

**Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан**  
**Ташкентская медицинская академия**

«Утверждаю»

Председатель Учёного Совета

\_\_\_\_\_ Ш.И. Каримов

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2014 год

**У.Н. Вохидов**

**ХРОНИЧЕСКИЙ ПОЛИПОЗНЫЙ РИНОСИНУСИТ:  
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, И ЛЕЧЕНИЕ**

**(Методическая рекомендация)**

**Ташкент - 2014**

**Составитель:**

**У.Н. Вохидов** - Старший научный сотрудник-соискатель  
кафедры ЛОР болезней с курсом  
стоматологии Ташкентской медицинской  
академии

**Рецензенты:**

**Шайхова Х.Э.** - Профессор кафедры кафедры ЛОР болезней  
Ташкентской медицинской академии»

**Хасанов С.А.** - Профессор кафедры Оториноларингологии,  
детской оториноларингологии и курса детской  
стоматологии Ташкентского Педиатрического  
медицинского института

Рассмотрена и утверждена на Учёном Совете Ташкентской медицинской  
академии

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 201\_ год.    Протокол № \_\_\_\_\_

**Секретарь Учёного Совета**

**Ташкенбаева У.А.**

## **ВВЕДЕНИЕ**

На сегодняшний день хронический риносинусит во многих странах является одним из самых распространенных заболеваний среди всех хронических болезней человека. Хронические воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух по частоте распространения занимают второе место в структуре заболеваний ЛОР-органов, составляя до 30% от всех заболеваний.

Одной из наиболее сложных форм хронического риносинусита, как в плане клинического течения, так и в плане лечения, является хронический полипозный риносинусит (ХПРС).

ХПРС является одной из наиболее актуальных проблем оториноларингологии, что обусловлено не только его распространенностью, рецидивирующим характером течения, но и значительным нарушением качества жизни больных страдающих этим заболеванием. Учитывая распространённость ХПРС, данная патология протекает в заимосвязанности с коморбидными патологиями, такие как аллергический ринит, астма, непереносимость аспирина, хронический синусит, аллергический грибковый синусит, синдром Чарж-Страусса, муковисцедоз, первичная цилиарная дискинезия, синдром Картагенера, синдром Янга, саркоидоз.

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА**

ХПРС является серьезной проблемой современной медицины, т.к. снижает качество жизни больных за счет ухудшения или полной блокады носового дыхания, нарушения обоняния, головной боли и состояния хронической гипоксии.

Частота ХПРС имеет четкую тенденцию к росту, удельный вес данной патологии в структуре ЛОР-заболеваний составляет 5 – 20%, а в общей популяции – 1 – 4 %. Несмотря на совершенствование хирургической техники и широкий арсенал применяемых лекарственных средств, частота рецидивирования полипов составляет от 5 до 60%. SPRS bilan kasallangan bemorlar poliklinikalar LOR-xonalariga murojaat qiluvchilarning 5% ini va allergologga murojaat qiluvchilarning 4% ini tashkil qiladi. Mehnatga yaroqli yoshdagi kishilar orasida SPRS bilan kasallanish 5,2% tashkil qiladi, bu esa SPRS ni samarali davolash muammosi ijtimoiy jihatdan juda ahamiyatli va dolzarb ekanligini ko'rsatadi. Turli mualliflar keltirgan ma'lumotlarga binoan bunday bemorlarda o'tkazilgan jarrohlik davolash usulining natijalari bahslarga sabab bo'lmoqda, chunki an'anaviy jarrohlik amallaridan keyin kasallikni qaytalanishi 5 dan 60% hollarda kuzatiladi.

SRS SPRS bilan chambarchas bog'langan bo'lib, SRS bilan og'rikan bemorlarning 20% ida burun poliplari bo'ladi, SPRS bilan og'rikan bemorlarning 65-90% ida esa SRS uchraydi. Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda burun poliplari 6,7-13% hollarda uchraydi, SPRS bilan og'rikan bemorlarda astmaning tarqalishi esa 45% ni tashkil qiladi. NYAQDV ko'tarolmaslik bilan kasallangan bemorlarda burun poliplari 36-95% hollarda uchraydi.

SPRS tarqalishini o'rganishga doir epidemiologik tadqiqotlarning natijalari bir-biridan keskin farq qiladi. Zabolotniy D.I. (2005) populyatsiyada olib borgan kuzatuv shuni ko'rsatdi-ki, Chexoslovakiya aholisi orasida SPRS ni tarqalishi

1,1% ni tashkil qildi. Rossiyada 1mln. 400 ming atrofida SPRS bilan kasallangan bemor aniqlandi. Daniyada SPRS bilan kasallanish bir yilda bir ming aholiga 0,627% ni tashkil qildi. Frantsiyada SPRS ning umumiy tarqalishi 2,11% ni, Shvetsiyada 2,7% ni, Janubiy Koreyada 0,5% ni, 4,3% ni, AQSh da 4,2% ni tashkil qildi. O'zbekistonda SPRS bronxial astmaning atopik formasi bilan kasallangan 22,8% bemorlarda, 8,7% - infeksiyon-allergik va 14% predastmasi bor bemorlarda uchragan. Kasallik rivojlanishi yosh bilan ko'payib, asosan erkaklarda uchraydi (1,5:1).

## **ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА.**

ХПРС – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, характеризующееся образованием и рецидивирующим ростом полипов, состоящих преимущественно из отечной ткани, инфильтрированной клеточными элементами, такими как эозинофилы и нейтрофилы.

Однако многие этиологические факторы, их взаимосвязь и роль в патогенезе носовых полипов пока не ясны, нет однозначно принятой теории возникновения и развития полипоза. Это усугубляется отсутствием общепринятой классификации, которая включает в себя клинические истории и гистологию, позволяющая дифференцировать различные формы полипоза носа.

