 11 (55%) человек, снижение обоняния/аппетита — у 8 (40%) наблюдаемых.

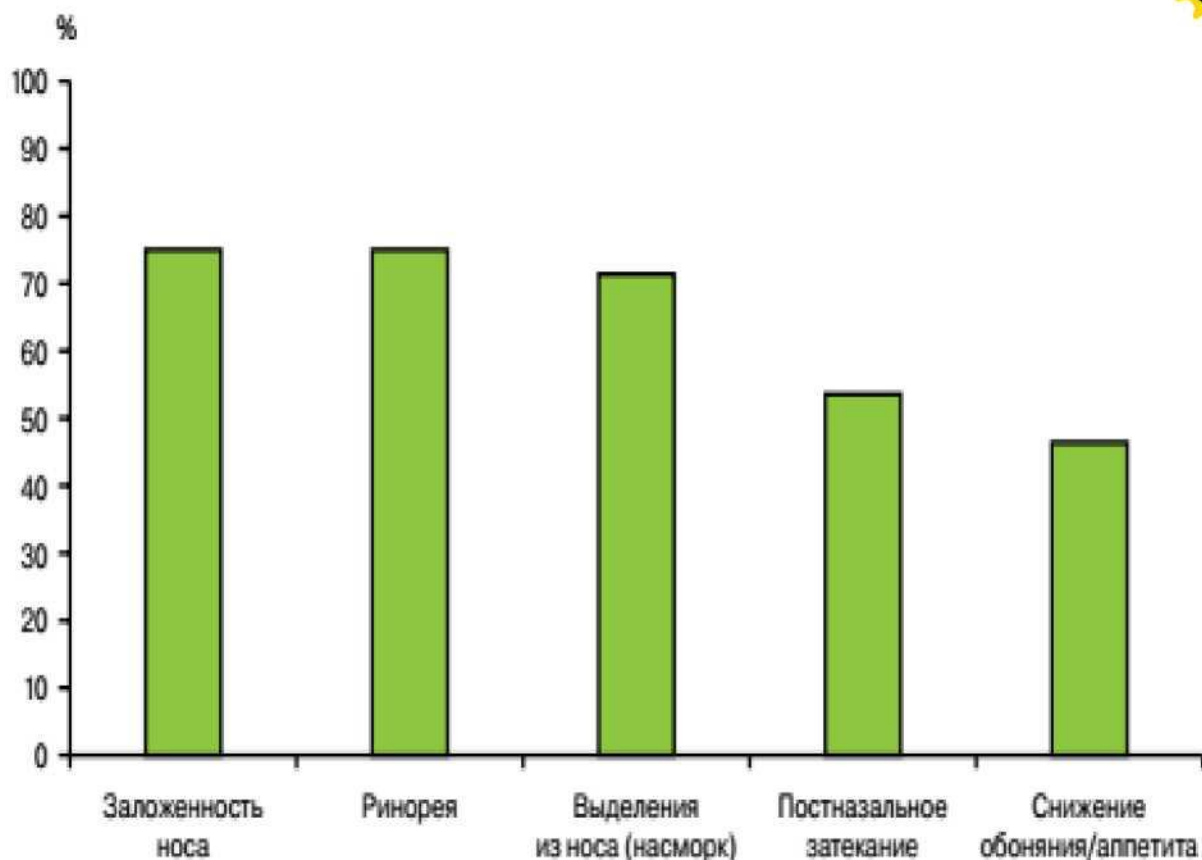


Рисунок 3.11. Результаты обследования пациентов сравнительной группы через 1 год наблюдения.

Таким образом, результаты исследования показали, что нерациональное самостоятельное использование деконгестантов и недостаточное проведение ирригаций полости носа при обострениях РС приводит к усугублению клинико-функциональных показателей и хронизации заболевания. Строгий контроль и обучение пациентов позволяет добиться снижения интенсивности проявлений заболевания и улучшить качество их жизни. Использование же антигистаминных препаратов показало, что в 2 исследуемых группах оно не оказывало существенного влияния на проявление заболевания, что свидетельствует одинаковой выраженности действия обоих препаратов.

Динамика результатов оценки обонятельной функции в основной и сравнительной группах представлены на рисунках 3 и 4. Согласно данным 50

графиков, у пациентов основной группы при исследовании в срок 3 месяца количество пациентов с обонянием 1 степени составляло – 12, с обонянием 2 степени – 20, с обонянием 3 степени – 7 и с обонянием 4 степени – 3. В динамике наблюдалось выраженное снижение пациентов с 2 степенью, у которых происходило постепенное восстановление обонятельной функции. Так, к сроку 1 год количество пациентов с 1 степенью возросло до 22, а пациентов со 2 степенью снизилось до 12. Динамики изменения количества пациентов с 4 степенью отмечено не было.

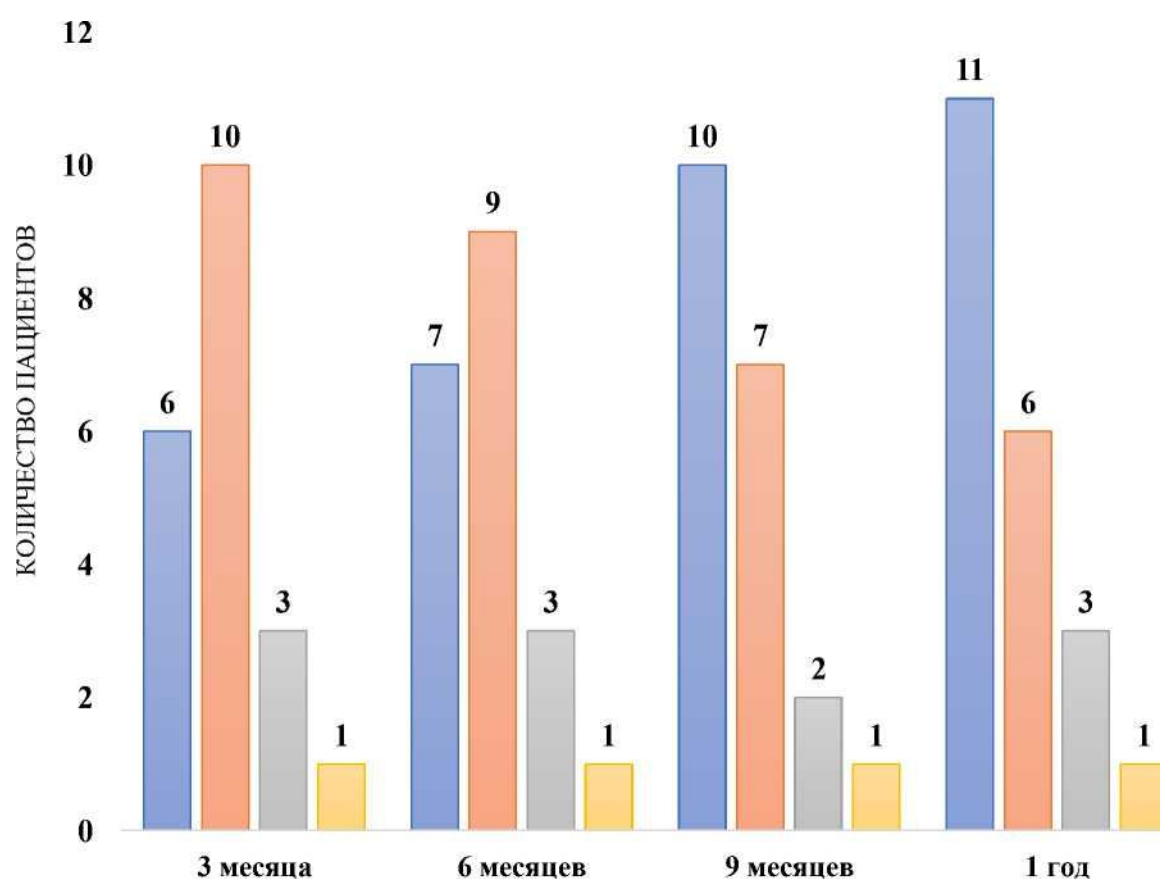


Рисунок 3.12. Динамика показателей обонятельной функции у пациентов основной группы.

