МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Самаркандский Государственный Медицинский Институт

Кафедра: Оториноларингологии

На правах рукописи

УДК:

Нагматов Дильшод Камарович

Лечение полипозного риносинусита и профилактика рецидива заболевания с применением препарата Дипроспан.

5А720104-Оториноларингология

Диссертация на соискание академической степени магистра

Научный руководитель:

доц Хушвакова Н.Ж

Самарканд -2015 год

Оглавление

Список сокращений 4

Введение 5

Глава I. Обзор литературы 11

1.1. Основные представления об эпидемиологии, этиологии и патогенезе полипозного риносинусита 11

1.2. Классификация полипозного риносинусита 19

1.3. Хирургическое лечение полипозного риносинусита 21

1.4. Медикаментозная терапия полипозного риносинусита 24

Глава II. Материал и методы исследования 35

2.1. Организация и ход работы 35

2.2. Клиническая характеристика больных 36

2.2.1. Клиническая характеристика больных I исследования 36

2.2.2. Клиническая характеристика больных II исследования 39

2.3. Метод клинической оценки результатов 44

2.4. Эндоскопическое исследование 46

2.5. Рентгенография и КТ околоносовых пазух 47

2.6. Исследование обонятельной функции 47

2.7. Метод передней активной риноманометрии 47

2.8. Исследование мукоцилиарного транспорта 48

2.9. Исследование безопасности дипроспана 48

2.10. Статистическая обработка данных 49

Глава III. Результаты исследований и их обсуждение 50

3.1. Результаты I исследования: сравнительный анализ клинической эффективности лечения ПР и профилактики рецидива заболевания эндоназальным введением препарата Дипроспан и топическим глюкокортикостероидом Альдецин 50

3.2. Результаты II исследования: сравнительный анализ клинической эффективности лечения ПР и профилактики рецидива заболевания хирургическим методом и комбинацией хирургического

вмешательства с применением препарата Дипроспан 67

Заключение 80

Выводы 88

Практические рекомендации 89

Список литературы 90

Список сокращений

ВЧП — верхнечелюстные пазухи

КТ - компьютерная томография

ПАРМ - передняя активная риноманометрия

ПР - полипозный риносинусит

ОНП — околоносовые пазухи

СОП - суммарный объемный поток

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СС - суммарное аэродинамическое сопротивление

Введение

Актуальность исследования

Полипозный риносинусит является одной из наиболее распространенных патологий ЛОР органов. По статистическим данным ПР страдает от 1 до 4% населения Земли. Среди пациентов, обращающихся к оториноларингологу в поликлинике, ПР отмечается у 12-13%, а в ЛОР-стационарах он встречается - у 20-30% больных (Тарасов Д.И., Морозов А.Б., 1991; Ярлыков С.А., Шагова В.С., Ярлыков А.С., 2003). Среди лиц трудоспособного возраста на долю ПР приходится 5,2% от всей заболеваемости (Портенко Г.М., 2005), что делает проблему эффективного лечения ПР социально значимой и особенно актуальной.

До настоящего времени в литературе не сложилось единого взгляда на этиологию и патогенез носовых полипов. Суммирование данных многочисленных исследований убеждает, что ПР является многофакторным заболеванием, имеющим в своей основе аллергическую природу с аутоиммунными реакциями (Рязанцев С.В., 1991; Полякова Т.С., Бондарева Г.П., Челядинова Е.В. 1998; Гаджимирзаев Г.А., 2002; Bernstein J.M. et al., 1995; Stierna P.L., 1996).

Эффективность лечения больных ПР во многом определяется не только степенью выраженности процесса в полости носа и ОНП, но зависит от адекватности применяемой терапии (Лопатин А.С., 1996, 1999; Козлов В.С.,

1996; Пискунов Г.З., Пискунов С.З., 1997; Кеннеди Д., Беккер Д., 1998; Drake-Lee A.B., 1994).

Хирургический метод лечения ПР, несмотря на свою эффективность в ближайшем периоде, тем не менее, не решает основной задачи — не гарантирует отсутствия рецидива полипоза в отсроченный период, поскольку не является патогенетическим (Лопатин А.С., 1999; Филатов В.Ф., Филатов С.В., 1999; Stammberger H., 1991; Holmberg K., 1996).

Несмотря на широкий выбор используемых для лечения ПР лекарственных средств, только глюкокортикостероиды имеют на сегодняшний день доказательный эффект воздействия на большую часть звеньев патогенеза ПР (Лопатин А.С., 2002; Drake - Lee A.B., 1994; Mygind N., Lildholdt T., 1996).

Наличие у кортикостероидов многочисленных побочных эффектов, до сих пор ограничивало их широкое применение при лечении ПР (Лопатин А.С.,1996).Поэтому поиск наиболее рациональных и адекватных консервативных и комбинированных схем лечения ПР не теряет своей актуальности.

В последние годы в дерматологии, аллергологии, офтальмологии, ревматологии с успехом применяется препарат Дипроспан, который обладает противовоспалительным, противоаллергическим и иммуносупрессивным свойствами (Чистякова И.А., Самсонов В.А., Фомкина И.Г., 1998; Насонов Е.Л., Чичаева В.Ю., Ковалев В.Ю., 1999; Хамаганова И.В., 2001; Королева С.В. с соавт., 2006; Верткин А.Л., Турлубеков К.К., Дадыкина А.В., 2006). Благодаря наличию двух фракций: водорастворимой и микрокристаллической. Водорастворимая фракция обеспечивает быстрое действие Дипроспана, а микрокристаллическая пролонгирует действие препарата за счет депонирующего эффекта до 3-4 недель, в результате чего происходит купирование патологического процесса, и наступает длительная ремиссия (Потекаев Н.С., Олисова О.Ю., Потекаев Н.Н., 1996; Иванов О.Л. с соавт., 1998; Чистякова И.А., Самсонов, В.А., Фомкина И.Г., 1998;Насонов

Е.Л., 1999; Алексеев В.В., 2003; Коган Е.Л., Гурбанов Ф.А., Завгородняя Е.Г., 2006).

Тем не менее, литературные данные касательно использования Дипроспана в оториноларингологии весьма ограничены. Существуют единичные исследования эффективности Дипроспана при лечении аллергического ринита (Коган Е.Л., Гурбанов Ф.А., Завгородняя Е.Г., 2006; Крюков А.И., Гурбанов Ф.А., 2007).

В тоже время работ, посвященных изучению применения Дипроспана для лечения ПР и профилактики рецидива заболевания в доступной нам литературе найти не удалось.

Таким образом, актуальность проблемы заключается в необходимости разработки новых эффективных методов лечения ПР и профилактики рецидива заболевания.

Цель исследования: Повышение эффективности лечения ПР и профилактики рецидива заболевания.

Задачи исследования

1.Разработать методику и показания к применению препарата Дипроспан для лечения ПР и профилактики рецидива заболевания.

2.Оценить клиническую эффективность и безопасность лечения ПР и профилактики рецидива заболевания при эндоназальном введении препарата Дипроспан.

3.Исследовать клиническую эффективность комбинации хирургического лечения ПР с эндоназальным введением препарата Дипроспан.

4.Провести сравнительный анализ клинической эффективности лечения ПР и профилактики рецидива заболевания хирургическим методом и комбинацией хирургического лечения с применением препарата Дипроспан.

Научная новизна

1.Впервые для лечения ПР и профилактики рецидива заболевания был применен метод эндоназального введения препарата Дипроспан в кожную складку преддверия носа, непосредственно кпереди от нижней носовой раковины.

2.Впервые исследована клиническая эффективность лечения ПР и профилактики рецидива заболевания эндоназальным введением препарата Дипроспан.

3.Впервые проведена сравнительная клинико-лабораторная оценка различных методов лечения ПР и профилактики рецидива заболевания на основании анализа ближайших и отдаленных результатов в различных группах больных.

Практическая значимость работы

Результаты проведенных исследований позволили внедрить в клиническую практику новый эффективный метод лечения ПР и профилактики рецидива заболевания.
Эндоназальное введение препарата Дипроспан, как изолированное, так и в сочетании с хирургическим вмешательством позволяет быстро и безопасно достичь удовлетворительных результатов лечения ПР и предотвратить рецидивирование заболевания, что положительно сказывается на трудоспособности и качестве жизни больных.
Результаты работы позволили разработать алгоритм применения различных методов лечения полипозного риносинусита в зависимости от стадии полипозного процесса, что повышает эффективность лечения, делает его более адекватным.

Внедрение в клиническую практику

Результаты исследования внедрены в практику СамМи клиники ЛОР-отделения. Материалы диссертации используются при чтении лекций,

проведении семинарских занятий со студентами, ординаторами и магистрами кафедры оториноларингологии.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, отражающих содержание исследования и достигнутые результаты.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 97 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследовании, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы; иллюстрирована 12 рисунками и 10 таблицами, 2 выписками из историй болезни. Библиографический указатель включает 169 источников, из них 105 работ отечественных и 64 работ иностранных авторов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Эффективность и безопасность эндоназального введения препарата Дипроспан при лечении полипозного риносинусита и профилактики рецидива заболевания.

2. Возможность применения Дипроспан в качестве препарата выбора при лечении полипозного риносинусита.

3. Выбор метода лечения полипозного риносинусита в зависимости от стадии и распространенности патологического процесса.

Глава I. Обзор литературы

1.1. Основные сведения об эпидемиологии, этиологии и патогенезе полипозного риносинусита

Полипозный риносинусит в структуре заболеваемости населения составляет от 2% до 25% всех заболеваний полости носа с сохранением тенденции его роста в последние годы (Филатов В.Ф., Филатов С.В., 1999; Черняк Б.А., Тяренкова С.В., Буйнова С.Н., 2002;Maran A.G., Lund V.J., 1988; Linder A. et al., 1993;Drake- Lee D., 1994).

Эпидемиологическое обследование населения различных регионов России выявило, что в среднем число больных ПР составляет 1,11-1,14% из числа осмотренных (Рязанцев С.В., 1990; Кошель В.И., 1999; Портенко Г.М., 1995). У мужчин ПР встречается чаще, но какой либо роли половых гормонов в возникновении полипозной ткани, не выявлено (Siivonen L., 1994).

ПР может быть проявлением системных заболеваний. Нередко он наблюдается при аспириновой триаде, - у 36% пациентов с аспириновой непереносимостью (Settipane G.A, 1996). По данным литературы полипы носа обнаруживаются у 7%-15% больных бронхиальной астмой, с наибольшей частотой выявления в группе пациентов старше 50 лет. Причем при неаллергической астме полипы определяются у 13% больных, а при аллергической природе астмы в 5% случаев (Settipane G.A, 1996).

Другое системное заболевание, при котором ПР встречается почти у 20% пациентов - муковисцидоз, или врожденный семейный кистофиброз поджелудочной железы, который выявляется чаще у детей (Арефьева Н.А. Бикбаева А.И., Прозоровская К.Н., 1991; Settipane G.A., 1991).

Полипы носа встречаются так же и при синдроме Картагенера. Это редкое генетическое заболевание (аутосомно-рецессивный тип наследования), характеризуетсябронхоэктазами, хроническим ПР и обратным расположением внутренних органов. Данная патология обнаруживается с частотой 1:20000 и связана с нарушением нормального слоения белковых нитей в ворсинках эпителиальных клеток, что делает их неподвижными и приводит к несостоятельности мукоцилиарного клиренса носа (Larocca L.M. et al., 1989).