Теории, показывающие развитие ХПРС:

Одной из гипотез последовательного развития стадий полипоза носа является представление о хроническом воспалении слизистой оболочки носа. Проблема ХПРС является достаточно уникальной и эта уникальность состоит в том, что локальное формирование полипов, легко определяемое визуально и, казалось бы, являющихся отражением феномена *locus morbi*, на самом

деле вбирает в себя достаточно существенные, патогенетически значимые изменения со стороны иммунной, нервной, эндокринной, дыхательной и др. систем организма. Эти изменения и их интерпретация представлены в многочисленных работах, посвящённых проблеме ХПРС. Иными словами локальное формирование носовых полипов является отражением системных изменений в организме и эти факты, безусловно, должны учитываться при составлении тактики лечения и ведения больных ХПРС.

Ряд авторов рассматривают нарушение аэродинамики носа как одну из причин развития ХПРС. Установлено, что при деформациях перегородки носа на границе костного и хрящевого отделов воздушный поток отражается в остиомеатальный комплекс, что приводит к медленно развивающемуся хроническому воспалительному процессу слизистой оболочки, проявляющемуся формированием полипа в области переднего конца средней носовой раковины, по краю крючковидного отростка, в лобном кармане при отсутствии патологических изменений в околоносовых пазухах.

В настоящее время принято считать, что формирование двустороннего полипозного процесса в носу и околоносовых пазухах происходит на фоне инфекционно-зависимого хронического риносинусита. Начиная с середины прошлого столетия многочисленные исследования подтвердили роль бактериальной, вирусной и грибковой сенсibilизации в развитии хронических риносинуситов и полипов носа. В верхних дыхательных путях у человека персистирует большое количество аэробных и анаэробных микроорганизмов, в частности *Actinomyces*, *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Haemophilus influenzae*, *Micrococcus* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* spp., *Wolinella recta*. Из грибковой флоры встречаются представители *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Candida albicans*. В ткани носовых полипов обнаруживаются вирусы группы

герпес, гриппа А, аденовирусы и риносинцитиальные вирусы. Очевидно, что все перечисленные инфекционные агенты в условиях изменённой иммунологической реактивности, прежде всего слизистой оболочки носа, могут взять на себя роль «триггеров» АГ-специфического, гиперэргического иммунного ответа, тесно ассоциированного с хроническим продуктивным эозинофильным воспалением слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Такой ход событий определяется как хронический инфекционно-зависимый аллергический риносинусит, конечным этапом которого является хронический полипозно-аллергический риносинусит, или ХПРС. Необходимо отметить, что в случаях полипозно-гнойного риносинусита указанная последовательность событий не всегда имеет место. В этих случаях формирование носовых полипов является следствием хронического продуктивного воспаления, когда воспалительный инфильтрат является преимущественно нейтрофильным.

В настоящее время практически во всех схемах развития воспалительно-гиперпластического процесса в слизистой оболочке носа при ХПРС большое значение отводится роли активированных эозинофилов *in situ* и в системной циркуляции, а также связанных с функциональной активностью этих клеток изменений в системном и местном адаптивном иммунитете. Faollashgan eozinofillar burun va burun yon bo'shliqlariga kirib qolgan zamburug'larni yoki bakteriyalarni yo'q qilish uchun shilliq pardaga ko'chadi. Eozinofillarning degranulyatsiyasi natijasida esa shilliq pardaga zarar etkazuvchi katta asosiy protein ajralib chiqib, unda surunkali yallig'lanish jarayoni rivojlanishiga va poliplar o'sishiga olib keladi.

Выделяемый из гранул эозинофилов большой базальный белок может действовать и на электролитный обмен эпителиальных клеток, блокируя натриевые насосы и усиливая выход ионов хлора из клетки. В результате

развивается интерстициальный отек, который также способствует росту полипов.

Еще один патогенетический механизм ХПРС, интенсивно изучаемый в последние годы, – нарушение метаболизма арахидоновой кислоты. Классическая клиническая картина "аспириновой" триады подразумевает наличие бронхиальной астмы в комбинации с эозинофильным ринитом или ХПРС, проявления которых резко усиливаются после приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВ). Известно, что НПВ могут вмешиваться в метаболизм эйкозаноидов, ингибируя циклооксигеназу, которая катализирует расщепление арахидоновой кислоты до простагландинов и тромбоксанов. Ингибирование циклооксигеназы ведет к активизации альтернативного пути метаболизма арахидоновой кислоты, которая превращается в лейкотриены под воздействием 5-липоксигеназы. Лейкотриены способны стимулировать миграцию эозинофилов в слизистую оболочку дыхательных путей, вызывать бронхоконстрикцию и усиливать секрецию слизи. Основанная на этих исследованиях гипотеза утверждает, что большинство больных ХПРС имеет скрытую непереносимость НПВ, хотя она и не манифестируется в развернутую клиническую картину, например, из-за того, что эти пациенты избегают приема аспирина. Однако полностью исключить прием НПВ невозможно, так как они содержатся во многих фруктах и овощах (апельсины, виноград, клубника, малина, огурцы, помидоры, смородина, яблоки и др.), некоторых пищевых красителях и консервантах. Постоянное попадание в организм больного различных доз НПВ с пищей вызывает рецидивы эозинофильного воспаления в слизистой оболочке верхних дыхательных путей и приводит к росту "аспирининдуцированных" полипов.

SPRS da vegetativ nerv sistemasining adaptatsion-trofik funksiyasi buzilishi hisobiga shilliq kavatda neyrodistrofik uzgarishlar yuzaga keladi, bu o'z navbatida poliplar hosil bo'lishiga olib keladi.

SPRS da yallig'lanishning rivojlanish patogenezida lipidlar perekisli oksidlanishi jarayonlari yotishi ham ta'kidlab o'tilgan.