У пациентов сравнительной группы при исследовании в срок 3 месяца количество пациентов с обонянием 1 степени составляло – 10, с обонянием 2 степени – 25, с обонянием 3 степени – 5 и с обонянием 4 степени – 2. В динамике наблюдалось выраженное снижение пациентов с 1 степенью, у которых происходило постепенное снижение обонятельной функции. Так, к сроку 1 год количество пациентов с 1 степенью снизилось до 6, а количество пациентов со 2 степенью к концу исследования вновь стало равным 25. Количество пациентов с 4 степенью к концу исследование удвоилось.

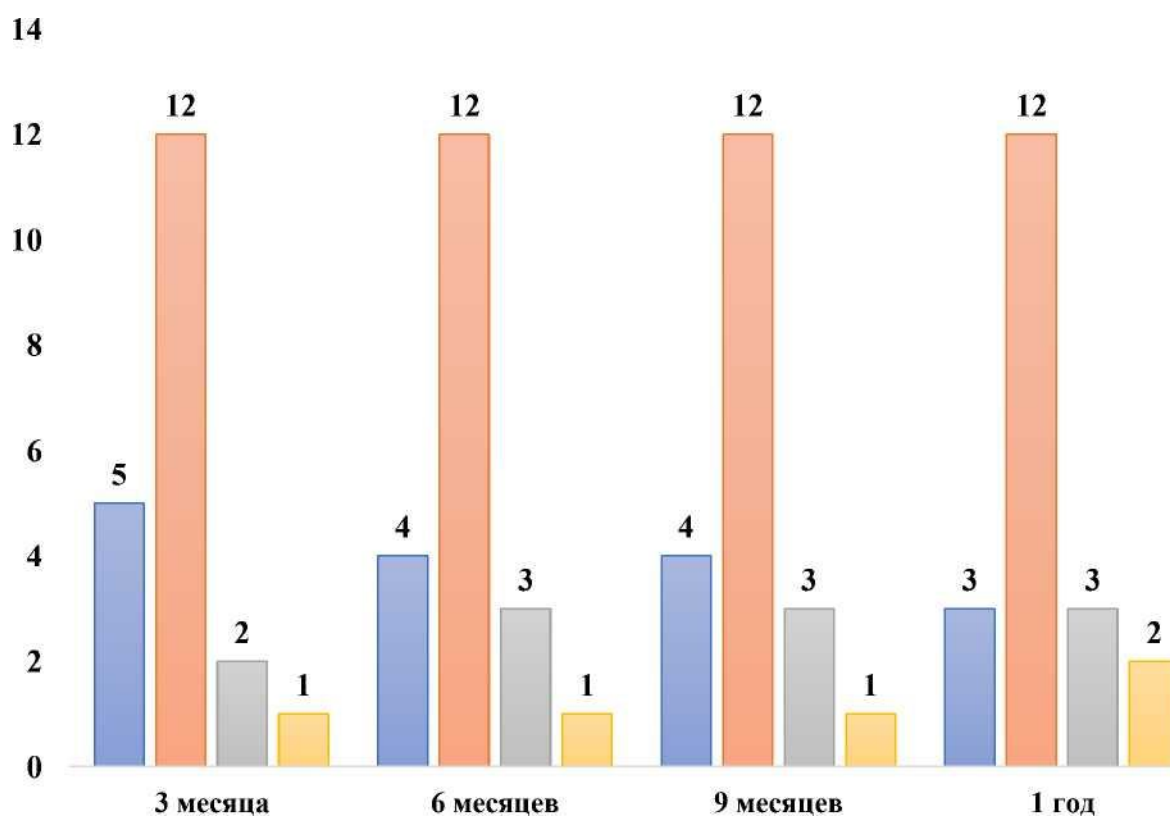


Рисунок 3.13. Динамика показателей обонятельной функции у пациентов сравнительной группы.

Исследование при помощи сахаринового теста показало, что у пациентов основной группы не наблюдалось значимых изменений

показателей, результат варьировал в пределах 19-22 минут. К концу исследования в среднем результат сахариного теста составлял 20 минут. У пациентов контрольной группы наблюдалось стойкое повышение клиренса, которое к концу исследования возросло от 19 до 27 минут.

Исследование функциональных показателей показало, что у пациентов сравнительной группы определялась отрицательная динамика в показателях обонятельной функции и мукоцилиарного клиренса. Результаты свидетельствуют о том, что частые инспирации и инстилляции деконгестантов способствуют снижению мерцательной функции эпителия, что приводит к значительному снижению мукоцилиарного клиренса и ослаблению защитных свойств слизистой оболочки полости носа, которое становится основой поражения ольфакторной зоны и снижения обоняния. У пациентов основной группы определялась положительная динамика в показателях обонятельной функции и мукоцилиарного клиренса.



Рисунок 3.14. Динамика результатов сахариного теста.

Исследование показывает, что снижение обоняния 2 и 3 степени обратимо при своевременных проведенных мерах. При снижении обоняния 4 степени изменения оказались необратимыми, и функция не восстанавливалась. Частые ирригации полости носа изотоническим раствором хлорида натрия способствует разжижению и удалению из носовой полости вязкого, подсыхающего экссудата, восстановлению носового дыхания, аэрации околоносовых пазух и положительному действию на активность мукоцилиарного транспорта. Также изотонический раствор натрия хлорида, обладая слабым противовоспалительным действием, предотвращает повреждение клеток обонятельной зоны.

Таким образом, наблюдение за функциональными параметрами в основной группе показало, что строгий включение в комплексное лечение НГКС и строгий контроль медикаментозной терапии у пациентов привел к улучшению показателей МЦК и обонятельной функции эпителия полости носа.

§ 3.4 Динамика субъективных проявлений ХРС на фоне аллергии у пациентов основной и сравнительной группы.

Результаты исследования влияния симптомов РС на качество жизни пациентов с ХРС на фоне аллергии показали, что в момент начала исследования общий средний балл по SNOT-22 у пациентов основной и сравнительной групп был равен 35,8 и 34,9 баллов соответственно.