До настоящего времени этиологические факторы образования носовых полипов остаются неясными и являются предметом широкого обсуждения (Муминов А.И., Плужников М.С., Рязанцев С.В., 1990; Арефьева Н.А. с соавт. 1997; Mackay I., 1989; Settipane G.A., 1996).

На основании выделения основного, доминирующего фактора в этиологии заболевания создано несколько теорий полипообразования. Оформилась теория аллергического развития ПР, инфекционно- аллергического, аутоиммунного происхождения полипозных вегетации, инфекционного генеза заболевания, теория разрыва слизистой оболочки и теория лимфостаза в ткани слизистой оболочки носа (Беляков И.М., 1997). Среди сторонников инфекционного и инфекционно-аллергического происхождения ПР одни авторы уделяли большее внимание бактериальной инфекции, другие - грибковому характеру поражения, третьи - особое место отводили вирусам. По мнению (Connell J.T., 2003; Drake-Lee A.B., 2004) особую роль в развитии ПР в полости носа играет аллергический фактор. Подобного же мнения придерживаются (Гаджимирзаев Г. А., 2007; Полякова Т.С., Бондарева Г.П., Челядинова Е.В., 2008; Baumgarten C. et al., 2010; Jacobs R.L. et. al., 2003).

Romanski B. и соавт. (2008) одной из причин образования полипов считают атопическую аллергию слизистой оболочки носа к таким первичным аллергенам, как пыльца растений, домашняя пыль, перья и мицелий грибов. На роль атопической аллергии в патогенезе полипов носауказывают и другие авторы. Так Settipane G.A. (2007) при обследовании 64 больных атопическую аллергию выявил у 25% больных, причем уровень иммуноглобулина Е в полипозной жидкости превышал содержание его в сыворотке крови. Однако, Jamal A. и соавт. (2007), изучив с помощью RAST (радио-аллергосорбирующего теста) уровень Ig E и количество эозинофилов у 130 пациентов с носовыми полипами и контрольную группу из 40 человек, не имеющих в анамнезе каких-либо заболеваний носа и околоносовых пазух, пришли к выводу, что в проявлении атопии в контрольной группе и у

пациентов с полипами нет никакой разницы, в связи с чем они ставят под сомнение роль атопии, как первопричинного фактора при развитии ПР. Small P. и соавт. (2010), English G.M. (2006) полагают, что полипоз носа - это патология, сочетающаяся с рядом других заболеваний, аллергических и неаллергических: сезонный неаллергический насморк, аллергический ринит, кистозное перерождение слизистой оболочки пазух, непереносимость аспирина, бронхиальная астма, гипогаммаглобулинемия и хронический риносинусит. Авторы приходят к выводу о роли множественных иммунологических механизмов в образовании полипов, особое внимание уделяют аллергическим процессам.

При аллергических риносинуситах происходит активная передифференцировка реснитчатого эпителия в секреторный, образование новых желез, отличных от нормы. Секреторный механизм приходит на смену мерцательному, происходит изменение состава слизи, нарушение мукоцилиарного клиренса, застой слизи в носу и придаточных пазухах, изменение ее химического состава, нарушение целостности покровного эпителия, способствующее формированию очагов хронической инфекции в верхних дыхательных путях, что, в конечном счете,, приводит к формированию полипов в полости носа.

Учитывая морфофункциональное единство всего респираторного тракта, многие авторы рассматривают аллергические заболевания верхних дыхательных путей и легких как единый аллергический процесс. Аллергические заболевания JIOP-органов — одно их проявлений общей сенсибилизации организма, поэтому их надо рассматривать как единое целое (Блохин К.М., 2009).

Ряд авторов указывают на наличие в анамнезе других аллергических заболеваний таких как, бронхиальная астма, атопический дерматит, медикаментозная или пищевая аллергия, отягощенный семейный анамнез (Bellioni P. et al., 2009; Jankowski R. et al., 2009; Perkins J.A. et al., 2009).

По другим данным (Портенко Г.М., 1995; Settipane G.A., Ряд авторов (Плужников М.С. с соавт., 2004; Муминов А.И. с соавт., 1990; English G.M., 2006; Moneret-Yantrin D.A. et al., 2009; Schapowal A.G. et. al., 2005), изучая более подробно бронхиальную астму, выявили синдром - «астматическая триада», который включает в себя сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего ПР и непереносимости аспирина.

Settipane G.A. (2007) установил, что частота выявления полипов у пациентов с аспириновой астмой в три разе выше по сравнению с пациентами, имеющими аллергические заболевания.

Bellioni P. с соавт. (2009) пересматривают детерминирующее значение аллергии в этиопатогенезе полипов, проведя наблюдения 35 больных с ПР. Столь же часто эозинофильные клетки обнаружены при гистологическом исследовании полипов. Повышенная эозинофилия в полипах, не соответствующаяаллергометрическим тестам, указывает, что, по-видимому, участвуют и другие механизмы, не связанные с lgE-реакцией, ведущие к дегрануляции тучных клеток и хемотаксической активности для эозинофилов.

Цецарский Б.М. с соавт. (2007) признают, что указать на роль аллергии в генезе ПР - еще не значит расшифровать механизм этого процесса, т. к. последний характеризуется большим полиморфизмом.

С одной стороны, он может иметь инфекционно-аллергическую природу, с другой — аутоиммунную, смешанную и т. д.BraunstahlG.J. etal. (2001) на основании своих исследований сделал вывод о постоянном присутствии в верхнечелюстной пазухе патогенной аэробной и анаэробной флоры ПР. Очаги воспаления в верхних дыхательных путях могут служит также источником инфекционной сенсибилизации организма в целом и бронхолегочного аппарата в частности, а также причиной патологической рефлекторной импульсации. Наличие хронической инфекции в полости носа и околоносовых пазух является причиной повышенной сенсибилизации организма инфекционными аллергенами.

Большое количество авторов придает значение характеру бактериальной инфекции в этиологии полипозных изменений в полости носа и околоносовых пазухах, отмечая, что в выявлении степенизаинтересованности иммунной системы, важное значение имеет картина флоры мокроты, мазков из полости носа и бронхиального секрета. Леонтьева Т.Н. (2001) обследовав 161 пациентов с ПР, у 77% - выявила стафилококковую флору, причем при полипозно-гнойной форме синусита стафилококки были выделены в 70% случаев, стрептококковая флора — у 13%, кишечная палочка - у 10% и в единичных случаях — клебсиела озены и палочка Пфейфера.Доказано (Муминов А.И. с соавт., 1990), что в мокроте больных ПР и бронхиальной астмой преобладают Saprophytus aureus, Streptococcus viridans, Neisseria и дрожжеподобные грибки. В носовом секрете 70% монокультура - сапрофиты. Стафилококки 28,6%, стрептококки 7,14%, нейссерия 14,2%.

В мокроте отмечается несколько большая полиморфность - 50% поликультуры. Грибы в мокроте найдены в 7,14%, в смывах из полости носа 8,3% грибов. Таким образом, выявлены идентичные картины мокроты и носового секрета.Рязанцев С.В. с соавт. (2003) обозначают роль вирусов в этиологии ПР. При проведении вирусологического обследования больных хроническим ПР вирус специфические компоненты респираторных вирусов были обнаружены в клетках полипозной ткани, в части случаев, с выраженной активностью, что позволило предположить существование еще одного аспекта патогенеза ПР, т. к. не исключено, что некоторые вирусы могут оказаться пусковым механизмом полипозного процесса.Несколько выделяется теория аутоиммунного происхождения ПР.В значительном количестве работ придается значение аутоиммунным процессам в происхождении ПР (Митрохина Н.М., 2005; Цецарский Б.М. и соавт., 2007).

Роль аутоаллергии подтверждается данными иммунологического обследования больных: наличием положительных кожно-аллергических реакций с полипным антигеном, наличием в крови больных аутоантител

кполипному антигену (Митрохина Н.М., 2005; Цецарский Б.М. с соавт., 2007), увеличения содержания гамма-глобулина в сыворотке крови больных и в ткани полипов, определение в структуре полипов фиксированных иммуноглобулинов A, G, M (Леонтьева Т.Н., 2001;Антонова Н.А. с соавт., 2002), воспроизведением в эксперименте феномена анафилаксии при использовании полипного антигена или сыворотки больных.

В тоже время, хронический ПР рассматривают как проявление иммунного воспаления (Быкова В.П., 2008). Возникновение иммунного воспаления, по их мнению, предопределено морфофункциональной организацией слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, обусловленной существованием иммунной системы слизистой оболочки полости носа.Изучив, показатели местного и общего иммунитета при хроническом рецидивирующем ПР (Кралина И.П., Перекрест А.И., Ведихина А.И., 1998; Иванченко Г.Ф. с соавт., 1998) относят данную патологию к вторичным иммунодефицитам.

Некоторые авторы пытаются найти местные причины, способствующие росту полипов в носу (Пискунов Г.З., Пискунов С.З., 1997; Stammberger H., Posawets W., 1990). Большое значение в генезе ПР отводится травме и контакту противолежащих поверхностей слизистой оболочки при наличии аномалий строения внутриносовых структур.Нарушение нормальных анатомических взаимоотношений в полости носа изменяют аэродинамику, способствуя попаданию неочищенного воздуха в околоносовые пазухи, повышая риск развития воспаления. Искривленная перегородка носа, шипы и гребни перегородки носа, расположенные на уровне среднего носового хода, булла и парадоксальный изгиб средней носовой раковины - нарушают проходимость естественных отверстий околоносовых пазух и приводят к стагнации секрета и снижению парциального давления кислорода в околоносовых пазухах (Пискунов Г.З., Лопатин А.С., 1999; Пискунов С.З, 1997).

Рязанцевым С.В. (1991) сформулирована собственная концепция патогенеза ПР, согласно этой концепции, в организме человека имеются биологические дефекты, которые при определенных условиях могут привести к формированию полипов. Они могут быть врожденными (наследственный характер) или приобретенными под влиянием различных условий и наблюдаются на организменном, органном, клеточном и субклеточном уровнях. Реализоваться биологический дефект может только при воздействии факторов внешней среды, которые являются триггерным механизмом, непосредственно ведущим к полипообразованию. К этим факторам относятся атопические раздражители, бактериальная флора, вирусы, механические, физические и химические воздействия на слизистую оболочку полости носа.

Факторы внешней среды, воздействуя на слизистую оболочку полости носа у больных с биологическими дефектами, запускают различные патогенетические механизмы, к которым можно отнести дегрануляцию тучных клеток с высвобождением гистамина, нарушение нервно-трофической иннервации слизистой носа, денервацию кровеносных и лимфатических сосудов. В зависимости от сочетания того или иного фактора внешней среды, вступает в действие определенный патогенетический механизм. Но конечный результат всех этих различных механизмов - повышение сосудистой проницаемости, которое ведет к отеку тканей и, как следствие этого, к формированию полипа.