Oxirgi yillarda surunkali polipoz rinosinusitni rivojlanishida immunologik buzilishlar sabab bo'lishi ko'pgina adabiyotlarda aks topgan, bu asosan sitokinlar, hujayraviy va gumoral immunitet ko'rsatkichlarining o'zgarishi bilan bog'lanib kelinmoqda. SPRS ga doir barcha etiopatogenetik nazariyalar orasida immunologik nazariya ustivor hisoblanadi. SPRS kasalligi immun gomeostazini buzilishi va persistirlangan immun yallig'lanishni rivojlanishi bilan kechuvchi, shilliq pardaning remodellashuviga va produktiv yallig'lanishni shakllanishiga olib keluvchi kasallik deb baholanadi. Burun poliplarini shakllanishi burun shilliq pardasining remodellashuviga olib keluvchi surunkali Th-2-bog'liq eozinofilli yallig'lanishning natijasi hisoblanadi. Yallig'lanish jarayonining bunday shakli qonun bo'yicha, birinchidan, yallig'lanish oldi sitokinnarning (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-5, IL-8, IL-13), yallig'lanishning eozinofil omillarining (ESP, MBP), o'sish omillari (TGF- $\alpha$ ), angio- va neoangiogenez omillarining, xemokinnarning (RANTES, Eotaxin) va adgezion molekullarning (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, P-selectin) gipersekretsiyasiga, ikkinchidan, hujayralarning, birinchi navbatda immun tizimi hujayralarining in situ faollashuviga va ushbu hujayralarni burun shilliq pardasidagi yallig'lanishni shakllanishida faol ishtirok etishiga olib keladi. Mazkur jarayonlarda faollashgan T-limfotsitlar (CD3+, CD4+, CD8+ hujayralar), tabiiy killerlar (TK), faollashgan eozinofillar (CD34+ hujayralar), B-limfotsitlar (CD20+ hujayralar), plazmatik hujayralar, IgE-retseptor tashuvchi samiz hujayralar va boshqalar ishtirok etishi ko'rsatilgan.

Shuningdek, tug'ma immunitet SPRS patogenezida muhim rol o'ynashini ham ta'kidlab o'tish lozim. Bu erda gap SPRS da tug'ma immunitet retseptorlari

(Toll-retseptorlar, Nod-retseptorlar, Rig-retseptorlar) ekspressiyasining modullashuvi haqida ketayapti. Tug'ma immunitet retseptorlari ekspressiyasining o'zgarishi bevosita organizm adaptiv immunitetining spetsifikligi va funktsional statusida aks etadi.

### **Классификация хронического полипозного риносинусита**

Г.З. Пискунов предлагает различать следующие формы ХПРС:

- 1) полипоз в результате нарушения аэродинамики в полости носа и околоносовых пазух,
- 2) полипоз в результате хронического гнойного воспаления слизистой оболочки носа и околоносовых пазух,
- 3) полипоз в результате грибкового поражения,
- 4) полипоз в результате нарушения метаболизма арахидоновой кислоты,
- 5) полипоз при муковисцидозе и синдроме Картагенера.

Обычно носовые полипы делят на аллергические и инфекционные, то есть выраженные хроническим гнойным воспалением. В основу данного подразделения положены данные цитологических, морфологических и микробиологических исследований. Так, для полипов инфекционной природы характерны нейтрофилия носового секрета, гнойные выделения из носовых ходов и отсутствие выраженного эффекта от стероидной терапии. Для полипов аллергической этиологии характерно – эозинофилия носового секрета, слизистые и водянистые выделения из носовых ходов, хорошее лечебное действие стероидных препаратов. Основанная на вышеуказанных признаках классификация носовых полипов подразделяют их на нейтрофильные и эозинофильные.

Среди больных нейтрофильные полипозные риносинуситы наблюдаются в 10-15% случаев. Обычно они связаны с хроническими

гнойными риносинуситами. Эозинофильные полипы, как правило, обнаруживаются у больных с бронхиальной астмой и аллергическими ринитами. По данным А.И.Муминова и соавт. (1987) полипоз носа выявлен у 22,8% больных с атипической формой бронхиальной астмы, у 8,7% с инфекционно-аллергической и у 14% у больных предастмой.

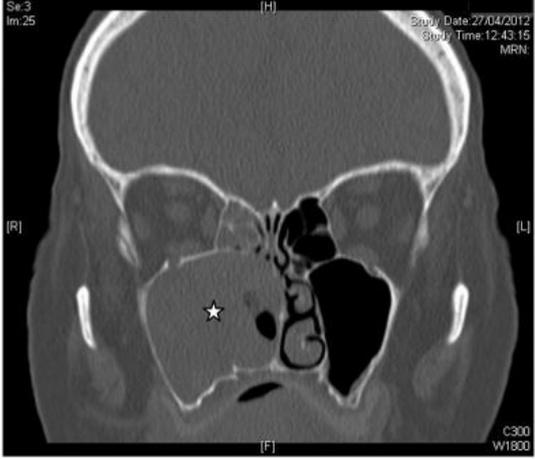
Однако взаимосвязь между эозинофильными полипами и аллергией остаётся недостаточно изученной и понятной.

### **Диагностика хронического полипозного риносинусита**

Отсутствие патогномичных симптомов определяет необходимость проведения точной диагностики ХПРС. *Передняя риноскопия* является основным методом для определения патологий полости носа. Во время осмотра особое внимание уделяется возможным отекам слизистой оболочки и/или гиперемии, полипам или полиповидным отекам, коркам и выделениям из носа. Риноскопия обеспечивает лучшую видимость только до середины носовых раковин и в связи с этим имеет ограниченную возможность, но, тем не менее, остаётся первым шагом в исследовании пациентов с данным заболеванием. При риноскопии плохо визуализируется средний носовой ход и задняя часть носовой полости, в связи с этим появляется потребность проведения эндоскопического исследования носа.

*Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография* помогает специалисту оценить распространённость полипозного процесса в околоносовых пазухах и особенности окружающих структур. Перед операцией в около носовых полостях необходимо иметь информацию об их анатомическом строении, поскольку структуры в популяциях весьма различны. Компьютерная томография (КТ) необходима для оценки состояния околоносовых пазух. На рисунке 1.2 в коронарной проекции показаны компьютерные томограммы нормального остеомеатального комплекса и при полипах носа.

Обычная рентгенография околоносовых пазух, несмотря на низкую стоимость и доступность имеет ограниченную возможность при диагностике риносинусита из-за недооценки патологий костных и мягких тканей по сравнению с компьютерной томографией (КТ) и магнитно-резонансной томографией (МРТ).

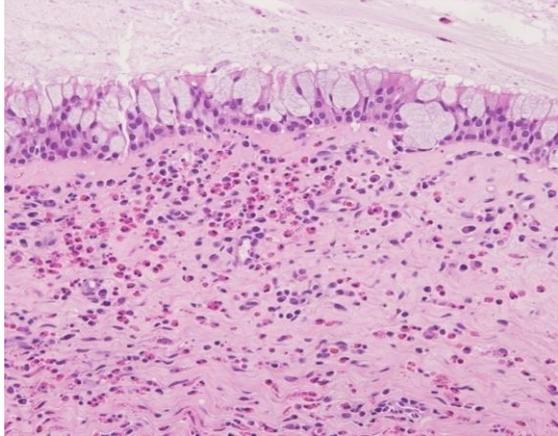
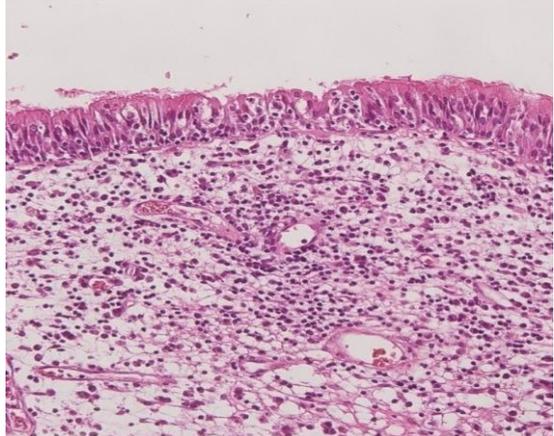
	
<p>На рентгенографии определяется круглое образование в правой верхнечелюстной пазухе</p>	<p>На томограмме определяется множественные полипозные образования в обеих этмоидальных, фронтальных, верхнечелюстных и носовой полости</p>

КТ является методом выбора при исследовании околоносовых пазух носа за счет оптимального отображения костных и мягких тканей. Тем не менее, его не следует рассматривать в качестве основного метода исследования при диагностике патологий носа, за исключением случаев односторонних процессов и симптомов или других неблагоприятных признаков, при которых он помогает подтвердить диагноз и эндоскопическое исследование после неэффективности консервативной терапии. Большое внимание в последнее время уделяется облучениям, связанными с КТ, использование которых за последние 30 лет увеличилась в

20 раз. Таким образом, были разработаны несколько методов уменьшения облучения с сопоставимым или улучшенным разрешением. Технология лучевого конуса становится все более и более доступным и он связан с более низким радиационным облучением, чем обычные исследования.

*Цитологическое исследование* является наиболее необходимым методом в диагностике риносинусита для исключения более злокачественных и тяжелых случаев, таких как неоплазии и васкулиты. Эти методы включают в себя промывание полости носа 0,9% физиологическим раствором, микровсасывание, носовые щетки, скребки с одноразовыми чашевидными концами или небольшие слизистые образцы, взятые с помощью щипцов Гартмана. Они широко используются при клинических исследованиях.

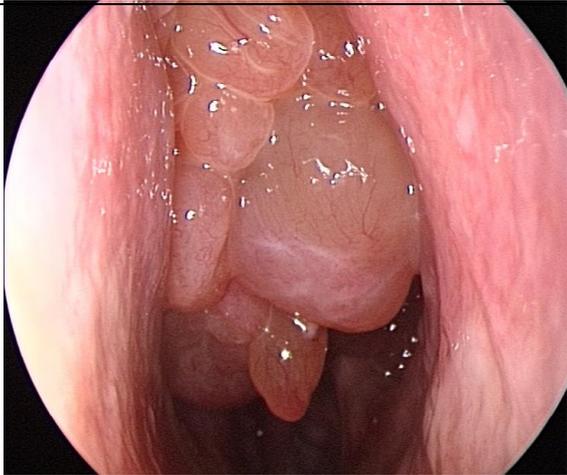
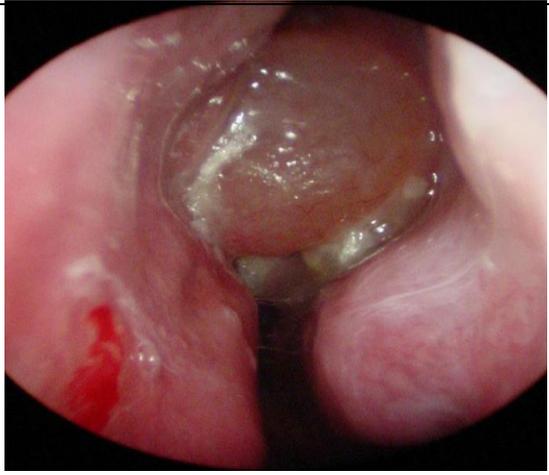
*Микробиологические исследования* – метод, который позволяет выявить обсеменение полости носа и околоносовых пазух. Кроме того, существуют более сложные методы исследования для обнаружения и идентификации бактерий, включая иммуногистохимию, обнаружение и амплификация РНК и микробные ДНК. Флуоресцентную гибридизацию (FISH) и конфокальную микроскопию используют для демонстрации бактерий в биопленках.