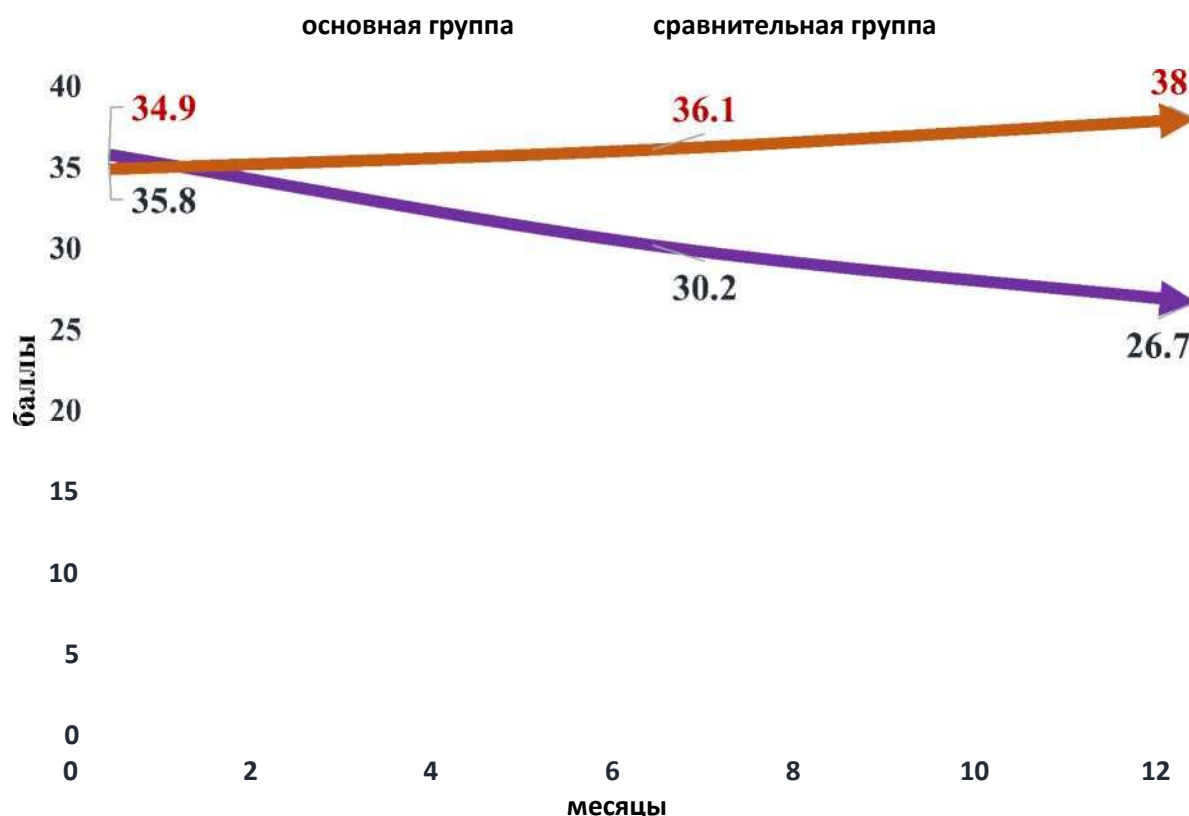


Рисунок 3.15. Динамика общей интенсивности проявлений симптоматики у пациентов с ХРС на фоне аллергии.

Повторное анкетирование через 6 месяцев показало, что у пациентов основной группы определялось снижение среднего общего балла до 30,2, тогда как у пациентов сравнительной группы наблюдалось повышение показателя до 36,1 балла. Проведение теста через 1 год показало, что средние показатели общего балла снизились до 26,7 у пациентов основной группы, а у пациентов сравнительной группы показатель был равен 38 баллам (Рис. 3.13).

Анализ интенсивности отдельных симптомов РС по SNOT-22 показал, что на момент начала исследования у пациентов обеих групп наиболее интенсивно проявлялись такие симптомы как насморк, заложенность носа, чихание, ринорея, лицевые боли и нарушение обоняния. Их средний балл варьировал от 2,7 до 3,45 баллов. Среди выраженных второстепенных 55

симптомов, которые отражают качество жизни пациентов, можно будет выделить нарушения сна, утомляемость и снижение работоспособности.

Анкетирование пациентов через 1 год показало, что у пациентов основной группы снижение интенсивности насморка, заложенности носа, чихания, ринореи, лицевых болей и снижения обоняния. Результаты теста также показали, что наблюдалось снижение выраженности симптомов снижения качества жизни пациентов в виде повышения работоспособности и улучшения сна.

У пациентов контрольной группы через 1 год наблюдения определялось достоверное повышение среднего балла по всем основным симптомам бактериального РС. Динамика показателей качества жизни пациентов также имела тенденцию к ухудшению в сравнении с данными основной группы.

Результаты проведения анкетирования в начале исследования при помощи теста SNOT-22 показало, что у пациентов обеих исследуемых групп в клинике преобладали такие симптомы как насморк, заложенность носа, ринорея, лицевые боли и снижение обоняния. Их выраженность по данным теста колебалась в пределах 2,6-3,65 баллов, что соответствовало высокой выраженности симптомов. Большинство показателей пунктов SNOT- 22, отражающих качество жизни пациентов на фоне течения хронических РС, колебались в более широких пределах, но также оказались выраженными. Анализ результатов теста показал, что баллы пунктов SNOT- 22 коррелировали с результатами пунктов SNOT- 22, что свидетельствовало о том, что интенсивность проявления основных симптомов достоверно влияет на качество жизни пациентов и их психоэмоциональный статус. Наблюдение в динамике продемонстрировало, что у пациентов основной группы, у которых проводилось комплексное лечение с включением НГКС и тщательного контроля медикаментозной терапии, происходило снижение показателей выраженности симптомов ХРС, а вместе с тем и улучшение показателей, отражающих качество жизни. У пациентов сравнительной

группы, у которых прием медикаментов не контролировался наблюдательность достоверное повышение интенсивности симптомов и ухудшение качество жизни.

Таким образом, включение НГКС и ограничение приема деконгестантов с увеличением кратности ирригаций полости носа при обострениях РС позволяет достичь более выраженного клинического эффекта. Ухудшение показателей в сравнительной группе свидетельствует о главенствующей роли в патогенезе хронических РС бесконтрольного и нерационального использования деконгестантов самими больными.

Симптомами, оказывающие наиболее негативное влияние на качество жизни пациентов с ХХРС на фоне аллергии после 1 года наблюдения были: чихание — у 10 (66,7%) пациентов, выделения из носа (насморк) и заложенность носа — по 12 (80%) пациентов, ринорея — у 9 (60%), постназальное затекание — у 9 (60%) наблюдаемых.

Таким образом, результаты исследования показали, что нерациональное самостоятельное использование деконгестантов и недостаточное проведение ирригаций полости носа при обострениях бактериальных РС приводит к усугублению клинико-функциональных показателей и хронизации заболевания. Строгий контроль и обучение пациентов позволяет добиться снижения интенсивности проявлений заболевания и улучшить качество их жизни. Использование же антигистаминных препаратов показало, что в 2 исследуемых группах оно не оказывало существенного влияния на проявление заболевания, что свидетельствует одинаковой выраженности действия обоих препаратов.

Динамика результатов оценки обонятельной функции в основной и сравнительной группах представлены на рисунках 3 и 4. Согласно данным графиков, у пациентов основной группы при исследовании в срок 3 месяца количество пациентов с обонянием 1 степени составляло - 4, с обонянием 2 степени - 6, с обонянием 3 степени - 4 и с обонянием 4 степени - 1. В динамике наблюдалось выраженное снижение пациентов с 2 степенью, у 57

которых происходило постепенное восстановление обонятельной функции. Так, к сроку 1 год количество пациентов с 1 степенью возросло до 8, а пациентов со 2 степенью снизилось до 4. Динамики изменения количества пациентов с 4 степенью отмечено не было.