Таким образом, многофакторность генеза полипов носа предполагает и комплексные методы лечения болезни. Однако отсутствие клинически ориентированной концепции формирования ПР и сложный патогенез болезни значительно затрудняют выбор наиболее эффективного способа лечения больных с подобной патологией. Эффективная профилактика рецидива носовых полипов, которая достигает 20-40%, также остается одной из нерешенных проблем в ринологии.

1.2. Классификация полипозного риносинусита

ПР - хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся полипозным разрастанием слизистой оболочки полости носа, а также околоносовых пазух.В настоящее время существует большое количество различных классификаций хронических риносинуситов (Тарасов Д.И., 2008; Преображенский Б.С., 2009; Лиманский С.С., 2007; Пискунов Г.З., Пискунов С.З., 1997; Портенко Т.М., 1997; Семенов Ф.В., 1997; Солдатов И.Б., 1997), в которых ПР занимает особое место.

Так, Портенко Г.М. (2007) представлена следующая клиническая классификация ПР.

1. По распространенности процесса: - односторонний; - двусторонний.
2. По форме заболевания: — первичный; — вторичный.
3. По локализации: решетчатый лабиринт, верхнечелюстная пазуха, основная пазуха, лобная пазуха, сочетанное вовлечение придаточных пазух (гайморо — этмоидит, гемисинусит, пансинусит)
4. По стадиям заболевания: 1 стадия - полипозные разрастания только в пределах пазухи; 2 стадия — полипозные разрастания выходят за пределы пазух через соустья и видны в среднем и верхнем носовых ходах; 3 стадия - полипы обтурируют средний носовой ход.
5. По содержимому: - полипозный, - полипозно - гнойный.
6. По факторам риска: — внешние: холод, сквозняки, сосудосуживающие капли, профессиональные вредности и другие; — внутренние: наследственность, иммунодефицит, нарушение мукоцилиарного транспорта, аллергия, муковисцидоз, инфекционные заболевания.
7. По наличию сопряженных заболеваний: - компенсированная (нет),

- декомпенсированная (бронхиальная астма, хронический астматический бронхит, хроническая аллергическая ринопатия и др.).

На основании результатов эндоскопических исследований разработана классификация ПР, предложенная Солдатовым И.Б. и соавт. (1997):

1 стадия - стойкий диффузный отек слизистой оболочки в среднем носовом ходе;

2 стадия — полипы, не выходящие за пределы среднего носового хода;

3 стадия — полипы, выходящие за границы среднего носового хода и/или полипозные изменения слизистой оболочки на медиальной поверхности средней носовой раковины;

4 стадия - наличие полипов в общем носовом ходе, исходящих из среднего носового хода, средней носовой раковины, а также слизистой оболочки верхней и нижней раковины и перегородки носа.

На основании гистологических характеристик полипов выделяют 4 типа носовых полипов:

1-й-отечный, эозинофильный, так называемый аллергический тип полипов (характеризуется отеком, гиперплазией бокаловидных клеток, утолщением базальной мембраны и инфильтрацией лейкоцитов, преимущественно эозинофилов, такие полипы составляют 85- 90% всех полипов);

2-й-фиброзно-воспалительный тип (полипы характеризуются хроническим воспалением и метаплазией поверхностного эпителия);

3-й—железистый тип (довольно редкий тип, характеризуется выраженной гиперплазией серозно-слизистых желез, в остальном похож на отечный тип полипов);

4-й-атипический тип полипов (очень редкий, требует дифференциальной диагностики с неоплазией).

1.3. Хирургическое лечение полипозного риносинусита

Многофакторность генеза полипов носа предполагает комплексные методы лечения болезни. Однако отсутствие клинически ориентированной концепции формирования ПР и сложный патогенез болезни значительно затрудняют выбор наиболее эффективного способа лечения больных с подобной патологией.Хирургический максимализм остается главенствующей тенденцией при лечении ПР в Узбекистане.

Наиболее старыми методами хирургического лечения ПР являются экстраназальные, разработанные Caldwell (1893) и Luc (1897), в последствии усовершенствованные Denker A. (1905), Гейне Г.О. (1978), Муминовым А.И. (1990).Однако исключительная сложность анатомического строения околоносовых пазух, технические моменты экстраназального доступа ограничивают возможности хирурга широко санировать все пораженные пазухи. Кроме того, радикальное хирургическое вмешательство нарушает нормальную архитектонику полости носа, что способствует не только более длительному послеоперационному периоду, частому развитию атрофического процесса в слизистой оболочке полости носа, но и утрате основных защитных функций, в силу чего эти методы утратили свое доминирующее значение (Пальчун В.Т., Устьянов Ю.А., Дмитриев Н.С., 1982;Лопатин А.С., 1998).

В этой связи продолжался поиск минимально инвазивных методов хирургического лечения.

Из хирургических способов, в настоящее время наиболее обоснованным считается применение щадящих методов хирургического лечения заболеваний носа и ОНП, в частности ПР (Пискунов Г.З., Лопатин А.С., 1987; Лопатин А.С. Пискунов Г.З., 1995; Филатов В.Ф., 1999; SetliffR.C., 1996). Разработан щадящий и в то же время эффективный метод лечения ПР — метод эндоскопической эндоназальной хирургии. В ходе операций, проводимых под контролем эндоскопа, можно осмотреть все отделы полости носа и околоносовых пазух, удалить практически все патологически измененные ткани. При этом полностью сохраняется не вовлеченная в полипозный процесс слизистая оболочка (Козлов В.С., 1996; Пискунов Г.З., Лопатин А.С., 1992, 1999; Stammberger H., Hawkee M., 1993).

Многие авторы указывают, что щадящее отношение к слизистой оболочке полости носа препятствует развитию воспаления, что достигается применением функциональной эндоскопической хирургии. Восстановление носового дыхания и санация околоносовых пазух с применением

эндоскопической техники, приводят к достижению ремиссии бронхиальной астмы (Пискунов С.З., 1998; Филатов В.Ф., 1999; Shapowal A.G., Simon H.U., Schmitz S.M., 1995; SetliffR.C., 1996).

Функциональные эндоскопические хирургические методы все чаще применяются в лечении полипозного риносинусита (Massegur H., 1995; Setliff R.C., 1996; Balseris S., 2000). Так, эндоскопическую полисинусотомию на фоне общей и местной кортикостероидной терапии, рекомендуется выполнять у больных с астматической триадой для профилактики рецидивов ПР (Лопатин А.С., 1995; Amar Y.G., 2000).

К щадящим современным методам хирургического лечения ПР относится также лазерная интерстициальная термодеструкция (LITT), позволяющая оперировать больных ПР с нарушениями свертывающей системы крови, с бронхиальной астмой (Джандаев С.Ж., 1989; Плужников М.С., Лопотко Л.Т., 1989; Плужников М.С. с соавт., 1990; Filiaci F., Brenna G., De LucaM. et al., 1992).

Имеются многочисленные данные о применении низкоэнергетических лазеров в противорецидивном лечении (Портенко Г.М., Михирева М.М., Пономарева Л.И., 1993; Хоботова Н.В. с соавт., 1996; Юнусов А.С., Тарасова Г.Д., 1997). Одним из способов противорецидивного лечения ПР является коррекция среднего носового хода для восстановления его проходимости и освобождения соустьев придаточных пазух носа после проведенной полипотомии с последующим физиотерапевтическим воздействием низкоэнергетическим лазером «Узор», пульсирующим магнитным полем (Портенко Г.М., Михирева М.М., Пономарева Л.И. с соавт., 1993).

Проведение эндоназальной эндоскопической инфундибулотомии с использованием специального инструментария, в том числе микродебридера, позволяет устранить препятствия на пути естественного дренирования верхнечелюстных пазух, что улучшает качество хирургического лечения и уменьшает частоту рецидивирования хронических риносинуситов (Дайняк Л.Б., Цырульникова Л.Г., Загорянская М.Е. с соавт., 1980).

Хирургические методы широко применяются в лечении ПР. Они преследуют следующие цели: восстановление свободного носового дыхания, полное удаление полипозной ткани, максимальное сохранение патологически неизмененной слизистой оболочки. Основной проблемой, с которой чаще всего приходится сталкиваться ринохирургу, является рецидивирование полипоза. В некоторых случаях рост полипозной ткани настолько интенсивен, что больной вынужден прибегать к хирургическому лечению 2-3 и более раз в год. Частые полипотомии нежелательно проводить пациентам, у которых ПР сочетается с бронхиальной астмой, так как любое оперативное вмешательство в носовой полости у больных чревато возникновением астматического приступа или утяжелением течения астмы. С другой стороны, полипы сильно затрудняют носовое дыхание, раздражают так называемые «астмогенные зоны» полости носа, тем самым, способствуя прогрессированию астмы (Буков В.А., 1980; Рязанцев С.В., 1983; Овчаренко С., Чичкова Н.В., 1999; Braunstahl G.J., Kleinjan A., Overbeek S.E. et al., 2001; Nutku E., Toda M., Hamid Q.A., 2001).

Ограниченность возможностей хирургического лечения ПР обуславливает превалирование среди исследователей и клиницистов мнения, что проблема лечения ПР должна рассматриваться, в первую очередь, с терапевтических позиций (Position statement on nasal polyps, 1994), а не как заболевание, изначально требующее хирургического вмешательства (Козлов В.С., 1996; Пискунов Г.З., Пискунов С.З., 1997; Кеннеди Д., Беккер Д., 1998; Лопатин А.С., 2002; Drake-Lee A.B., 1994).

1.4. Медикаментозная терапия полипозного риносинусита

Поиску эффективных способов терапии ПР посвящено значительное количество публикаций (Арефьева Н.А., Солдатов Б.Б., 1988; Горбачевский В.М., Минин Ю.В.. 1988; Козлов В.С., Шиленков А.А., Жуков С.К., 1994; Куликова Е.А., 1995; Заболотный Д.И., Эремчук С.Э., 1998; Добрынин К.Б. с соавт., 2003; Freche C., Abitbol J., 1979).

На сегодняшний день основные медикаментозные методы лечения ПР это: кортикостероидная терапия, использование антилейкотр неновых, антигистаминных, противовоспалительных препаратов, сорбентов, иммуномодуляторов.

Большие надежды в обозримом будущем возлагаются на антилейкотриеновые препараты как средства, предупреждающие развитие рецидивов ПР (TeradaN. et al., 2003; Stammberger H., Hawkke M., 2003, 2006). Антагонисты лейкотриенов или блокаторы лейкотриеновых рецепторов пристально изучаются с середины 80-х годов. В настоящее время идентифицирован широкий спектр антагонистов лейкотриеновых рецепторов и ингибиторов синтеза лейкотриенов, например побилукласт, эю (Кронина Л.Д., 1997; Овчинников А.Ю., Овчаренко С.И., Чичкова Н.В., 1998; Гуменюк В.А., 2004; Smith L.J., 1996).

Противовоспалительный препарат фенспирид ингибирует активность фосфолипазы А2, которая катализирует образование арахидоновой кислоты, что уменьшает продукцию простагландинов и лейкотриенов. Применив эреспал (фенспирид) как антигистаминный и альфа-адренолитический препарат, Рязанцев С.В. и Полевщиков А.В. (2000), отметили положительный эффект при лечении острых и хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

Изменения в иммунной системе, безусловно, занимают ведущее место в патогенезе ПР, и этот факт стимулировал многократные попытки использования различных иммуномодулирующих препаратов в противорецидивном лечении. Контролируемых исследований эффективности иммуномодуляторов при полипозных риносинуситах не проводилось, но поскольку факт развития иммунологического дисбаланса при полипозном риносинусите не вызывает сомнений, продолжается оценка эффективности использования различных иммуномодуляторов (Гаджимирзаев Г.А. с соавт., 1997, 2000).