	
<p>Окрашено гематоксиллин-эозином. Увеличено x200. В строме носовых</p>	<p>Окрашено гематоксиллин-эозином. Увеличено x200. В строме носовых</p>

полипов определяется преобладание эозинофильной инфильтрации.	полипов определяется преобладание нейтрофильной инфильтрации.
---	---

*Эндоскопическое исследование* играет очень важную роль в диагностике носовых полипов, поэтому этот метод исследования был принят в качестве золотого стандарта.

Данные эндоскопического исследования показаны на рисунке.

	
Хронический рецидивирующий полипозный риносинусит. Эндоскопическая картина	Хронический гнойно-полипозный риносинусит. Эндоскопическая картина

Во время эндоскопии полипы видны как полупрозрачные образования, водянистой массы, выступающие в полость носа. Они могут быть односторонними или двусторонними. При эндоскопии должны быть осмотрены обе носовые полости.

Дифференциальный диагноз ХПРС нужно проводить с антрохоанальными полипами; врожденными аномалиями, такими как менингоцеле и менингоэнцефалоцеле; доброкачественными опухолями, такие как папилломы и менингиомы; злокачественными опухолями. Особенно их следует дифференцировать при односторонних полипах.

Однако нужно иметь в виду, что если встречаются полипы в носу, тогда во всех случаях необходимо провести морфологическое исследование тканей полипов. Также при проставки диагноза ХПРС необходимо учитывать сопутствующие патологии, такие как, аспирин индуцированные респираторные заболевания, муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия или грибковой инфекции носа и ОНП.

## **МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА**

Лечение ХПРС, как правило, включает хирургическое вмешательство, медикаментозное лечение или комбинацию методов.

SPRS ni (solitar poliplardan tashqari) davolash dorilar bilan davolashdan boshlash, konservativ davolash samara bermagandan keyingina jarrohlik amalini bajarish lozim degan fikr barchalar tomonidan tan olingan. Burun ichi jarrohligining zamonaviy imkoniyatlari, masalan, endoskopl va yumshoq to'qimali sheyverlardan foydalanish, poliplarni va patologik ajralmalarni barcha zararlangan burun yon bo'shliqlaridan minimal invaziya tamoyiliga rioya qilgan holda olish imkonini beradi. Minimal darajada shikastlovchi jarrohlik amallari shilliq pardani va burun chig'anoqlarini radikal olish an'anaviy jarrohlik amallariga qaraganda yaxshiroq natijalar beradi, kamroq asoratlar bilan kechadi, kasallikni kuchayishiga va bronxial astmani rivojlanishiga kamroq yordam beradi.

Консервативное лечение ХПРС, главным образом, заключается в назначении глюкокортикостероидных препаратов. Эти препараты обладают выраженным и быстро проявляющимся противовоспалительным и иммуносупрессивным действием. Они уменьшают эозинофильную инфильтрацию и секреторную активность желез слизистой оболочки, снижают степень сосудистой проницаемости, тормозят синтез лейкотриенов, интерлейкинов, контролируют экспрессию клеточных рецепторов и молекул

клеточной адгезии. В результате их применения уменьшается отек слизистой оболочки полости носа, количество слизисто-водянистых выделений, уменьшается объем полипов, улучшается проходимость носовых ходов и естественных соустьев околоносовых пазух.

КС уменьшают количество тучных клеток и выделяемых ими медиаторов, а также количество эозинофилов, Т-лимфоцитов и клеток Лангерганса в слизистой оболочке дыхательных путей. Ингибируя синтез арахидоновой кислоты, КС уменьшают продукцию простагландинов и лейкотриенов, снижая за счет этого экстравазацию плазмы и тканевый отек. КС уменьшают секрецию желез, а также чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям. Таким образом, КС воздействуют практически на все моменты патогенеза ХПРС.

Для лечения ПРС и профилактики роста полипов после хирургического вмешательства могут использоваться как системная, так и топическая КС-терапия. Короткий курс системной КС-терапии, называемый "медикаментозной полипотомией", широко применяется в лечении ХПРС, причем его эффективность во многих случаях не уступает эффективности инструментальной полипотомии, выполненной при помощи петли. Для "медикаментозной полипотомии" преднизолон (лучше в таблетках с защитной оболочкой) назначают в дозировке 0,5–1 мг на 1 кг массы тела, обычно на 10 дней. Для профилактики побочных эффектов две трети суточной дозы должны приниматься рано утром, оставшаяся доза – во время обеда. С 11-го дня дозу преднизолона постепенно снижают до полной отмены. Весь курс лечения занимает 14–16 дней.

Такой курс может быть назначен при наличии противопоказаний к хирургическому вмешательству. В случае если полипы рецидивируют в очень короткие сроки, когда и пациент, и врач разочарованы результатами

повторных операций, альтернативой также могут быть курсы системной КС-терапии, назначаемые не чаще 2 раз в год.

Оптимальным в лечении ХПРС, особенно ассоциированного с бронхиальной астмой, непереносимостью НПП, назальной и бронхиальной гиперреактивностью, является сочетание системной КС-терапии и хирургического лечения. В этих ситуациях мы всегда выполняем вмешательство на фоне короткого курса системной КС-терапии, назначая преднизолон по 30–40 мг/сут в два приема (20–30 мг в 8 ч утра + 10 мг в обед) в течение 3 дней до и 3 дней после операции. Такая схема лечения использована более чем у 300 больных. Ни у одного из них не было отмечено обострения бронхиальной астмы в послеоперационном периоде. Лечение КС перед операцией уменьшает размер полипов, снижает отек и кровоточивость тканей и позволяет хирургу выполнить вмешательство с минимальной травмой, сохраняя анатомические структуры и здоровую слизистую оболочку.

Еще одним методом системной КС-терапии является введение депонированных кортикостероидов. В настоящее время нет достоверных данных, касающихся эффективности и безопасности этого метода лечения. В сравнении с использованием депо-препаратов пероральный прием и внутривенное введение выглядят предпочтительнее, так как таблетированные формы дешевле и дозировка препаратов может корректироваться в соответствии с динамикой заболевания. Считается, что высвобождение препарата из депо в течение всех суток подавляет гипофизарно-гипоталамо-надпочечниковую систему сильнее, чем однократная доза, принятая утром.