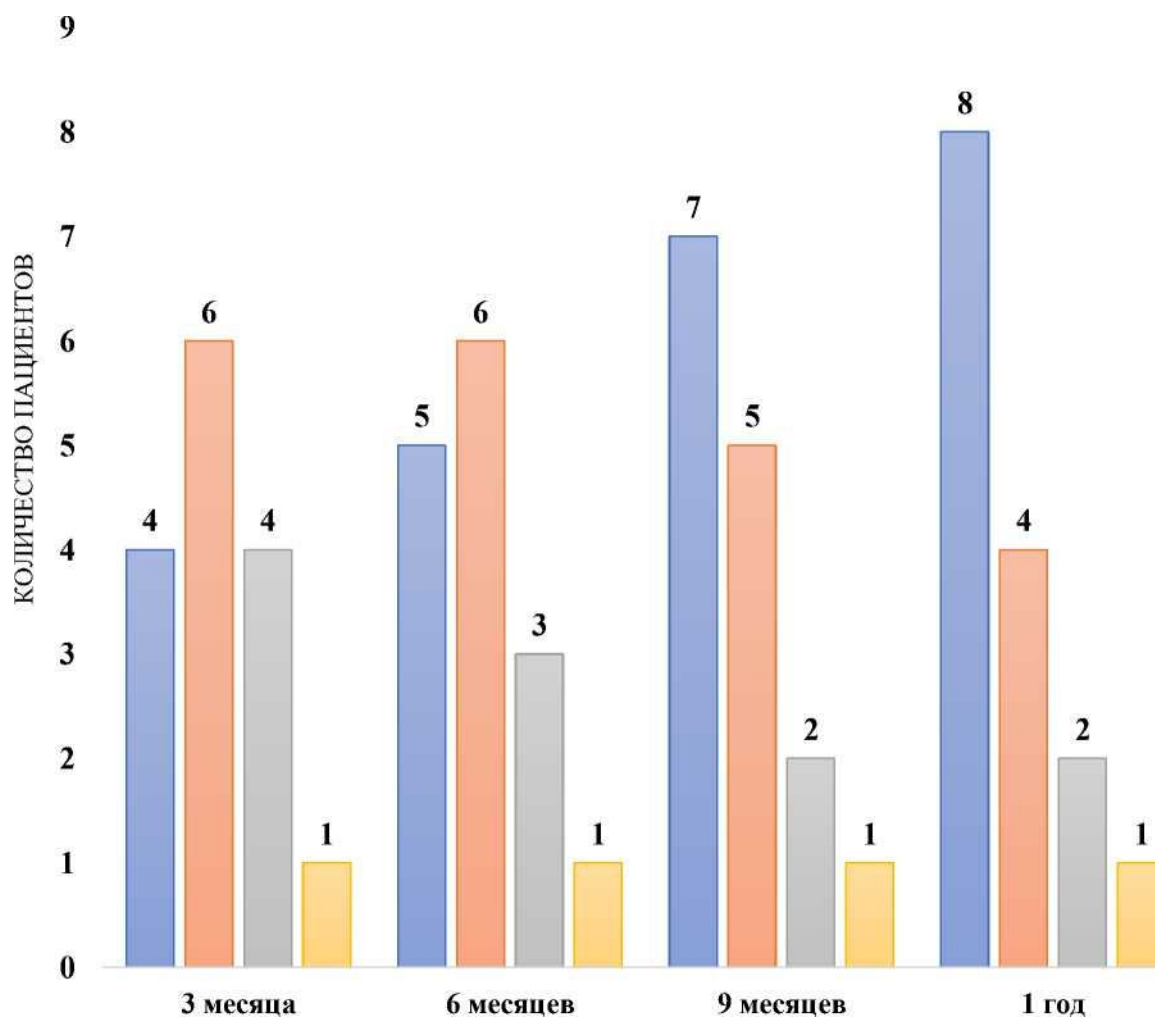


Рисунок 3.16. Динамика показателей обонятельной функции у пациентов основной группы.

У пациентов сравнительной группы при исследовании в срок 3 месяца количество пациентов с обонянием 1 степени составляло – 6, с обонянием 2 степени – 6, с обонянием 3 степени – 2 и с обонянием 4 степени – 1. В

динамике наблюдалось выраженное снижение пациентов с 1 степень которых происходило постепенное снижение обонятельной функции. Так, к сроку 1 год количество пациентов с 1 степенью снизилось до 2, а количество пациентов со 2 степенью к концу исследования вновь стало равным 5. Количество пациентов с 4 степенью к концу исследование удвоилось.

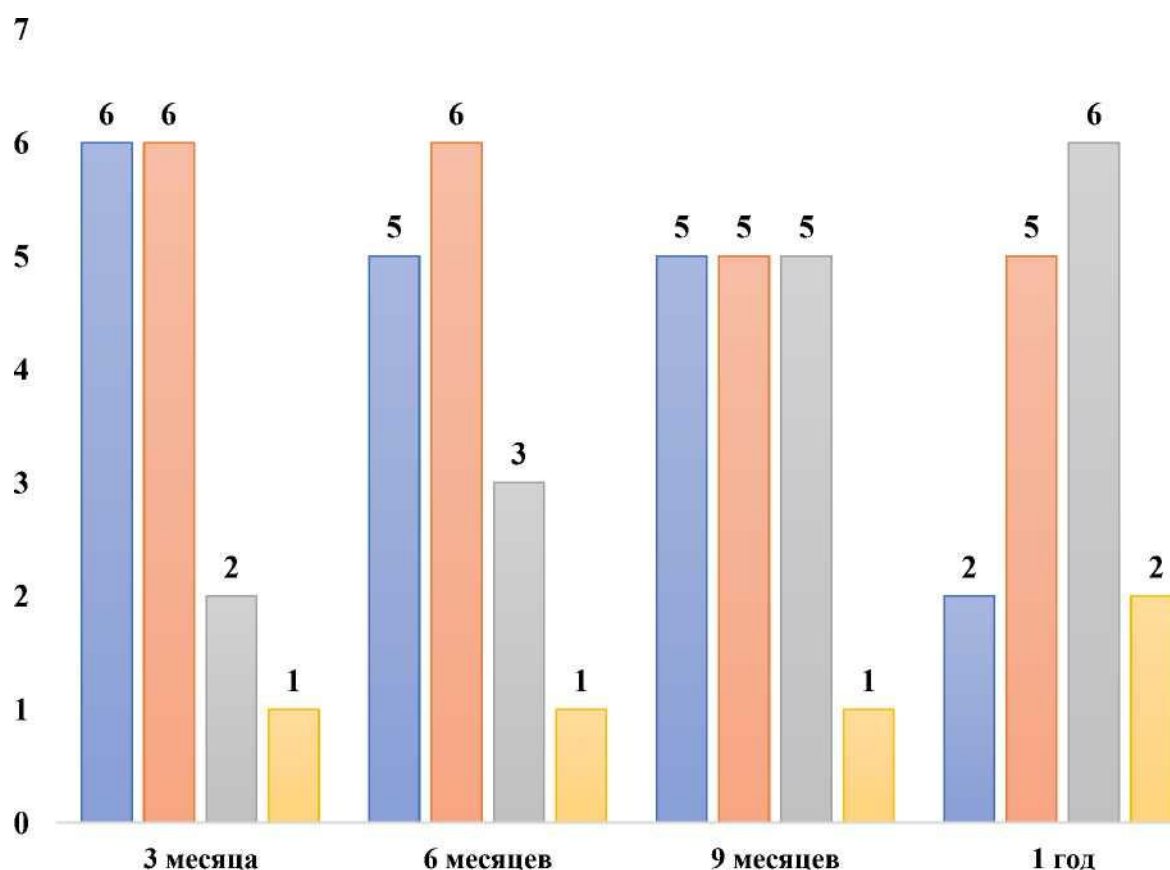


Рисунок 3.17. Динамика показателей обонятельной функции у пациентов сравнительной группы.

Исследование при помощи сахаринового теста показало, что у пациентов основной группы не наблюдалось значимых изменений показателей, результат варьировал в пределах 19-22 минут. К концу исследования в среднем результат сахаринового теста составлял 19 минут. У

пациентов контрольной группы наблюдалось стойкое повышение клиренс

Исследование функциональных показателей показало, что у пациентов сравнительной группы определялась отрицательная динамика в показателях обонятельной функции и мукоцилиарного клиренса. Результаты свидетельствуют о том, что частые инспирации и инстилляции деконгестантов способствуют снижению мерцательной функции эпителия, что приводит к значительному снижению мукоцилиарного клиренса и ослаблению защитных свойств слизистой оболочки полости носа, которое становится основой поражения ольфакторной зоны и снижения обоняния. У пациентов основной группы определялась положительная динамика в показателях обонятельной функции и мукоцилиарного клиренса.



Рисунок 3.18. Динамика результатов сахаринного теста.