Антигистаминные препараты до настоящего времени входят в схемы лечения ПР как средства, облегчающие или устраняющие некоторые симптомы во время или после проведения базисной терапии или хирургического лечения. Неоднократно производились попытки использования антигистаминных препаратов для профилактики рецидивов после полипотомии полости носа (Муминов А.И., Плужников М.С., Рязанцев С.В., 1990). Антигистаминные препараты эффективны для облегчения зуда в носу, приступов чихания, но менее эффективны в устранении скопления слизи в полости носа и фактически не эффективны в устранении симптома заложенности носа. Одно из наиболее важных свойств препаратов этой группы — быстрое начало действия. Исследования in vitro показали, что антигистаминные средства могут блокировать медиаторы специфического воспаления и могут также предотвращать выброс медиаторов воспаления (Рязанцев С.В., Костюкова С.Б., Степенова Ю.Е., 1997; Stoop A.E., Heijen H.A., Biewenga J., 1991). Эти данные подтверждены в клинических исследованиях у больных ПР (Campbell A. et al., 1996).

Использование материалов с сорбционным эффектом направлено на коррекцию ацизода, гиперкалиемии, гипергидратации тканей, развивающихся вследствие нарушения обменных процессов с накоплением недоокисленных продуктов. Медицинские сорбенты должны быть нетоксичны, не травматичны для слизистых оболочек, обладать высокой сорбционной емкостью, удобной фармацевтической формой препарата (Беляков Н.А., 2001).

Даже при локальных воспалениях присутствует эндогенная интоксикация и аллергизация, на которую может быть оказано воздействие через желудочно-кишечный тракт. Механизм отдаленного воздействия при энтеросорбции основан на специфическом связывании сорбентом токсинов. Аппликационная сорбция позволяет очищать пораженные слизистые оболочки ЛОР - органов или стенки раны от микроорганизмов и их токсинов, продуктов тканевого катаболизма и других вредных веществ, ускоряет

репаративные процессы (Насыров В.А., Тухватшин Р.Р., Зулькарнеев Р.А., 2008).

Как показали многочисленные исследования, несмотря на широкий выбор используемых для лечения ПР консервативных средств, только глюкокортикостероиды имеют на сегодняшний день доказательный эффект воздействия на большую часть звеньев патогенеза полипозного риносинусита (Арефьева Н.А., Янборисов Т.М., Арон А.М., Баймухомедова Д.В., 1997; Лопатин А.С., 2002; Drake - Lee A.B., 1994; Mygind N., Lildholdt T., 1996). Первые попытки базисного лечения глюкокортикостероидами были сделаны еще в 50-е годы. В исследованиях Косяковой Э.И. (1971), Фивейского В.Д. (1974), Старковой Н.Т. (1978) обосновано показаны положительные и отрицательные моменты терапии системными кортикостероидами того времени. Основные эффекты терапии глюкокортикостероидами состоят в противовоспалительном и гипосенсибилизирующем, а также антитоксическом, лимфолитическом и антинеопластическом действиях. Это достигается за счет уменьшения секреции и отечности слизистой оболочки, уменьшения медиаторов воспаления в слизистой оболочке и носовом секрете (Naclerio R.M., Mygind N., 1993).

Кортикостероиды снижают количество, как тканевых эозинофилов, так и эозинофилов периферической крови (Kanai N. et al., 1994), а также, Т-лимфоцитов и клеток Лангерганса. Глюкокортикостероиды снижают продукцию лейкотриенов, уменьшают чувствительность рецепторов слизистой оболочки полости носа к гистамину и механическим раздражителям, а также препятствуют экспрессии молекул адгезии, экстравации плазмы и тканевому отеку (Stoop A.E. et al., 1992; Bejy D., Knox D., Yates D. et. al., 1994; Biewenga J. et al., 1995).

В практике зарубежных специалистов более чем у половины больных симптомы ПР купируются глюкокортикостероидами, хотя вопрос оптимальных комбинаций применения препаратов этой группы, как базисной терапии, так и для сочетанного лечения еще не достаточно изучены (Drake-

Lee A.B., 1994; Lildholdt T., Rundcrantz H., Lindqvist N., 1995; Lildholdt T. et al., 1997).

Применение глкокортикостероидов системного действия хорошо зарекомендовало себя, во-первых, в лечении ПР и сопряженных с ним заболеваний, например астмы, во-вторых, в профилактике ранних рецидивов полипозного риносинусита и отдалении рецидивов при аспириновой триаде.

Лечение глюкокортикостероидами системного действия в литературе еще называют «медикаментозной полипэктомией» (Mygind N., Lildholdt T., 1996).Основным фактором,

ограничивающимназначениеглюкокортикостероидов, является длинный перечень противопоказаний и побочных действий, развивающихся при их длительном применении. Общеизвестными противопоказаниями к назначению общей кортикостероидной терапии являются наличие пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, активный туберкулез, гипертоническая болезнь, недостаточность функции почек, амилоидоз внутренних органов, беременность, психические расстройства, склонность к обострениям хронических инфекций.

Некоторыми авторами рекомендуется парентеральная терапия стероидами в виде внутримышечного введения глюкокортикостероидов пролонгированного действия. Она проводится с целью подготовки к хирургическому лечению, в послеоперационном периоде для предотвращения рецидива ПР.

Современные топические кортикостероиды обладают очень низкой биодоступностью, практически не оказывают системного воздействия на организм, разрушаясь до неактивных метаболитов во время первого же пассажа через печень, не угнетают мукоцилиарный транспорт и не вызывают атрофии слизистой оболочки (Портенко Г.М., 1994; Coromula J., Sauret J., 1990; Grossan M., 1993; Naclerio R.M., Mygind N., 1993). Они обеспечивают уменьшение симптомов при ПР и могут иногда полностью освобождать от некоторых жалоб, особенно если ПР протекает с выраженным местным

эозинофильным симптомом (Van Cammp C., 1994; Tingsgaard P.K., Bork T., Larsen P.L. et. al., 1999). Но, достигнутый эффект обычно держится только на фоне применения топических стероидов и быстро прекращается после их отмены (Lildholdt T. et al., 1997).

Поляк А.И. с соавт. (1998) в качестве монотерапии проводили введение дипроспана в полипы. Недостатками его являются отсутствие терапевтического воздействия на структуры среднего носового хода, участвующие в образовании полипов носа.

Лабораторией компании «Шеринг Плау» производства США для лечения ПР был предложен готовый к применению препарат Дипроспан, который отличается от прочих стероидных средств тем, что состоит из двух фракций: водорастворимой и микрокристаллической. Препарат состоит из двух частей, одна из которых (бетаметазона динатрия фосфат) оказывает немедленное, а вторая (бетаметазона дипропионат) пролонгированное действие. Дипроспан выпускается в ампулах по 1 мл, который содержит 2 мг первого и 5 мг второго вещества. Бетаметазона динатрия фосфат - легкорастворимый компонент, который быстро всасывается в ткани и обеспечивает быстрый эффект. У бетаметазона дипропионата более медленная адсорбция, благодаря чему создается пролонгированное действие (до 3-4 недель), в результате чего, происходит купирование патологического процесса, и наступает длительная ремиссия.

Согласно исследованиям, проведенным фирмой - изготовителем «Шеринг Плау», сравнительный противовоспалительный эффект глюкокортикоидов (в пересчете на преднизолон) при применении гидрокортизона составляет 0,25, метилпреднизолона и триамцинола— 1,25, бетаметазона - 6,25. В то же время бетаметазон более безопасен, чем другие глюкокортикоиды. Индекс безопасности (доза, вызывающая кушингоид эффективная противовоспалительная доза) для бетаметазона составляет 2,6, для гидрокортизона - 1,3, для метилпреднизолона и триамцинолона — 1,6.

Дипроспан, как глюкокортикостероид, тормозит высвобождение интерлейкина 1, интерлейкина 2, интерферона гамма из лимфоцитов и макрофагов.

Повышает уровень глюкозы в плазме крови. Оказывает противовоспалиельное, десенсибилизирующее, противоаллергическое, противошоковое, антитоксическое и иммунодепрессивное действие. Подавляет высвобождение гипофизом АКТГ и бета - липотропина, но не снижает уровень циркулирующего бета - эндорфина. Повышает возбудимость ЦНС, снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, увеличивает количество эритроцитов (стимулирует выработкуэритропоэтинов).Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами и образует комплекс, проникающий в ядро клетки, и стимулирует синтез мРНК; последняя индуцирует образование белков, в т. ч. липокортина, опосредующих клеточные эффекты.

Выпускается препарат в форме раствора для инъекций. Возможно внутримышечное, внутрикожное, внутрисуставное и периартикулярное введение (Регистр лекарственных средств России, 2008).
В настоящее время накоплен большой опыт применения Дипроспана для лечения различных заболеваний — бронхиальной астмы, аллергических заболеваний, псориаза, неспецифичичесеого язвенного колита, а также патологий опорно - двигательного аппарата, таких как ревматоидный артрит, остеохондроз, остеоартроз, бурсит, миозит, люмбаго (Насонов E.JL, Чичасова Н.В., Ковалев В.Ю., 1999; Алексеев В.В., 2003; Королева С.В., Львов С.Е., Григорьев Э.В., Мясоедова С.Е., 2006; Верткин А.Л., Турлубеков К.К., Дадыкина А.В., 2006).

Относительно использования Дипроспана в оториноларингологии в литературе имеются лишь единичные упоминания (Коган Ё.Л. с соавт, 2006; Крюков А.И., Гурбанов Ф.А., 2007). Так Коган Е.Л. с соавт. (2006) при сравнении результатов лечения интраназальными кортикостероидами и внутриносового введения препарата Дипроспан, показали большую

эффективность внутриносового введения препарата Дипроспан (по 0,5 мл в каждую половину носа под слизистую оболочку в передний конец нижних носовых раковин) в лечении аллергического ринита. Проведенные исследования показали, что уровень кортизола на фоне лечения препаратом Дипроспан существенно не меняется. Важен и тот факт, что однократное применение препарата Дипроспан не вызывает нежелательных явлений и побочных реакций.

Исследований терапевтического воздействия Дипроспана на течение ПР в доступной литературе обнаружить не удалось. Однако накопившиеся в мировой литературе сведения об эффективности стероидной терапии при ПР, диктуют необходимость тщательно проанализировать имеющиеся данные и на основании собственных наблюдений высказать собственное мнение о возможности использованияданного видатерапии.

Глава II. Материал и методы исследования

2.1. Организация и ход работы

Работа проведена в течение 2012—2015 годов на базе клиники СамМИ ЛОР-отделения.

Больные были разделены на 2 группы:

1 группебыл проведенсравнительный анализ клинической эффективности лечения ПР и профилактики рецидива заболевания хирургическим методом 23 больных.