Следует помнить, что введение депонированных КС в носовые раковины и полипы является не местной, а одной из разновидностей системной КС-терапии. Никогда не проводились исследования,

сравнивающие эффективность интраназальных и внутримышечных инъекций, и, скорее всего, эти два метода введения по воздействию на симптомы ПРС и размер носовых полипов ничем не отличаются. Зато инъекции депо-препаратов в носовые раковины связаны с риском эмболии сосудов сетчатки и слепоты.

Стимуляция выработки эндогенных КС может осуществляться внутривенными вливаниями 30% раствора тиосульфата натрия и 5% раствора аскорбиновой кислоты. Механизм действия основан на разложении тиосульфата натрия с образованием серы, которое происходит в кислой среде. Сера обладает мощным десенсибилизирующим действием и стимулирует выработку эндогенных КС. Исследования показали, что курс из 10 таких внутривенных инфузий, проводимых после удаления полипов, уменьшает частоту рецидивов полипоза.

Большое количество побочных эффектов (артериальная гипертензия, остеопороз, стероидная язва желудка, иммуносупрессия, сахарный диабет, угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и др.) не позволяют широко использовать системные глюкокортикостероиды в лечении полипозного риносинусита.

Современные топические назальные стероиды не приводят к побочным эффектам системных препаратов в виду их низкой биодоступности и, в то же время, оказывают выраженное противовоспалительное действие, что позволяет с успехом применять их при лечении ХПРС.

На настоящий момент длительные курсы лечения топическими КС (в виде интраназальных аэрозолей или носовых капель) остаются основным методом лечения ХПРС и предупреждения рецидивов после удаления полипов. Обнадёживают результаты применения топических КС в виде

монотерапии, которая в ряде случаев может стать альтернативой полипотомии.

В связи с появлением грибковой теории патогенеза ПРС в последней декаде XX века встал вопрос о возможности использования противогрибковых препаратов в лечении этого заболевания. Были проведены пилотные испытания эффективности топического применения раствора амфотерицина В, который назначали в виде носовых душей. Первое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности топического лечения раствором амфотерицина В проводится в настоящее время в США. Уже в ближайшее время планируются мультицентровые исследования в Европе.

Предпринимались попытки использования и системных противогрибковых препаратов, в частности итраконазола. Результаты лечения итраконазолом несколько раз представлялись на международных конгрессах путем демонстрации впечатляющих клинических случаев, но никакого анализа отдаленных результатов в целой группе больных пока не проводилось.

М.Н.Мельников (2000) применял топическое (промывание ОНП раствором амфотерицина В по Проетцу) и системное (флюконазол) противогрибковое лечение при наиболее тяжелых рецидивирующих формах распространенного полипоза ОНП. Он сообщил, что назначение флюконазола давало кратковременный эффект, и заболевание рецидивировало вскоре после отмены препарата. Курс промываний ОНП раствором амфотерицина В, состоящий из 10 процедур, выполняемых амбулаторно после хирургического вмешательства, с последующим самостоятельным спринцеванием полости носа этим раствором в течение 4 мес давал более стойкие результаты и в ряде случаев позволял добиться "полноценной эпителизации оперированных пазух". Использованные

концентрации раствора и результаты лечения в конкретной группе больных автор не приводит.

Еще более актуальным вопрос о СИТ при ПРС становится в свете грибковой теории заболевания. СИТ обязательно должна сочетаться с хирургической ревизией ОНП, удалением полипов и аллергического муцина, в противном случае она не дает эффекта или даже ведет к прогрессированию заболевания. Пока не налажено промышленное производство необходимых грибковых аллергенов для СИТ, в частности рода *Vipolaris*, который считают одним из наиболее важных в этиологии аллергического грибкового синусита и ПРС.

СИТ бактериальными аллергенами теоретически может быть обоснованной ввиду возможной роли бактериальных суперантигенов в патогенезе ПРС. Попытки применить этот метод предпринимались в основном в 70-е годы XX века. Индивидуально приготовленные или стандартные бактериальные аллергены в нарастающих концентрациях вводились подкожно, внутрикожно или путем распыления в полости носа и глотке курсами различной длительности (от 1 до 9 мес). Об эффективности такого лечения при ПРС судить сложно, так как большая часть наблюдений касается лечения "инфекционно-аллергической риносинусопатии". В последние годы метод используется редко. С учетом современных принципов СИТ, разрешающих применение только очищенных и стандартизированных экстрактов и требующих строгого соблюдения показаний, противопоказаний и правил ее проведения, к использованию индивидуальных и не выпускаемых серийно вакцин следует относиться критически.

Метод десенситизации аспирином основан на феномене развития толерантности к повторному приему НПП. Он пока редко используется в лечении рецидивирующего ПРС, но с учетом результатов серии

исследований, проведенных Gosepath J. и соавт. (1999–2001), имеет хорошие перспективы.

Для лечения рецидивирующего ПРС в последние годы стали использовать новую упрощенную схему: 1-й день – 50 мг утром, 50 мг через 8 ч; 2-й день – 500 мг; 3-й день – 100 мг и далее та же доза в течение как минимум 9 мес. Десенситизацию проводят в условиях стационара, перед первым приемом аспирина устанавливают внутривенный катетер на случай экстренных мероприятий. ФВД исследуют в начале лечения и после приема каждой последующей дозы аспирина, десенситизацию продолжают только в том случае, если показатели ФВД снижаются не более чем на 25% от исходных величин.