Исследование показывает, что снижение обоняния 2 и 3 степени обратимо при своевременных проведенных мерах. При снижении обоняния 4 степени изменения оказались необратимыми, и функция не восстанавливалась. Частые ирригации полости носа изотоническим раствором хлорида натрия способствует разжижению и удалению из носовой полости вязкого, подсыхающего экссудата, восстановлению носового дыхания, аэрации околоносовых пазух и положительному действию на активность мукоцилиарного транспорта. Также изотонический раствор натрия хлорида, обладая слабым противовоспалительным действием, предотвращает повреждение клеток обонятельной зоны.

Таким образом, наблюдение за функциональными параметрами в основной группе показало, что строгий включение в комплексное лечение НГКС и строгий контроль медикаментозной терапии у пациентов привел к улучшению показателей МЦК и обонятельной функции эпителия полости носа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Анализ данных литературы показал, что в настоящее время во всем мире отмечается неуклонный рост количества заболеваний верхних дыхательных путей, в особенности воспалительных поражений носа и околоносовых пазух. Заболеваемость хроническими риносинуситами, по данным литературы, существенно варьирует и занимает существенную долю в структуре заболеваний ЛОР-органов. Необходимо отметить и тот факт, что риносинуситы различной этиологии существенно снижают качество жизни пациентов, а суммы, ежегодно затрачиваемые на их лечение достигают огромных цифр в государственном и мировом масштабе.

Предложено несколько распространенных классификаций клинических форм риносинуситов. Наиболее актуальными и часто встречающимися формами риносинуситов являются бактериальные и аллергические.

Этиологические факторы в обоих случаях запускают патофизиологических изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, что в последующем приводит к развитию анатомо-функциональных нарушений в обоих комплексах и сопутствующей клинической симптоматики.

Без сомнения, знание точных патогенетических основ заболевания является основой для грамотного подбора терапии для больных с риносинуситами.

Однако, для того чтобы изучить патогенетические аспекты заболевания необходимо точно определить уровень нарушений анатомо-функциональных показателей полости носа и околоносовых пазух при обеих формах заболевания. В связи с этим проведение комплексной сравнительной характеристики клинических, анатомических и функциональных показателей при аллергических и бактериальных риносинуситов является актуальной задачей оториноларингологии.

Риносинуситы являются собирательным термином, который характеризует группу хронических или хронических воспалительных заболеваний полости носа и его придаточных пазух. В настоящее время согласно данным многих исследований, около 5% всех обращений к врачу общей практики приходится на случаи риносинуситов. Риносинуситы отличаются склонностью к затяжному, рецидивирующему течению, хронизации патологического процесса в околоносовых пазухах и распространению инфекции в пределах респираторного тракта. Ухудшение экологической обстановки, изменение состава микрофлоры наряду с повышением ее резистентности к антибактериальным препаратам, а также наличие инфекционно-аллергологического синдрома являются основными факторами, способствующими распространению хронических риносинуситов. Примерно у 10–15% больных риносинуситом, возникший на фоне острой респираторной инфекции, принимает хроническую форму.

По наблюдениям американских ученых, за последние 2 года

участились случаи длительного течения и частых рецидивов риносинусита, 62

вследствие неэффективности принятых схем терапии. Особое значение имеет нерациональное использование некоторых препаратов самими пациентами, контролю за которым уделяется недостаточное внимание со стороны оториноларингологов. В связи с этим разработка методов адекватного контроля лечения пациентов является одной из актуальных задач для специалистов.

В связи с этим целью исследования стало изучение клинических, морфологических и функциональных особенностей аллергических риносинуситов и разработка методики их оптимальной коррекции.

Исследование было проведено на базе Многопрофильной Ташкентской медицинской академии. В исследование было включено 70 больных с РС. На основании сбора жалоб, данных анамнеза заболевания и клинико-лабораторных исследований была установлена этиология заболевания. Соответственно этиологии заболевания больные были распределены на 2 исследуемые группы: основная группа 1 – 40 больных с РС аллергической этиологии и основная группа 2 – 30 больных с ХРС на фоне аллергии. В качестве контрольной группы были взяты 30 пациентов, проходивших плановый медицинский осмотр, у которых не было обнаружено признаков патологии полости носа и околоносовых пазух.

На первом этапе исследования проводился сравнительный анализ клинических, морфологических и функциональных показателей полости носа и околоносовых пазух при аллергических и бактериальных РС. Оценку показателей осуществляли на основании комплексного оториноларингологического обследования, включавший оценку тяжести состояния больного по субъективным жалобам при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ); оценку состояния слизистой оболочки полости носа при помощи передней и задней риноскопии; рентгеновское исследование носовой перегородки и ОНП в соответствующих проекциях; оценку обонятельной функции носа при помощи традиционного метода В. И.

Воячека; оценку транспортной функции мерцательного эпителия с помощи сахаринового теста.

На втором этапе исследования все пациенты с РС аллергической этиологии были разделены на 2 группы. Пациенты основной группы в процессе лечения получали набор групп препаратов для базового лечения в процессе обострения РС, включавший: назальные кортикостероидные средства и антигистамины, а также деконгестанты и средства для ирригации носовых путей. За основу были взяты группы препаратов по причине широкого разнообразия их различных представителей на рынке страны. Лишь представители группы антигистаминных средств были установлены одинаково для обеих групп.

В качестве НГКС был использован препарат «Момат Рино» (мометазон, спрей назальный дозированный 50 мкг/доза, производитель «Glenmark Pharmaceuticals Ltd», Индия).

Также пациенты основной группы постоянно находились под контролем, который включал регулярные обследования по 2 раза в месяц и периодические телефонные звонки с целью выяснения кратности использования и количества препаратов. Основное внимание уделялось контролю использования деконгестантов, использование которых в сутки было строго ограничено применением препаратов, содержащих ксилометазолин, а кратность строго снижена до 3 раз в сутки в период обострений. Ограничение использования деконгестантов было компенсировано более частыми ирригациями носовой полости физиологическим раствором, кратность которых повысили до 5 раз в сутки во время обострений.

Сравнительная группа включала 20 пациентов, которые получали стандартную медикаментозную терапию во время обострений без включения НГКС и менеджмента приема медикаментов. Их осмотры проводились только в течение каждых 3 месяцев наблюдения, однако, прием ими

медикаментов при обострениях и ремиссии заболевания не контролировать строго.

На третьем этапе исследования все пациенты с РС бактериальной этиологии были разделены на 2 группы, по 15 в каждой.

Пациенты основной группы в процессе лечения получали набор групп препаратов для базового лечения в процессе обострения РС, включавший: назальные кортикостероидные средства и барьерные препараты, а также деконгестанты и средства для ирригации носовых путей. В качестве НГКС также был использован препарат «РИНОЖЕРМИНА».

Сравнительная группа включала 15 пациентов, которые получали стандартную медикаментозную терапию во время обострений без включения НГКС и менеджмента приема медикаментов. Их осмотры проводились только в течение каждые 3 месяцев наблюдения, однако, прием ими медикаментов при обострениях и ремиссии заболевания не контролировался строго.

Изучение динамики и интенсивности клинических проявлений риносинусита в обеих исследуемых группах показал, что больные обеих групп имели схожие жалобы на заложенность носа, наличие выделений из передних и задних отделов полости носа, боль и/или ощущения давления (распирания) в области лица и снижение или потерю обоняния.

Оценка анатомических показателей полости носа и верхнечелюстной пазухи производилась на основании данных риноскопии и рентгеновского исследования. Гипертрофия средней и нижней носовых раковин наблюдалась в 9,4% и 6,2% случаев соответственно, гипертрофия носоглоточной миндалины наблюдалась сравнительно чаще – в 15,7% случаев. У больных с аллергическими РС частота обнаружения деформации носовой перегородки оказалась ниже более чем в 2 раза и составила всего 30%. Гипертрофия средней и нижней носовых раковин определялась значительно чаще – в 33,3% и 26,7% случаев соответственно.