2 группе проведен сравнительный анализ клинической эффективности лечения ПР и профилактики рецидива заболевания хирургическим методом и комбинацией хирургического лечения с применением препарата Дипроспан 23 больных.

Клинико-инструментальное обследование и динамическое наблюдение всех больных проводилось по специально разработанному протоколу, где фиксировались паспортные данные больного, жалобы, сведения из истории заболевания, информация о сопутствующей патологии, результаты эндоскопического обследования полости носа, данные общеклинического исследования крови, исследования мукоцилиарного клиренса, ольфактометрии, ПАРМ, рентгенографии и КТ ОНП.

2.2. Эндоскопическое исследование

Для выявления патологических изменений в области остиомеатального комплекса, а также в задних отделах полости носа, большинству больных, как в I, так и во II исследованиях было проведено эндоскопическое

исследование полости носа торцевым эндоскопом Richard Wolf (Германия) диаметром 4 мм, с длиной рабочего конца 22 мм, полем зрения от 0° до 30°.

Эндоскопическая система включала в себя источник холодного света с галогеновыми лампами, гибкий световой кабель, видеомонитор, видеокамеру и видеонасадку. Исследование проводилось под местной анестезией 10% раствором лидокаина, после предварительной анемизации слизистой оболочки полости носа 0,5% раствором нафтизина. У больных с отягощенным аллергологическим анамнезом в качестве анестетика применялся 10% раствор димедрола.

Эндоскопия полости носа в I группе проводилась при первичном обращении и через 3 месяца после начала лечения. Во II исследовании - до операции и через 6 месяцев после операции.

2.3. Рентгенография и КТ околоносовых пазух

Для оценки распространенности патологического процесса большинству больных проводилась рентгенография ОНП в носолобной и носоподбородочной проекциях на рентгеновском аппарате Sireskop CX-System (Германия).

23 больным I группы и 23 больным II исследования была выполнена КТ ОНП на спиральном рентгеновском томографе HiSpeed CT производства фирмы- «General Electric» (США). Сканирование производили в аксилярной и коронарной проекциях в пошаговом режиме 3х3 мм. Повторное рентгенологическое исследование или КТ ОНП проводились в I исследовании через 3 месяца от момента начала лечения, во II — через 6 месяцев.

2.4. Исследование обонятельной функции

Обонятельную функцию исследовали по методу Воячека В.И. с использованием стандартного набора пахучих веществ: 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).

Результаты теста оценивались следующим образом. Если больной не воспринимал запаха уксусной кислоты, то считали нарушение обоняния I - степени, этилового спирта — II степени, настойка валерианы — III степени гипосмии, нашатырный спирт - IV степень гипосмии.

Тестирование обонятельной функции проводилась в I исследовании при первичном осмотре и на 90-е сутки после начала лечения. Во II исследовании - при первичном осмотре, на 10-е и 30-е сутки после операции.

2.5. Метод передней активной риноманометрии

Степень затруднения носового дыхания определялась по данным ПАРМ прибором РСЗОО фирмы «АЦпоэ» (Германия). Использована методика активной риноманометрии, т.е. при спонтанном дыхании. Результаты исследования проходимости ходов регистрировались на жидкокристаллическом дисплее прибора в виде кривой зависимости перепада давления при вдохе и выдохе (Р) от скорости потока воздуха (V) по формуле: Я=Р/У, где Я — аэродинамическое сопротивление полости носа.

Основные количественные показатели, определяемые при ПАРМ - суммарный объемный поток (СОП) и суммарное сопротивление воздушному потоку (СС). Эти показатели находятся в обратно пропорциональной зависимости, т.е. чем большее сопротивление (резистентность) струе воздуха создают внутриносовые структуры, тем меньше СОП. Прибор автоматически выдает таблицу, в которой рассчитаны значения СОП, СС и процентного прироста потока. Каждый показатель рассчитан для полости носа в целом и каждой ее половины в отдельности при показателях давления 75, 150 и 300 Па (Лучихин Л.А. с соавт., 1996). ПАРМ проводилась в I исследовании до начала лечения и через 3 месяца от момента начала лечения, во И — при поступлении больного в стационар и на 30-е, 90-е сутки. При полной

обструкции носовых ходов полиповидными образованиями данный метод исследования не применяли из-за его необоснованности.

2.6. Исследование мукоцилиарного транспорта

Исследование времени мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки носа производили посредством сахаринового теста (Пискунов С.З., 1995, 1997) с использованием 5,0% раствора глюкозы, апликационно наносимого на слизистую оболочку переднего конца нижней носовой раковины. Время транспорта раствора мерцательным эпителием определяли по моменту возникновения вкусового ощущения сахара, нормой считается 10-15 минут. Удлинение времени транспортной функции до 25 мин. оценивается как 1 степень нарушения, от 25 до 36 мин. — 2 степень, от 36 до 45 мин. — 3 степень.

В I исследовании измерение времени мукоцилиарного транспорта проводилось до лечения и на 10-й, 30-й, 60-й, 90-й день от момента начала лечения, во II исследовании - при поступлении и на 10-е сутки после операции.

2.7. Исследование безопасности Дипроспана

Учитывая наличие у стероидных препаратов способности подавлять выработку эндогенного кортизола, что лежит в основе большинства побочных эффектов глюкокортикостероидов, развивающихся при длительном применении последних, исследование динамики изменения уровня эндогенного кортизола в ответ на инъекцию Дипроспана, является показательным тестом для оценки безопасности Дипроспана.

Уровень эндогенного кортизола определялся в сыворотке крови. Забор крови проводился в количестве 4—5 мл из кубитальной вены всем больным строго в одно и то же время - в 10 часов утра. Обследование сыворотки крови производилось на иммуноферментном анализаторе — автомате с использованием соответствующих тест-систем фирмы «Хема-Медика».

Безопасность оценивали по динамике уровня кортизола в сыворотке крови пациентов до начала лечения, на 1-е и 7-е сутки после инъекции препарата, а также клинически выявляли наличие нежелательных явлений и побочных реакций. Исследование уровня кортизола было проведено у 25 пациентов с ПР.

2.2. Клиническая характеристика больных

2.2.2. Клиническая характеристика больных II исследования

Основную группу составили 23 пациентов (10 мужчин и 13 женщин в возрасте от 20 до 75 лет, средний возраст 49,1 года). В контрольную группу вошли 23 пациентов (10 мужчин и 13 женщины в возрасте от 17 до 80 лет, средний возраст 51,3 года).

Состав групп по полу и возрасту пациентов был без статистически значимых различий и представлен в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Распределение больных в группах по полу и возрасту

Больные	Основная	Контрольная
Мужчины	10	10
Женщины	13	13

В основной группе лечение ПР проводилось комбинацией хирургического лечения с эндоназальным введением препарата Дипроспан («Шеринг Плау», США) на 2-ой день после операции. Дипроспан (бетаметазона динатрия фосфат и бетаметазона дипропионат;

регистрационный № П-013528/01) вводился по разработанной нами методике: по 0,5 мл эндоназально в кожную складку преддверия носа, непосредственно кпереди от нижней носовой раковины инсулиновой иглой с внешним диаметром 0,25-0,35 мм, однократно в каждую половину носа. Больным контрольной группы проводилось только хирургическое удаление полипов без введения Дипроспана.

Общим критерием отбора было наличие полипоза носа 2-4 стадии.

Критериями исключения пациентов из исследования явились:

- наличие 1 стадии ПР;
- наличие гнойного синусита в анамнезе;
- наличие бронхиальной астмы
- наличие язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки;
- наличие сахарного диабета;
- наличие гипертонической болезни II-III стадий;
- беременность и кормление грудью.

В основной группе число ранее оперированных на полости носа (полипотомия полости носа, под слизистая резекция перегородки носа, риносептопластика) больных составило 23 человек, в контрольной — 22. В анамнезе пациенты обеих групп постоянно применяли антигистаминные препараты, интраназальные кортикостероиды без клинического эффекта.

Длительность заболевания полипозным риносинуситом в группах

Длительность заболевания полипозным риносинуситом представлена в таблице 2.2.

Таблица 2.2. Длительность заболевания полипозным риносинуситом

Бол\длит.заб	До 1года	2 года	3 года	Более 3 лет
Основная	8	4	5	6
Контрольная	7	4	6	6

Значимых расхождений по данному показателю между группами не отмечалось.

Сопутствующая патология ЛОР органов в основной и контрольной группах представлена в таблице 2.3.

Таблица 2.3

Сопутствующая патология ЛОР органов у больных исследуемых групп

Заболевания	Основная	Контрольная
Искривление перегородки носа	4	3
Хронический гипертрофический ринит	5	2
Аллергический ринит	3	4
Хронический фарингит	2	2
Хронический тонзиллит	3	3
Хронический средний отит	3	3
Адгезивный отит	3	3

Показаниями для проведения хирургического вмешательства явились:

- затруднение носового дыхания, вплоть до полной обструкции полости носа полипами;
- нарушение обоняния вследствие обтурации полипами обонятельной щели;
- рефлекторные неврозы (головная боль, астмоидные приступы и т.д.), связанные с наличием в полости носа полипов.

Противопоказания для удаления полипов у наших больных были общими для плановых оперативных вмешательств - резкие расстройства обмена веществ (диабет), болезни крови, острые инфекционные заболевания и хронические инфекционные заболевания в стадии обострения.

Характер хирургического вмешательства в исследуемых группах представлен в таблице 2.4.

Таблица 2.4

Варианты хирургических вмешательств в исследуемых группах

Операции	основная	контрольная
полипоэтмоидотомия	8	9
Полипотомия	8	7
Полипоэтмоидотомия +гайморотомия	7	7

Как видно их таблицы 2.4, в основной группе полипоэтмодотомия была проведена 8 больным, полипотомия - 8, полипоэтмоидотомия в сочетании с гайморотомией - 7 больным. В контрольной группе 6 больным проводилась полипоэтмоидотомия, полипотомия - 7, полипоэтмоидотомия в сочетании гайморотомией - 7 больным.

Статистически значимых различий в характере хирургического вмешательства между группами выявлено не было.

Все больные оперированы под местной анестезией. Независимо от вида обезболивания, за 30—40 минут до хирургического вмешательства в полость носа вставлялись тампоны, пропитанные 2% раствором лидокаина.
Все особенности в технике операции, ее продолжительность и размер кровопотери (в мл) документировались.
Ниже приводится описание техники наиболее типичных операций.

Полипотомия полости носа.

В сидячем положении больного в полость носа вводится «рвущая» петля в вертикальном положении. При приближении к полипу петлю переводят в горизонтальное положение и надевают на полип. Затем петлю поднимают к ножке полипа и одновременно слегка затягивают. Полностью петля затягивается после того, как наступает ощущение, что она подошла к кости носовой раковины. Удаление полипа производится легкими подергиваниями. Более мелкие полипы удаляются при помощи окончатого корнцанга.

Полипотомия полости носа со вскрытием клеток решетчатого лабиринта.

Первым этапом удаляют полипы методом, описанным выше. Затем дифференцируют среднюю носовую раковину, и при помощи удлиненного носорасширителя отодвигают ее медиально. Далее инструментом Гартмана проникают через тонкие стенки средней и частично передней группы клеток решетчатого лабиринта, начиная с Bulla ethmoidales, и удаляют их вместе со слизистой оболочкой, грануляциями и полипами. Если поражены задние решетчатые клетки, то инструментом Гартмана или Блексли проникают через базальную пластину средней носовой раковины и действуя спереди назад, вскрывают их до клиновидной пазухи.