Для того чтобы исключить гастроинтестинальные эффекты длительного приема аспирина, был разработан метод топической интраназальной десенситизации. Для этого использовали растворимые формы аспирина, причем раствор для распыления в полости носа готовился *ex tempore* перед каждой процедурой. Курс лечения обычно заключается во введении 8 мг аспирина через день в течение 6 мес. Сравнительные исследования показали, что интраназальная десенситизация аспирином не менее эффективна, чем топические кортикостероиды в профилактике рецидива полипоза. Данными акустической ринометрии авторам удалось документировать уменьшение размеров полипов, а также снижение экспрессии лейкотриеновых рецепторов слизистой оболочки после курса топической десенситизации.

С осознанием важнейшей роли, которую играют лейкотриены в патогенезе бронхиальной астмы и ПРС, стала понятна необходимость разработки лекарственных препаратов, которые могли бы подавлять продукцию лейкотриенов или их действие на ткани. В настоящее время существуют 4 таких препарата: zileuton (ингибитор 5-липоксигеназы),

зафирлукаст, пранлукаст и монтелукаст (антагонисты рецепторов LTD4), все они предназначены для приема внутрь. У больных с аспириновой бронхиальной астмой антилейкотриеновые препараты прочно вошли в группу средств базисной, профилактической терапии, хотя они и не используются для купирования острых приступов бронхиальной обструкции.

Имеются единичные сообщения о применении антилейкотриеновых препаратов для лечения ПРС. S.M.Pranes и A.V.Chuma (2000) провели исследование эффективности zileutона и зафирлукаста у 36 больных. Субъективное улучшение отметили 72% больных, у 50% прекратился рост имеющихся полипов, в то же время 11% больных были вынуждены прекратить прием препарата из-за побочных явлений. G.Scadding (2002), использовавшая монтелукаст, отметила улучшение у 50% аспириносенсибилизированных и у 60% толерантных к аспирину больных, причем улучшение касалось в основном симптомов бронхиальной обструкции, но не назальных проявлений заболевания.

Взгляды на роль гистамина и тучных клеток в образовании носовых полипов долгое время были противоречивыми. Исследования последних лет внесли определенную ясность. Распространенность ПРС у здоровых лиц и имеющих сенсibilизацию к аллергенам внешней среды и жилищ практически одинакова. Более того, показано, что у больных ПРС, развившимся на фоне сезонного аллергического ринита, рост полипов не усиливается во время сезона пыления причинных растений. Теперь считают, что тучные клетки и выделяемый ими гистамин не играют первостепенной роли в патогенезе ПРС. Ни системные, ни топические антигистаминные препараты не оказывают существенного воздействия на размеры носовых полипов, однако антигистаминные препараты последнего поколения (дезлоратадин, фексофенадин) могут назначаться больным ПРС для купирования сопутствующих проявлений аллергического ринита.

Бактериальное воспаление, видимо, не является первостепенным фактором в патогенезе ПРС. И все же есть доводы, обосновывающие использование антибиотиков в лечении некоторых форм ПРС. Это, во-первых, существование так называемых нейтрофильных полипов или полипозно-гноной формы хронического синусита. Во-вторых, возможна роль бактерий, в частности золотистого стафилококка, как суперантигенов. В-третьих, исследования Perloff JR. и соавт. (2000) показали возможность поражения костной ткани и появления очагов остейта при хроническом воспалительном процессе в околоносовых пазухах. При лечении ПРС антибиотики применяют в комплексе с КС, причем лечение проводят длительными курсами (до 3 мес и более). Антибиотиками выбора при ПРС считают макролиды, цефалоспорины II и III поколения и фторхинолоны, особенно их последнюю генерацию с повышенной активностью в отношении пневмококка (моксифлоксацин, левофлоксацин и др.). Успешное применение макролидов при ХПРС обусловлено тем, что 14-членные (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин) и 15-членные (азитромицин) представители этого семейства помимо прямого противомикробного действия обладают иммуностропными и противовоспалительными свойствами, а также усиливают защитные свойства слизистой оболочки респираторного тракта.

SPRS ni makrolidlarning kichik miqdori bilan uzoq muddat davomida davolash usuli 20 yil davomida qo'llanilib kelmoqda va yuqori ishonchli darajada rinosinusitlar va nazal polipozi bo'yicha Evropa muvofiqlashtirilgan hujjat tomonidan tavsiya qilingan (EP<sup>3</sup>OS, 2007).

Фуросемид способен изменять трансмембранный потенциал эпителиальных клеток, нормализовывать транспорт ионов натрия и хлора и уменьшать количество интерстициальной жидкости. В одном из исследований ингаляции фуросемида применяли с целью предупреждения рецидива носовых полипов после хирургического вмешательства, причем

лечение проводили повторными курсами в сроки до 5 лет. Результаты показали, что фуросемид обладает противорецидивным действием, а его активность можно сравнить с эффектом КС.

Изменения в иммунной системе, безусловно, занимают ведущее место в патогенезе ПРС, и этот факт стимулировал многократные попытки использования различных иммуномодулирующих препаратов в противорецидивном лечении. В схемы включали инъекции спленина, интраназальные бактериальные вакцины (ИРС-19, бронхомунал), ликолипид, полиоксидоний, циклоферон, тималин, тактивин, имунофан, вилозен и др. Контролируемых исследований эффективности иммуномодуляторов при ХПРС не проводилось.

Имеются первые сообщения о лечебном эффекте плазмафереза при ХПРС, в частности в предоперационной подготовке больных с сопутствующей бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

Неоднократно предпринимались попытки использовать различные физиотерапевтические методы (гелий-неоновый и инфракрасный лазеры, магнитотерапия, внутриносочная и внутрипазушная микроволновая терапия, внутриносочной электрофорез и др.) в лечении хронического синусита, в том числе и его полипозной формы. Однако для оценки эффективности этих методов именно при ПРС необходимы самостоятельные сравнительные исследования.