Более выраженное снижение носового дыхания у пациентов аллергическими РС объяснялось более выраженным и персистирующим отеком слизистой оболочки носа, что вызывало значительное сужение воздухоносных ходов и субъективно, вследствие более длительной персистенции, было оценено больными основной группы 1 выше по данным ВАШ. Хронический характер течения аллергических РС с частыми обострениями также в долгосрочной перспективе оказывает более разрушительное действие на чувствительные клетки обонятельной зоны слизистой полости носа, что проявлялось более выраженным снижением обоняния. Выделения из носа проявлялись у пациентов обеих исследуемых групп одинаково интенсивно с небольшим преобладанием у больных с бактериальными РС, что являлось следствием того, что длительная ринорея становится для больных аллергическими РС более привычной и вследствие этого ее интенсивность у них оценивается ниже. Более высокая интенсивность лицевых болей, отмечавшаяся у больных бактериальными РС являлось следствием сужения естественных соустьев верхнечелюстных пазух, что приводило к нарушению механизма клиренса пазух и воспалительному процессу в них.

Результаты исследования обонятельной функции и транспортной функции мерцательного эпителия показали, что при аллергических РС обе функции страдают в значительной степени выше чем при бактериальных РС.

Таким образом, при аллергических РС в слизистой оболочке носа превалируют гиперпластические процессы, нарушение носового дыхания, обонятельной и транспортной функции эпителия, свидетельствующие о более грубых нарушениях мукоцилиарного клиренса. При бактериальных РС превалирует симптоматика поражения околоносовых пазух, связанная с сужением их соустьев и деформацией носовой перегородки. Основываясь на более выраженных нарушениях мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки полости носа при аллергических РС, целесообразно проводить дополнительную коррекцию функциональных нарушений.

Результаты проведения анкетирования в начале исследования с помощью теста SNOT-22 показало, что у пациентов обеих исследуемых групп в клинике преобладали такие симптомы как насморк, заложенность носа, ринорея, лицевые боли и снижение обоняния. Их выраженность по данным теста колебалась в пределах 2,6-3,45 баллов, что соответствовало высокой выраженности симптомов. Большинство показателей пунктов SNOT- 22, отражающих качество жизни пациентов на фоне течения хронических РС, колебались в более широких пределах, но также оказались выраженными. Анализ результатов теста показал, что баллы пунктов SNOT- 22 коррелировали с результатами пунктов SNOT- 22, что свидетельствовало о том, что интенсивность проявления основных симптомов достоверно влияет на качество жизни пациентов и их психоэмоциональный статус. Наблюдение в динамике продемонстрировало, что у пациентов основной группы, у которых проводился тщательный контроль медикаментозной терапии, происходило снижение показателей выраженности симптомов РС, а вместе с тем и улучшение показателей, отражающих качество жизни. У пациентов сравнительной группы, у которых прием медикаментов не контролировался наблюдалось достоверное повышение интенсивности симптомов и ухудшение качества жизни.

Таким образом, включение НГКС и ограничение приема деконгестантов с увеличением кратности ирригаций полости носа при обострениях РС позволяет достичь более выраженного клинического эффекта. Ухудшение показателей в сравнительной группе свидетельствует о главенствующей роли в патогенезе хронических РС бесконтрольного и нерационального использования деконгестантов самими больными.

Таким образом, результаты исследования показали, что нерациональное самостоятельное использование деконгестантов и недостаточное проведение ирригаций полости носа при обострениях РС приводит к усугублению клинико-функциональных показателей и

хронизации заболевания. Строгий контроль и обучение пациентов позволяет

добиться снижения интенсивности проявлений заболевания и улучшения качества их жизни. Использование же антигистаминных препаратов различного производства показало, что в 2 исследуемых группах оно не оказывало существенного влияния на проявление заболевания, что свидетельствует одинаковой выраженности действия обоих препаратов.

Исследование показывает, что снижение обоняния 2 и 3 степени обратимо при своевременных проведенных мерах. При снижении обоняния 4 степени изменения оказались необратимыми, и функция не восстанавливалась. Частые ирригации полости носа изотоническим раствором хлорида натрия способствует разжижению и удалению из носовой полости вязкого, подсыхающего экссудата, восстановлению носового дыхания, аэрации околоносовых пазух и положительному действию на активность мукоцилиарного транспорта. Также изотонический раствор натрия хлорида, обладая слабым противовоспалительным действием, предотвращает повреждение клеток обонятельной зоны.

Таким образом, наблюдение за функциональными параметрами в основной группе показало, что строгий контроль медикаментозной терапии у пациентов привел к улучшению показателей МЦК и обонятельной функции эпителия полости носа.

ВЫВОДЫ:

1. На основании функциональных тестов доказано, что при длительно протекающих риносинуситах на фоне аллергической этиологии происходит более выраженное снижение функции обоняния в сравнении с риносинуситами бактериальной этиологии.
2. На основании исследования мукоцилиарного клиренса доказано, что при риносинуситах аллергической этиологии происходит более выраженное снижение дренажной функции эпителия в сравнении с риносинуситами бактериальной этиологии.
3. На основании данных анкетирования и оценки дренажной и обонятельной функций в динамике доказан выраженная клиническая эффективность включения назальных барьерных препаратов и менеджмента самостоятельного приема медикаментов при лечении риносинусита аллергической и бактериальной этиологии.
4. Оценка клинико-функциональных показателей в динамике показала, что препарат «Риножермина » обладает высокой клинической эффективностью при лечении хронических риносинуситов на фоне аллергии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Рекомендуется проводить строгий контроль самостоятельного приема пациентами медикаментов, в особенности деконгестантов, с целью повышения эффективности проводимой терапии, снижения неблагоприятных эффектов препаратов и улучшения показателей качества жизни пациентов.
2. Рекомендуется назначать препарат «Риножермина» в составе медикаментозной терапии риносинуситов на фоне аллергии и бактериальной этиологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Карнеева О.В., Полунина Т.А. Современные особенности течения и лечения риносинуситов у детей. // Вопросы современной педиатрии – 2009 - ТОМ 8 - № 4 – С. 136-140.
2. Кривопалов А.А. Определения, классификации, этиология и эпидемиология риносинуситов (обзор литературы). // Российская ринология – 2 – 2016 – С. 39-45.
3. Лопатин А.С., Иванченко О.А., Сошников С.С. Сравнительное исследование эффективности различных схем лечения хронического риносинусита. // Российская ринология - №2 – 2015 – С. 47-56.
4. Крюков А.И., Гурбанов Ф.А. Патогенетическая терапия аллергического риносинусита на современном этапе. Российская оториноларингология, 2010, 5(48): 25-29.
5. Лопатин А.С., Гамов В.П. Хронический и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения: Учебное пособие для системы послевузовского проф. образования врачей. М.: МИА, 2011. 72 с.
6. Никифорова Г.Н., Волкова К.Б., Свистушкин В.М. Место и значение современных антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринита. РМЖ, 2015, 23: 1395-1398.
7. Лопатин А.С. Ринит: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 417 с.
8. Татаурщикова Н.С. Дезлоратадин – современное эффективное средство лечения аллергического ринита. Фарматека, 2013, 10: 66-68.
9. Свистушкин В.М., Гринев И.А., Стецюк О.У., Андреева И.В. Рекомендации по ведению взрослых пациентов с хроническим

риносинуситом: достигим ли консенсус? Лечащий врач
2012;(11):90-96.

10. Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. Антибактериальная терапия синусита. Методические рекомендации для клиницистов. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 1999;1(1):83-88.

11. Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. Принципы этиопатогенетической терапии хронических синуситов. Под ред. Рязанцева С.В. СПб.: Полифорум Групп; 2013.

12. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. Риносинусит. М.: МИА; 2013.

13. Иванченко О.А., Лопатин А.С. Хронический риносинусит: эпидемиология, классификация, этиология, патогенез. Современный взгляд на проблему. Вестник оториноларингологии. 2012;(2):91-96.

14. Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е., Чумаков П.Л., Рынков Д.Л., Горин Д.С. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия. Медицинский совет. 2012;(11):52-56.

15. Каманин Е.И., Козлов Р.С., Веселов А.В. Хронический риносинусит. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018;10(1):44-54.

Проблемы и их решения. Русский медицинский журнал. 2013;21(11):549-552.

17. Савватеева Д.М. Место антисептических препаратов в лечении пациентов с хроническими инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей. Русский медицинский журнал. 2015;(6):336-338.

18. Hadley J.A., Schaefer S.D. Clinical evaluation of rhinosinusitis: history and

physical examination. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;12):S8-S11.

doi:10.1016/S0194-5998(97)70002-0

19. Lanza D.C., Kennedy D.W. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117(3,Pt 2):S1-S7.

doi:10.1016/s0194-5998(97)70001-9

20. Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, 2018 Apr, 63(Suppl 86): 8-160.

21. Arbes S.J.Jr., Gergen P.J., Elliott L., Zeldin D.C. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 116: 377-383.

22. Jones N.S., Smith P.A., Carney A.S., Davis A. The prevalence of allergic rhinitis and nasal symptoms in Nottingham. *Clin Otolaryngol*, 1998, 23: 547-554.

23. Magnan A., Romanet S., Vervloet D. Rhinitis, nasosinusopoliposis and asthma: clinical aspects. *The Nose and Lung Diseases*. Ed. by B Wallaert, P Chanez, P Godard. *Eur. Resp. Monograph*. 2011: 101-115.

24. Meltzer E.O., Hamilos D.L., Hadley J.A., Lanza D., Marple B.F., Nicklas R.A., Bachert C., Baraniuk J., Baroody F.M., Benninger M.S., Brook I., Chowdhury B.A., Druce H.M., Durham S., Ferguson B., Gwaltney J.M., Kaliner M., Kennedy D.W., Lund V., Naclerio R., Pawankar R., Piccirillo J.F., Rohane P., Simon R., Slavin R.G., Togias A., Wald E.R., Zinreich S.J. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;114(6,Suppl):155-212.
doi:10.1016/j.jaci.2004.09.029.

25. Thomas M., Yawn B.P., Price D., Lund V., Mullol J., Fokkens European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. EPOS Primary Care Guidelines: European Position Paper on the Primary Care Diagnosis and Management of Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007 — a summary. *Prim Care Respir J.* 2018;17(2):79-89. doi:10.3132/pcrj.2008.00029
26. Meltzer E.O., Hamilos D.L. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. *Mayo Clinic Proc.* 2011;86(5):427-443. doi:10.4065/mcp.2010.0392
27. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A., Pankey G.A., Seleznick M., Volturo G., Wald E.R., File T.M.Jr.; Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):e72- e112. doi:10.1093/cid/cir1043
28. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F., Cohen N., Cervin A., Douglas R., Gevaert P., Georgalas C., Goossens H., Harvey R., Hellings P., Hopkins C., Jones N., Joos G., Kalogjera L., Kern B., Kowalski M., Price D., Riechelmann H., Schlosser R., Senior B., Thomas M., Toskala E., Voegels R., Wang de Y., Wormald P.J. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology.* 2012;50(1):1-12. doi:10.4193/Rhino50E2
29. Anselmo-Lima W.T., Sakano E., Tamashiro E., Nunes A.A., Fernandes A.M., Pereira E.A., Ortiz É., Pinna F.de R., Romano F.R., Padua F.G., Ferreira de Mello J. Jr., Teles Junior J., Dolci J.E., Balsalobre Filho L.L., Kosugi E.M., Sampaio M.H., Nakanishi M., Santos M.C., Andrade N.A., Mion Ode G., Piltcher O.B., Fujita R.R., Roithmann R., Voegels R.L., Guimarães R.E., Meirelles R.C., Santos R.deP., Nakajima V., Valera F.C.,

- Pignatari S.S. Rhinosinusitis: evidence and experience. A summary. *Otorhinolaryngol.* 2015;81(1):8- 18. doi:10.1016/j.bjorl.2015.01.003
30. Izquierdo-Domínguez A., Valero A.L., Mullol J. Comparative analysis of allergic rhinitis in children and adults. *Curr. Allergy Asthma Rep*, 2013 Apr, 13(2): 142-141.
31. Kimihiro Okubo et al. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis. *Allergology International*, 2011, 60: 171-189.
32. Molimard M., Diquet B., Benedetti M.S. Comparison of pharmacokinetics and metabolism of desloratadine, fexofenadine, levocetirizine and mizolastine in humans. *Fundam Clin Pharmacol*, 2014, 18(4): 399-411.
33. Limon L., Kockler D.R. Desloratadine: a nonsedating antihistamine. *Ann Pharmacother*, 2013,37(2): 237-246.
34. Wu R.L. et al. Desloratadine inhibits constitutive and histamine-stimulated nuclear factor-kappaB activity consistent with inverse agonism at the histamine H1 Receptor. *Int Arch Allergy Immunol*, 2014, 135(4): 313318.
35. Genovese A. et al. Loratadine and desethoxycarbonyl-loratadine inhibit the immunological release of mediators from human Fc epsilon RI+ cells. *Clin Exp Allergy*, 1997, 27(5): 559-567.
36. Ring J. et al. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebocontrolled study. *Int J Dermatol*, 2011, 40(1): 72-76.
37. Bachert C., Maurer M. Safety and efficacy of desloratadine in subjects with seasonal allergic rhinitis or chronic urticaria results of four postmarketing surveillance studies. *Clin Drug Investig*, 2010, 30(2): 109-122.
38. Fokkens W.J., Hoffmans R., Thomas M. Avoid prescribing antibiotics in acute rhinosinusitis. // *BMJ.* – 2014 – 349 – P. 57-63.

39. Dykewicz M.S., Hamilos D.L. Rhinitis and sinusitis. // J Allergy Immunol. - 2010 - 125(2 Suppl 2) - P. 103-115.
40. Colás C., Galera H., Añibarro B., Soler R., Navarro A., Jáuregui I., Peláez A. Disease severity impairs sleep quality in allergic rhinitis (The SOMNIAAR study). // Clin Exp Allergy. - 2012 - 42(7) - P. 1080-1087.
41. Husain S., Amilia H.H., Rosli M.N. et al on behalf of Development Group Clinical Practice Guidelines Management of Rhinosinusitis in Adolescents & Adults. Management of rhinosinusitis in adults in primary care. // Malays Fam Physician. - 2018 - 13(1) - P. 28-33.
42. Fokkens W.J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. // Rhinology. - 2017 - 45(20) - P. 1-139.
43. Lund V.J. Impact of chronic rhinosinusitis on quality of life and health care expenditure. // Clin Allergy Immunol. - 2017 - №20 - P. 15-24.
44. Mullol J. Trends on rhinosinusitis diagnosis and treatment. // Otolaryngol Pol. - 2009 - 63 - P. 3-4.
45. Ponikau J.U. et al. An exploratory trial of Cyclamen europaeum extract for acute rhinosinusitis. // Laryngoscope. - 2012 - 122(9) - P. 1887-1892.
46. Mullol J. et al. Pharmacoeconomics of Cyclamen europaeum in the management of Acute Rhinosinusitis. // Laryngoscope. - 2013 - 123(11) - P. 2620-2625.
47. Pfaar O. et al. Cyclamen europaeum nasal spray, a novel phytotherapeutic product for the management of acute rhinosinusitis: a randomized doubleblind, placebo-controlled trial. // Rhinology. - 2012 - 50(1) - P. 37-44.
48. Hopkins C., Rudmik L. Disparities in grant funding for Chronic rhinosinusitis. // Laryngoscope. - 2015 - 126(4) - P. 136-140.