Полипотомия носа в сочетании с гайморотомией.

Узким скальпелем производится небольшой разрез (около 0,5 см) слизистой оболочки под верхней губой до кости в области клыковой ямки, соответственно линии между 4 и 5 зубами. Троакар с надетой на него воронкой путем ротации вводится через разрез до того момента, пока конец воронки, перфорируя переднюю стенку верхнечелюстной пазухи, не войдет в пазуху. С помощью щипцов Блексли удаляются все патологические ткани из пазухи.

Все хирургические вмешательства завершались тампонированием полости носа эластическими тампонами, которые удаляли на вторые сутки после операции.В послеоперационном периоде всем больным проводили ежедневный туалет полости носа с анемизацией слизистой оболочки полости носа 1%-ым раствором адреналина.

2.3. Метод клинической оценки результатов

В обоих исследованиях использовались следующие клинико- лабораторные критерии оценки эффективности проводимой терапии:

— выраженность субъективных симптомов;

- выраженность полипозного процесса;

—клинический анализ крови (количество лейкоцитов, эозинофилов, СОЭ).

Клинический анализ крови в I исследовании проводился до лечения и на 90-й день терапии. Во II исследовании - при поступлении в стационар и на 10-й день после операции.

Оценка выраженности каждого из субъективных признаков заболевания (затруднение носового дыхания, выделения из носа, снижение обоняния, приступы чихания) осуществлялась самими больными по 3-х балльной шкале. Больной отмечал на шкале цифру, соответствующую выраженности каждого симптома по его субъективному восприятию: 0 — отсутствие симптоматики; 1 - легкая выраженность; 2 - умеренная выраженность; 3 - значительная выраженность.

Оценка проводилась в I исследовании при первичном осмотре и на 10-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки после начала лечения. Во II исследовании - при первичном осмотре, на 10-е и 30-е сутки.

Для оценки степени выраженности полипозного процесса применялась классификация ПР, предложенная Солдатовым И.Б. с соавт. (1997).

1 стадия - стойкий диффузный отек слизистой оболочки в среднем носовом ходе;

2 стадия — полипы, не выходящие за пределы среднего носового хода;

3 стадия - полипы, выходящие за границы среднего носового хода и/ или полипозные изменения слизистой оболочки на медиальной поверхности средней носовой раковины;

4 стадия — наличие полипов в общем носовом ходе, исходящих из среднего носового хода, средней носовой раковины, а также слизистой оболочки верхней и нижней раковины и перегородки носа.

Эффективность консервативного или комбинированного лечения ПР оценивалась по 3-х бальной шкале:

3 балла (положительный эффект) - выраженное улучшение или исчезновение симптомов ПР. В среднем носовом ходе полиповидные образования не определяются или отмечается положительная динамика в уменьшении стадии полипозного процесса; положительная динамика результатов дополнительных методов исследования до и после лечения.
2 балла (удовлетворительный эффект) - незначительное улучшение симптомов ПР; уменьшение стадии полипозного процесса; положительная динамика результатов дополнительных методов исследования до и после лечения.
1 балл (отсутствие эффекта) - сохранение симптомов ПР; нет тенденции к уменьшению стадии полипозного процесса; отсутствие динамики результатов дополнительных методов исследования до и после лечения.
Оценка проводилась в I исследовании при первичном осмотре и на 10-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки после начала лечения. Во II исследовании - при первичном осмотре, на 10-е и 30-е сутки.
Отдаленные результаты лечения в I исследовании оценивались через 6, 12 и 24 месяца, под рецидивом понимали возвращение выраженности процесса до исходного состояния с последующим прогрессированием. Во II исследовании через 12 и 24 месяца по следующим критериям: стойкая ремиссия, улучшение и рецидив.
Стойкая ремиссия — восстановление носового дыхания и обоняния; отсутствие полипов в полости носа. Улучшение — при отсутствии жалоб, наличие мелких полипов, не требующих повторного хирургического лечения: Рецидив - затрудненное носовое дыхание и наличие в полости носа полипов, требующих повторного хирургического лечения.

2.2.3. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0 и Office Excel. Для сравнения показателей проводилось вычисление Доверительного интервала для разности средних, параметрический метод проверки статистических гипотез -

t-критерий Стьюдента для независимых выборок и непараметрические методы: для сравнения количественных признаков - критерии U Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова, качественных признаков - метод %2 по Пирсону. Статистически достоверными считались различия с уровнем статистической значимости $p<0,05$.

Глава III. Результаты исследований и их обсуждение

3.1. Результаты I группы исследования: сравнительный анализ клинической эффективности лечения ПР и профилактики рецидива заболевания эндоназальным введением препарата Дипроспан.

В таблице 3.1 представлены усредненные показатели субъективных проявлений заболевания до начала лечения в основной и контрольной группах.

Таблица 3.1

Жалобы больных основной и контрольной групп до начала лечения

Субъективные признаки	Основная	Контрольная
Назальная обструкция	2,33±06	2,28±0,12
Выделения из носа	2,6±0,11	2,57±0,07
Нарушение обоняния	2,35±0,34	2,42±0,21
Приступы чихания	1,3±0,18	1,89±0,14

Статистически достоверных отличий между показателями исследуемых групп выявлено не было. Ведущими жалобами больных основной и контрольной групп были жалобы на затруднение носового дыхания, выделения из носа, снижение обоняния и приступы чихания.

Динамика степени выраженности субъективных симптомов ПР в группах представлена в таблице 3.2.

Таблица 3.2

Динамика степени выраженности субъективных симптомов в группах

	1 группа До лечения	2 группа	1 группа После лечения	2 группа
Назальная обстркуция	0,74±0,17	0,94±0,03	0	0,37±0,004
Выделения из носа	0,97±0,03	1,78±0,01	0,13±0,01	0,86±0,11
Гипосмия	1,02±0,01	1,56±0,08	0,47±0,01	1,18±0,12
Чихание	0,79±0,05	1,68±0,04	0,15±0,006	1,37±0,15

*различие между показателями «до» и «после» лечения со степенью достоверности $p<0,05$;

Как видно из приведенных в таблице 3.2 данных, после лечения у больных контрольной группы, получавших только хирургическое лечение отмечалась положительная динамика, но не такая быстрая и выраженная, как в основной группе. Так, если статистически достоверное ($p<0,05$) уменьшение степени выраженности субъективных проявлений в основной группе появлялись уже на 10-й день после начала лечения, то в контрольной только на 30-й день.

Если сравнивать степени регресса назальной симптоматики в группах на 10-е и 30-е сутки наблюдений, то можно видеть, что у больных основной группы степень выраженности основной назальной симптоматики на 10-й день была достоверно ниже ($p<0,05$), чем у пациентов контрольной, и только к 30-у дню

статистически значимых различий в степени выраженности субъективных симптомов не отмечалось.

Таким образом, комбинация хирургического вмешательства с эндоназальным ведением Дипроспана за счет уменьшения послеоперационных реактивных явлений в полости носа способствует быстрому регрессу субъективных проявлений, связанных, как с самим ПР, так и с последствиями хирургического вмешательства. Купирование местной назальной симптоматики при сочетании хирургического вмешательства с инъекцией Дипроспана отмечалось на 10-й день, в то время как при изолированном хирургическом вмешательстве жалобы больных исчезали только на 30-е сутки.

Распределение больных в группах по стадиям полипозного процесса до начала лечения представлено в диаграмме 3.1.

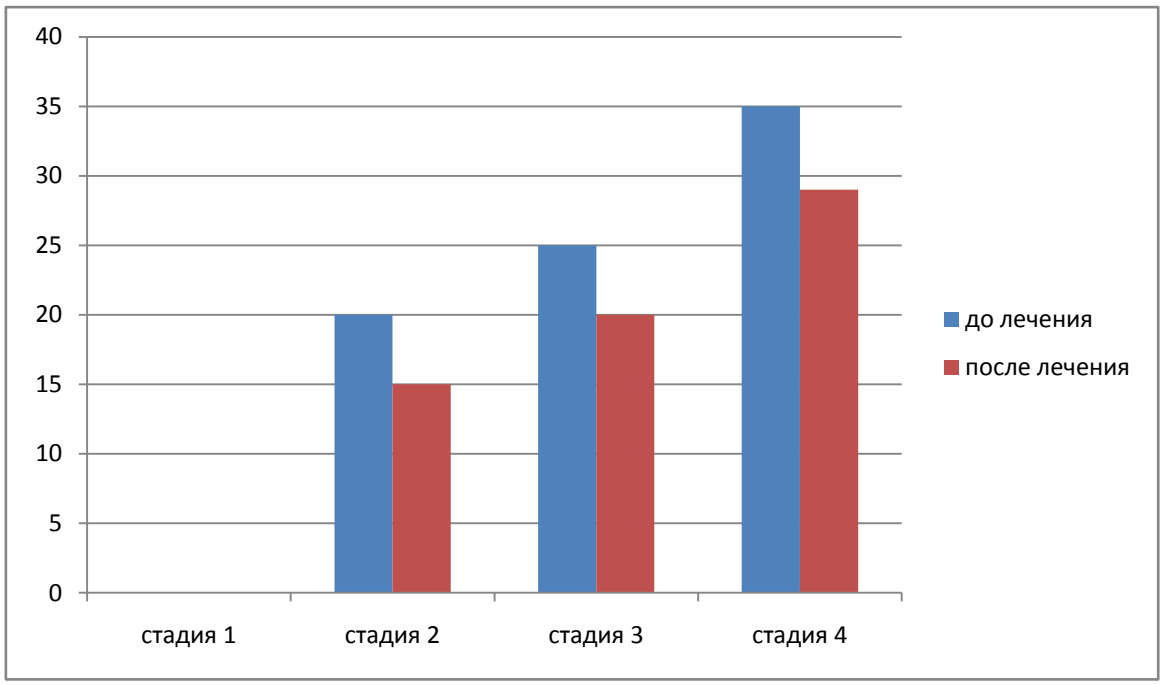


Диаграмма 3.1 Распределение больных в группах по стадиям полипозного процесса вполости носа до начала лечения

Как видно из приведенных данных, на момент начала лечения статистически достоверной разницы в стадиях полипозного процесса между основной и контрольной группами не наблюдалось.

Пациентов с 1 стадией в этом исследовании не было. Основанием исключения пациентов, имеющих 1 стадию заболевания, служило отсутствие у них достаточных показаний к хирургическому лечению.

Динамика показателей периферической крови в группах представлена в таблице 3.3.

Таблица 3.3Показатели периферической крови в группах до и после лечения

Показатели	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Кол-во лейкоцитов (109/л)	9,21±1,01	8,38±0,36	4,27±0,63*	5,08±0,19*
Кол-во эозинофилов (%)	6,1±0,25	5,59±0,17	3,4±0,16* *	2,98±0,53*
СОЭ (мм/час)	5,8±0Д6	6,8±0,47	2,9±0,21*	3,6±0,57 *

*различие между показателями «до» и «после» лечения со степенью достоверности $p<0,05$;

Как следует из данных, приведенных в таблице 20, картина периферической крови у больных обеих групп до лечения не носила статистически значимых различий.