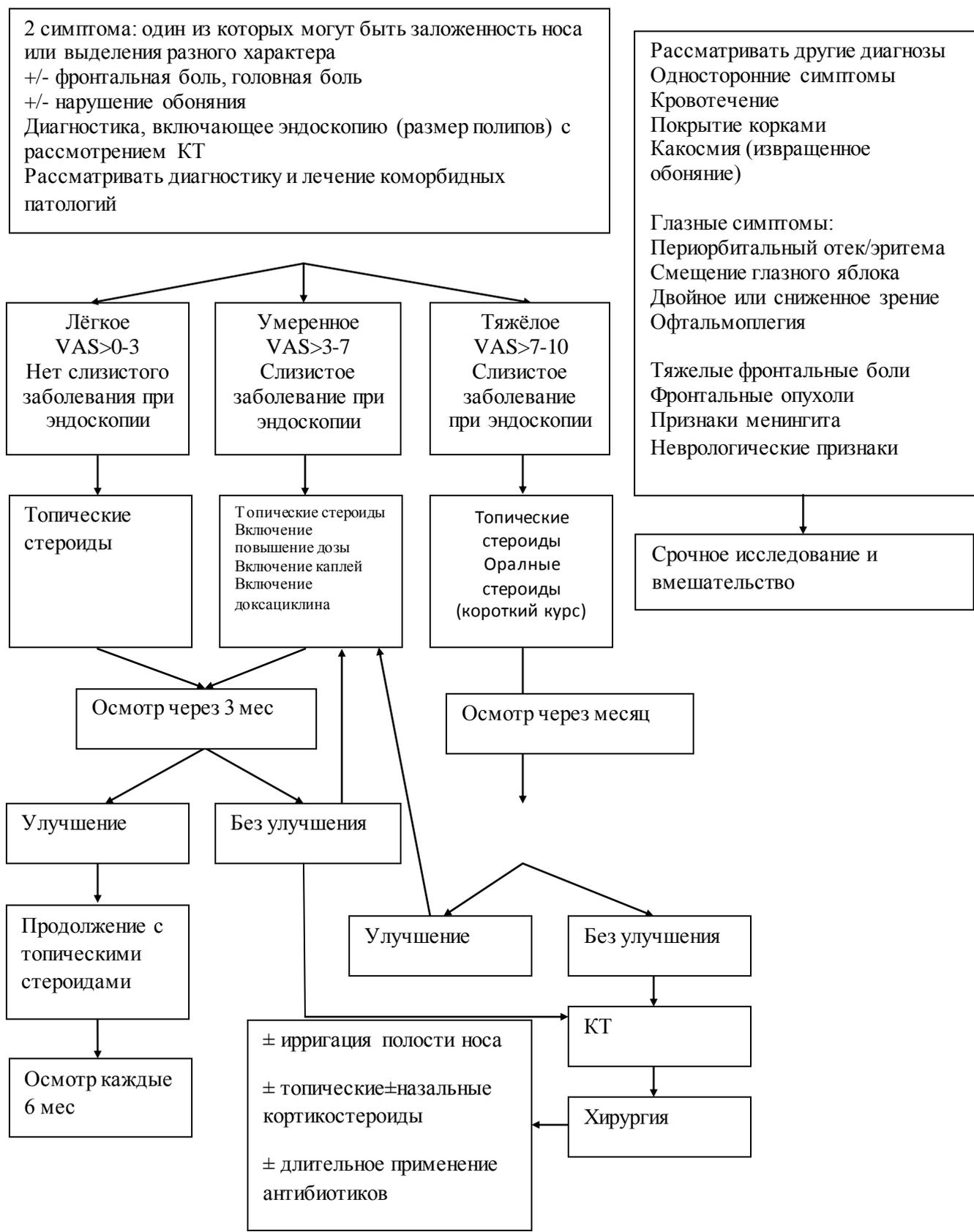
Применение синус-катетера ЯМИК не является самостоятельным методом лечения ПРС. В данном случае синус-катетер представляет собой эффективный способ доставки известных препаратов в ОНП. Накопленный опыт позволяет заключить, что ЯМИК-метод высокоэффективен в лечении рецидивов синусита, в том числе и полипозного, после внутриносочных хирургических вмешательств.

**Консервативное лечение и рекомендации для больных ХПРС  
(EPOS 2012)**

<b>Терапия</b>	<b>Уровень</b>	<b>Степень рекомендации</b>	<b>Уместность</b>
Топические стероиды	Ia	A	Да
Оральные стероиды	Ia	A	Да
Оральные антибиотики с коротким сроком	Ib и Ib(-)	C	Да, малый эффект
Оральные антибиотики с длинным сроком	III	C	Да, особенно если IgE не повышен, небольшой эффект
Капсаицин	II	C	Нет
Ингибиторы протонного насоса	II	C	Нет
Аспирин десенсибилизация	II	C	Неясна
Фуросемид	III	D	Нет
Иммуносупрессанты	IV	D	Нет
Орошение носа соленым раствором	Ib, нет данных об одноразовом	D	Да, для симптоматического

	использовани и		облегчения
Топические антибиотики	нет данных	D	Нет
Анти IL-5	нет данных	D	Неясна
Фитотерапия	нет данных	D	Нет
Топические/оральные деконгестанты	нет данных об одноразовом использовани и	D	Нет
Муколитики	нет данных	D	Нет
Оральные антигистамины для аллергических пациентов	нет данных	D	Нет
Топические антимикотики	Ia(-)	A(-)	Нет
Системные антимикотики	Ib(-)	A(-)	Нет
Антилейкотриены	Ib(-)	A(-)	Нет
Анти IgE	Ib(-)	A(-)	Нет

## Схема ведения больных ХИРС для ЛОР врачей (EPOS 2012)



## Оглавление

Введение.....	3
Эпидемиология хронического полипозного риносинусита.....	4
Этиопатогенез хронического полипозного риносинусита.....	5
Классификация хронического полипозного риносинусита.....	10
Диагностика хронического полипозного риносинусита.....	12
Лечение хронического полипозного риносинусита.....	16