49. Rudmik L. Chronic rhinosinusitis: an under-researched epidemic. *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2015 – 4 – P. 11.
50. Danielsen K., Eskeland O., Fridrich-Aas K., Orszagh V.C., Bachmann Harildstad G., Burum-Auensen E. Bacterial biofilms in patients with chronic rhinosinusitis: a confocal scanning laser microscopy study. // *Rhinology.* – 2014 - 52(2) – P. 150-155.
51. Madeo J., Frieri M. Bacterial biofilms and chronic rhinosinusitis. // *Allergy Asthma Proc.* – 2013 - 34(4) – P. 335-341.
52. Dong D., Yulin Z., Xiao W., Hongyan Z., Jia L., Yan X., Jia W. Correlation between bacterial biofilms and osteitis in patients with chronic rhinosinusitis. // *Laryngoscope.* – 2013 – 124(5) – P. 1071-1077.
53. Spiegel J. Sinusitis. Philadelphia: Saunders; 2004.
54. Thaler E, Kennedy D. Rhinosinusitis. New York: Springer; 2008.
55. Agarwal A, Hopkins R, Golden W. Acute bacterial rhinosinusitis in adults. *Int Med N.* 2012;45(18):24. doi:10.1016/s1097-8690(12)70783-7
56. Hastan D, Fokkens W, Bachert C, Newson R, Bislimovska J, Bockelbrink A, Bousquet P, Brozek G, Bruno A, Dahlén S, Forsberg B, Gunnbjörnsdóttir M, Kasper L, Krämer U, Kowalski M, Lange B, Lundbäck B, Salagean E, Todo-Bom A, Tomassen P, Toskala E, van Drunen C, Bousquet J, Zuberbier T, Jarvis D, Burney P. Chronic rhinosinusitis in Europe — an underestimated disease. A GA2LEN study. *Allergy.* 2011;66(9):1216-1223. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02646.x
57. Hoffmans R, Schermer T, van Weel C, Fokkens W. Management of rhinosinusitis in Dutch general practice. *Prim Care Respir J.* 2011;20(1):64-70. doi:10.4104/pcrj.2010.00064
58. Ah-See KW, Evans AS. Sinusitis and its management. *BMJ.* 2007;334(7589):358-361. doi:10.1136/bmj.39092.679722.be

59. Ocampo CJ, Peters AT. Antibody deficiency in chronic rhinosin epidemiology and burden of illness. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27(1):34-38
doi:10.2500/ajra.2013.27.3831
60. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, Anon J, Georgitis J, Davis ML, Naclerio R, Kennedy D. Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(6, Pt 3):829-848.
doi:10.1016/s0091-6749(97)70041-1
61. Osguthorpe JD, Hadley JA. Rhinosinusitis. Current concepts in evaluation and management. *Med Clin North Am*. 1999;83(1):27-42. doi:10.1016/s0025-7125(05)70085-7
62. Sande MA, Gwaltney JM. Acute community-acquired bacterial sinusitis: continuing challenges and current management. *Clin Infect Dis*. 2014;39,Suppl 3:151-158. doi:10.1086/421353
63. Tan BK, Chandra RK, Pollak J, Kato A, Conley DB, Peters AT, Grammer LC, Avila PC, Kern RC, Stewart WF, Schleimer RP, Schwartz BS. Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(5):1350-1360.
doi:10.1016/j.jaci.2013.02.002
64. Chen Y, Dales R, Lin M. The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians. *Laryngoscope*. 2003;113(7):1199-1205. doi:10.1097/00005537-200307000-00016
65. The Chief Public Health Officer's report on the state of public health in Canada 2013: Infectious diseases — The never-ending threat. Ottawa ON: Public Health Agency of Canada; 2013: Available at: <http://www.phacaspc.gc.ca/cphorsphc-respcacsp/2013/assets/pdf/2013-eng.pdf>

66. Halawi AM, Smith SS, Chandra RK. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and cost. *Allergy Asthma Proc.* 2013;34(4):328-334. doi:10.2500/aap.2013.34.3675
67. Bachert C, Pawankar R, Zhang L, Bunnag C, Fokkens WJ, Hamilos DL, Jirapongsananuruk O, Kern R, Meltzer EO, Mullol J, Naclerio R, Pilan R, Rhee CS, Suzaki H, Voegels R, Blaiss M. ICON: chronic rhinosinusitis. *World Allergy Organ J.* 2014;7(1):25. doi:10.1186/1939-4551-7-25
68. Worrall G. Acute sinusitis. *Can Fam Physician.* 2011;57(5):565-567.
69. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, Rinehart CS, Gergen PJ, Kaliner M, Josephs S, Pung YH. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103(3,Pt 1):408-414. doi:10.1016/s0091-6749(99)70464-1
70. Piccirillo JF. Clinical practice. Acute bacterial sinusitis. *N Engl J Med.* 2014;351(9):902-910. doi:10.1056/nejmcp035553
71. Mullol J, Montserrat JR. Rinitis, rinosinusitis, poliposis nasal. Badalona: Euromedice; 2005.
72. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, Cheung D, Eisenberg S, Ganiats TG, Gelzer A, Hamilos D, Haydon RC 3rd, Hudgins PA, Jones S, Krouse HJ, Lee LH, Mahoney MC, Marple BF, Mitchell CJ, Nathan R, Shiffman RN, Smith TL, Witsell DL. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;137(3,Suppl):S1-S31. doi:10.1016/j.otohns.2007.06.726
73. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar KA, Kramper M, Orlandi RR, Palmer JN, Patel ZM, Peters A, Walsh SA, Corrigan MD. Clinical practice guideline (update): Adult Sinusitis. Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;152(4):598-609. doi:10.1177/0194599815574247

74. Dingle JH, Badger GF, Jordan WS Jr. Illness in the home: a study of 25 000 illnesses in a group of Cleveland families. Cleveland: Case Western Reserve University Press; 1964.
75. Human antimicrobial use report, 2012/2013. Government of Canada. Guelph ON: Public Health Agency of Canada; 2014. Available at: <http://www.wormsandgermsblog.com/.../canadian-human-antimicrobial-use-report-2012-2013>
76. Jorgensen LC, Friis Christensen S, Cordoba Currea G, Llor C, Bjerrum L. Antibiotic prescribing in patients with acute rhinosinusitis is not in agreement with European recommendations. *Scand J Prim Health Care*. 2013;31(2):101-105. doi:10.3109/02813432.2013.788270
77. Smith S.S., Evans C.T., Tan B.K., Chandra R.K., Smith S.B., Kern R.C. National burden of antibiotic use for adult rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(5):1230-1232. doi:10.1016/j.jaci.2013.07.009
78. Fokkens W.J., Hoffmans R., Thomas M. Avoid prescribing antibiotics in acute rhinosinusitis. *BMJ*. 2014;349:g5703. doi:10.1136/bmj.g5703
79. Aminov R.I. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol*. 2010;1:134. doi:10.3389/fmicb.2010.00134
80. Hansen M.P., Hoffmann T.C., McCullough A.R., van Driel M.L., Del Mar C.B. Antibiotic Resistance: What are the Opportunities for Primary Care in Alleviating the Crisis? *Front Public Health*. 2015;3:35. doi:10.3389/fpubh.2015.00035
81. Harper K, Armelagos G. The changing disease-scape in the third epidemiological transition. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7(2):675-697. doi:10.3390/ijerph7020675
82. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance/World Health Organization. 2014. Available at: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>

83. Dong D., Yulin Z., Xiao W., Hongyan Z, Jia L., Yan X., Ji
Correlation between bacterial biofilms and osteitis in patients with chronic
rhinosinusitis. Laryngoscope. 2013;124(5):1071-1077.
doi:10.1002/lary.24424
84. Madeo J., Frieri M. Bacterial biofilms and chronic rhinosinusitis. Allergy
Asthma Proc. 2013;34(4):335-341. doi:10.2500/aap.2013.34.3665