Среднее значение суммарного относительного количества лейкоцитов, эозинофилов и СОЭ у больных основной и контрольной групп на 10-е сутки от момента начала лечения было достоверно меньше, чем до лечения ($p<0,05$).

В отношении средних значений количества лейкоцитов и СОЭ между группами к окончанию лечения значимых различий не отмечалось, в отличие от показателей содержания эозинофилов. В основной группе количество

эозинофилов к 10-у дню было достоверно меньше, чем в контрольной группе ($p<0,05$).

При проведении сахаринового теста до начала лечения у больных как основной, так и контрольной групп было установлено нарушение транспортной функции мерцательного эпителия. Средние значения времени мукоцилиарного транспорта в основной и контрольной группах были без статистически значимых различий — 45,6 мин. в основной и 44,5 мин. в контрольной.

На 10-е сутки после начала лечения в основной и контрольной группах наблюдалось достоверное ускорение мукоцилиарного транспорта: 16,6 мин. в основной и 26,4 мин. - в контрольной. Разница в значениях клиренса в группах также была статистически значимой ($p<0,05$), что свидетельствует о положительном влиянии комбинированного способа лечения на состояние мерцательного эпителия полости носа. Дополнение хирургического вмешательства эндоназальным введением Дипроспана за счет противовоспалительного, десенсибилизирующего эффектов последнего способствует улучшению функционального состояния мерцательного эпителия.

Исследование функции обонятельного анализатора до лечения не выявило достоверных различий среди больных основной и контрольной групп. В основной группе 1 степень гипосмии наблюдалась — у 11 (16%), 2 степень гипосмии — у 18 (26%) больных, 3 степень - у 25 (36%), 4 степень - у 13 (18%), и у 3 (4%) больных данный показатель был в пределах физиологической нормы.

В контрольной группе до лечения 1 степень гипосмии отмечена у 7 (12%) больных, 2 степень — у 15 больных (26%), 3 степень — у 10 (18%) больных, 4 степень — у 23 (40%) и у 2 (4%) показатель был в пределах физиологической нормы.К моменту окончания лечения (на 10-е сутки) наилучшие результаты восстановления обонятельной функции наблюдались у больных, пролеченных комбинированным методом - у 82% больных

результаты ольфактометрии приближались к физиологической норме, тогда как у больных, не получавших Дипроспан, улучшение обоняния зафиксировано только в 62% наблюдений (p<0,05).

Динамика средних показателей ПАРМ у больных основной и контрольной групп представлена в таблице 21.

Таблица 3.4 Динамика показателей ПАРМ в исследуемых группах

Показатели	До лечения Основная группа	Контрольная группа	Основная группа 10-е сутки	Контрольная группа
СОП (см/сек)	313±12	345±22**	718±26*	576±32 *
СС(Па/см/сек)	0,48±0,07	0,52±0,01**	0,11 ±0,02 *	0,24±0,08 *

*различие между показателями «до» и «после» лечения со степенью достоверности p<0,05;

Как видно из приведенных в таблице 3.4 данных, показатели ПАРМ у больных обеих исследуемых групп до лечения не соответствовали норме.
На 10-й сутки после начала лечения сравнительный анализ динамики показателей ПАРМ в основной и контрольной группах показал, что значение СОП и СС в основной группе существенно выше, чем в контрольной (P<0,05).
КТ ОНП была проведена 20 больным основной группы и 22 больным контрольной. У всех больных были выявлены признаки поражения придаточных пазух носа. По частоте поражения ОНП первое место принадлежит решетчатым пазухам (57% в основной группе и 72% в контрольной); за ними следовали ВЧП (36% в основной группе и 28% в контрольной); на долю лобных пазух приходилось 6% наблюдений в

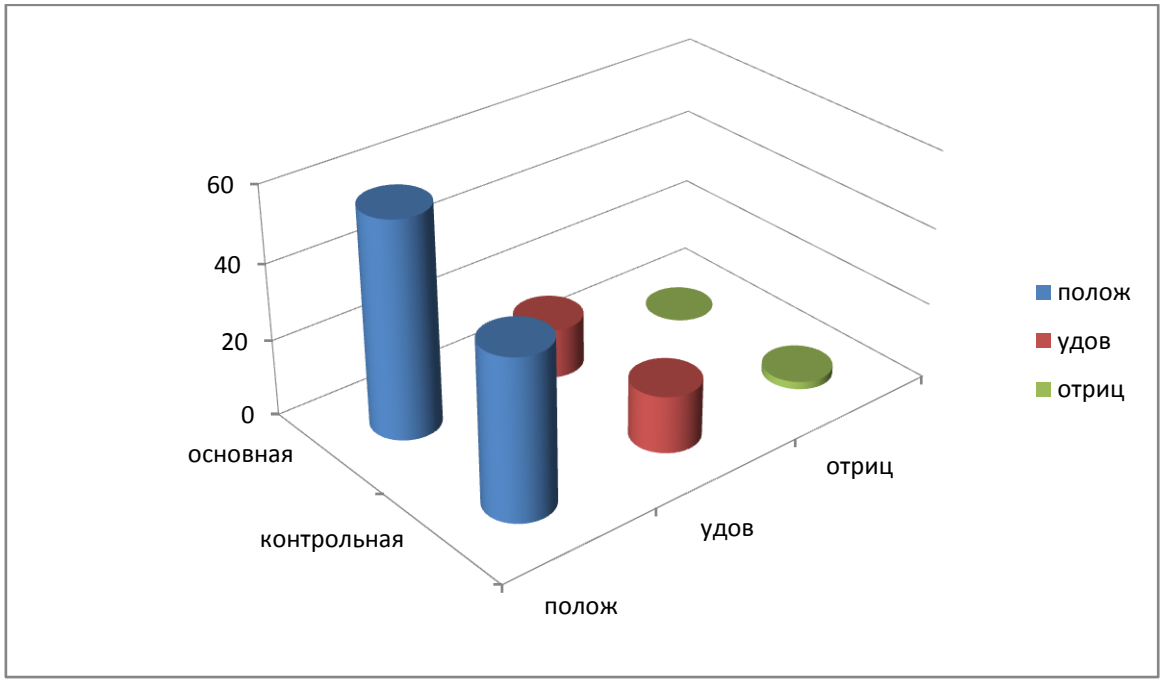
основной группе и 5% в контрольной. Значимых различий в данных КТ ОНП между группами на момент начала лечения выявлено не было.

При рентгенологическом исследовании носа и О.НП проведенном 46 (100%) больным понижение прозрачности ВЧП отмечено у 15 (35%) человек, у 12 (41%) пристеночное утолщение слизистой оболочки пазух, тогда как гомогенное затемнение ВЧП — у 20 (24%).

Лечение ПР комбинированным методом приводило к более выраженным изменениям слизистой ОНП, чем изолированное хирургическое лечение. На 90-е сутки после операции в основной группе у 15 больных сохранялись признаки полипозного изменения слизистой оболочки ВЧП и решетчатого лабиринта, у остальных больных патологические изменения отсутствовали. В контрольной группе лишь у 8 больных наблюдалось уменьшение выраженности полипозного процесса в пазухах, а у остальных больных данные КТ остались без изменений. Различия в данных КТ ОНП в группах на 90-е сутки после лечения являлись статистически значимыми ($p<0,05$).

Эффективность терапии ПР в исследуемых группах

Показатели эффективности терапии ПР в исследуемых группах отображены в диаграмме 3.2



Статистически значимых различий в показаниях эффективности лечения ПР комбинированным методом и изолированным хирургическим вмешательством выявлено не было.

Анализ отдаленных результатов лечения (через 12 и 24 месяца) показал, что у больных основной группы в течение первого года стойкая ремиссия определена у (73)% больного, улучшение - у (24%), рецидив - у (3%). Через 2 года после лечения стойкая ремиссия зафиксирована у (57%), улучшение - у (37%), рецидив - у (6%).

В контрольной группе через год после наблюдения стойкая ремиссия установлена - у (58%) больных, улучшение - у (23%), рецидив заболевания зафиксирован - у (19%) больных. Спустя 2 года после лечения стойкая ремиссия отмечена - у (46%) больных, улучшение - у (23%) и рецидив отмечен - у (31%). В основной группе сроки возникновения рецидивов были достоверно больше, чем в контрольной ($P<0,05$).

Таким образом, обобщая результаты лечения ПР хирургическим методом и комбинацией хирургического лечения с эндоназальным введением препарата Дипроспан следует отметить, что оба метода являются эффективными средствами уменьшения полипов и купирования основных клинических симптомов ПР, позволяющими быстро достичь ремиссии заболевания.

Сравнительный анализ клинической эффективности лечения ПР вышеуказанными методами показал, что первый не превосходит второй по силе эффекта, но превосходит по срокам его достижения. За счет противовоспалительной активности Дипроспана быстрее купируются реактивные явления со стороны слизистой полости носа, вследствие чего быстрее достигается восстановление ее функциональной активности. Клинически это выражается в более быстром регрессе основной назальной симптоматики, восстановлении обонятельной, транспортной и прочих функций и характеристик слизистой носа и придаточных пазух.

Добавление Дипроспана к хирургическому вмешательству способствует отдалению сроков возникновения рецидива заболевания, избавляет от повторных операций, что ведет к улучшению качества жизни больных.
Клинический пример из истории болезни № 135/7101:
Больная К., 63 года обратилась в ЛОР-отделение в феврале 2006 года с жалобами на затруднение носового дыхания с двух сторон, на постоянные слизистые выделения из носа, снижение обоняния.
Вышеописанные жалобы беспокоят в течение 1 года. Носовое дыхание затруднено больше 10 лет. В анамнезе в 1999 году первая полипотомия носа, всего перенесла 4 операции по поводу полипозного риносинусита, последняя 6 месяцев назад, пользуется санорином с кратковременным эффектом.
Патологии со стороны других органов и систем на момент осмотра не выявлено.
При поступлении: состояние удовлетворительное. При пальпации лицевых стенок передней группы околоносовых пазух болезненности не выявлено.

При передней риноскопии: носовое дыхание затруднено. Слизистая оболочка нижних носовых раковин отечна, бледно-розовая с цианотичным оттенком, после анемизации нижние носовые раковины сокращаются хорошо. Перегородка носа по средней линии. Носовые ходы с двух сторон обтурированы полиповидными образованиями (рис. 9). Слизистое отделяемое. При задней риноскопии - свод носоглотки свободен.

При фарингоскопии: зубы санированы, слизистая оболочка розовая, небные миндалины I степени, патологического содержимого в лакунах нет.
При непрямой ларингоскопии слизистая гортаноглотки розовая, грушевидные синусы свободные, голосовые складки белесоватые, подвижные при фонации, голосовая щель 10 мм, подголосовое пространство свободное.

На рентгенограмме ОНП от 10.02.06: гомогенное затемнение клеток решетчатого лабиринта, пристеночное утолщение слизистой обеих верхнечелюстных пазух

На КТ от 15.07.14: имеется снижение прозрачности клеток решетчатых пазух, за счет мягкотканых образований, деструктивных изменений в стенках пазух нет, в верхнечелюстных пазухах - гиперплазия слизистой (рис. 10).

Риноманометрическое исследование не проводилось из-за обтурации носовых ходов полипозными образованиями. Время мукоцилиарного транспорта: слева и справа 45 мин. При исследовании функции обонятельного анализатора определялась 1 степень гипосмии.

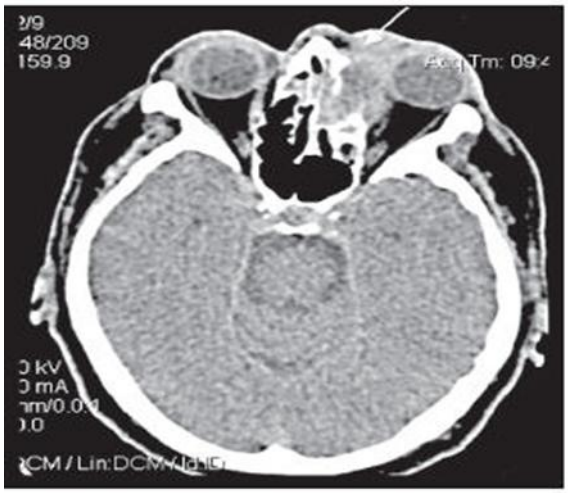
В клиническом анализе крови: гемоглобин - 135 г/л; эритроциты - 4,6х10/л; тромбоциты - 285х10/л; лейкоциты - 4,5х10/л, эозинофилы - 8; палочкоядерные - 3; сегментоядерные - 65; лимфоциты - 16; СОЭ 6 мм/ч.

Заключение оториноларинголога: Клинический диагноз: Хронический полипозный риносинусит IV стадия.

Риноскопическая картина до лечения.

Рис. 9. на эндофотографии левой половины полости носа полипы обтурирующие общий носовой ход.

Рис. 10. на КТ околоносовых пазух снижение прозрачности клеток решетчатых пазух, за счет мягкотканых образований, в верхнечелюстных пазухах - гиперплазия слизистой.



Проводимое лечение: в первый день - двусторонняя полипотомия носа. В послеоперационном периоде на второй день после операции больной проведено эндоназальное введение препарата Дипроспан по 0,5 мл эндоназально в кожную складку преддверия носа, непосредственно кпереди от нижней носовой раковины инсулиновой иглой с внешним диаметром 0,25-0,35 мм, однократно в каждую половину носа.

Компьютерная томография околоносовых пазух до лечения.

При осмотре через 10 дней: при передней риноскопии полипы полости носа не визуализировались с двух сторон (рис. 3); время мукоцилиарного транспорта 17 мин.; результат ольфактометрии был в пределах физиологической нормы. При риноманометрическом исследовании суммарная объемная скорость воздушного потока 718 см/с, суммарное аэродинамическое сопротивление 0,21 см/Па/с. на КТ ОНП патологических

изменений не выявлено (рис. 12). Таким образом, отмечается положительная динамика.

Риноскопическая картина на 10-ый день после лечения.

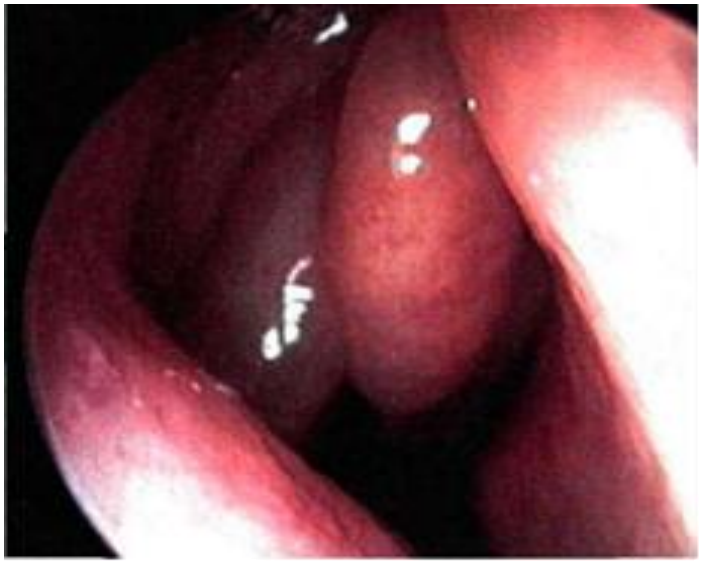
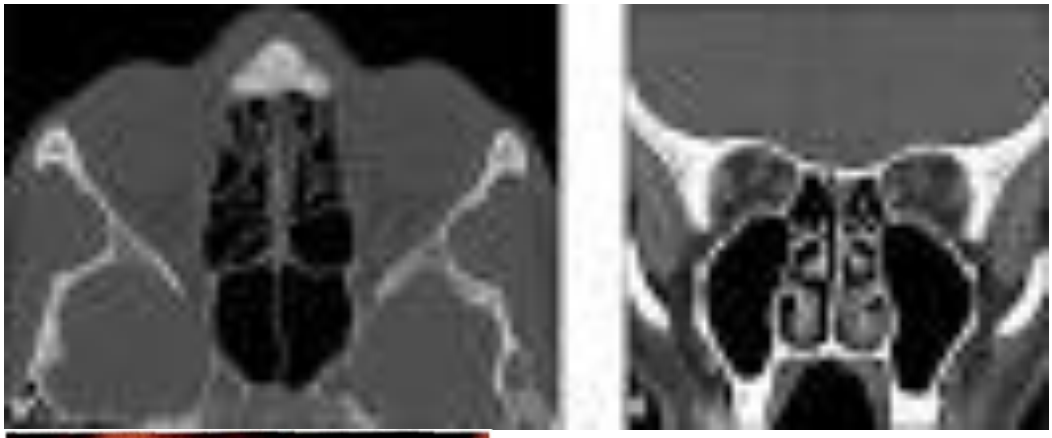


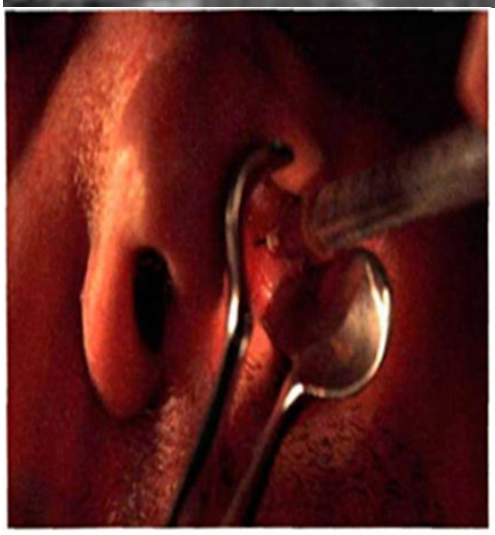
Рис. 3. на эндофотографии полости носа слизистая полости носа розового

цвета. Полипы в полости носа отсутствуют.

Копьютерная томограмма околоносовых пазух на 10-ый день после лечения.

Рис. 4. на КТ ОНП патологических изменений не выявлено.





При осмотре через месяц: при передней риноскопии полипы полости носа не визуализировались с двух сторон; время мукоцилиарного транспорта 14 мин. На КТ ОНП патологических изменений не выявлено. При риноманометрическом исследовании суммарная объемная скорость воздушного потока 896 см/с, суммарное аэродинамическое сопротивление 0,17 см/Па/с. Таким образом, отмечается положительная динамика.При осмотре через 2 года: при передней риноскопии полипы полости носа не визуализировались с двух сторон; время мукоцилиарного транспорта 14 мин. На КТ ОНП патологических изменений не выявлено. При риноманометрическом исследовании суммарная объемная скорость воздушного потока 825 см/с, суммарное аэродинамическое сопротивление 0,18 см/Па/с. В дальнейшем носовое дыхание у больной сохранялось свободным в течение двух лет, рецидива полипозного процесса не зарегистрировано, при передней риноскопии полипы носа не визуализировались.

Заключение

Подводя итоги проделанной работы, можно сделать следующее заключение. Как свидетельствуют литературные данные, лечение ПР и профилактика рецидивов заболевания продолжают оставаться актуальными проблемами современной ринологии (Заболотный Д.И., Эремчук С.Э., 1996; Извин А.И., 1997; Юнусов А.С., Тарасова Г.Д., 1997; Полякова Т.С., Бондарева Т.П., Челядинова Е.В., 1998; Лопатин А.С., 1996, 1998, 1999; Филатов В.Ф., 1999; Кондратьев В.А. и соавт., 1999; Щербаков В.А., 2001; Добрынин К.Б., Портенко Г.М., 2001).

Трудности в подборе адекватного лечения ПР связаны, в первую очередь, с гетерогенностью его этиологических факторов и патогенетических механизмов. Суммирование данных многочисленных исследований убеждает, что ПР является многофакторным заболеванием, имеющим в своей основе аллергическую природу с аутоиммунными реакциями (Рязанцев С.В., 1991; Полякова Т.С., 1998; Frekiel S. et al., 1982; Bernstein J. M. et al., 1995; Stierna P.L., 1996).

Долгое время хирургический максимализм оставался главенствующей тенденцией при лечении полипозного риносинусита в России. Однако склонность полипоза к частому рецидивированию делало хирургическое лечение не достаточно эффективным. В результате чего, многие исследователи пришли к выводу, что проблема ПР должна рассматриваться, в первую очередь, с терапевтических позиций (Position statement on nasal polyps, 1994), а не как заболевание, изначально требующее хирургического вмешательства (Drake-Lee A.B., 1994; Козлов В.С., 1996; Пискунов Г.З., Пискунов С.З., 1997; Кеннеди Д., Беккер Д., 1998; Лопатин А.С., 2002).

Несмотря на широкий выбор используемых для лечения ПР консервативных средств, только глюкокортикостероиды имеют на сегодняшний день доказательный эффект воздействия на большую часть звеньев патогенеза ПР (Drake - Lee A.B., 1994; Mygind N., Lildholdt T., 1996).

Наличие у кортикостероидов многочисленных побочных эффектов, до сих пор ограничивало их широкое применение при лечении ПР. Поэтому поиск наиболее рациональных и адекватных консервативных и комбинированных схем лечения ПР не теряет своей актуальности.

В последние годы в дерматологии, аллергологии, офтальмологии, ревматологии с успехом применяется препарат Дипроспан, который обладает противовоспалительным, противоаллергическим и иммуносупрессивным свойствами (Чистякова И.А., Самсонов В.А., Фомкина И.Г., 1998; Насонов Е.Л., Чичаева В.Ю., Ковалев В.Ю., 1999; Хамаганова И.В., 2001; Королев С.В., Львов С.Е. и соавт., 2006;Верткин А.Л. и соавт., 2006). Однако, опыт

применения Дипроспана для лечения ПР и профилактики рецидива заболевания ограничивается единичными исследованиями.

Дипроспан имеетпреимущество перед другимиглюкокортикостероидами благодаря наличию двух фракций: водорастворимой и микрокристаллической. Водорастворимая фракция обеспечивает быстрое действие Дипроспана, а микрокристаллическая пролонгирует действие препарата за счет депонирующего эффекта до 3-4 недель, в результате чего происходит купирование патологического процесса, и наступает длительная ремиссия.

1 группа сравнительный анализ клинической эффективности лечения ПР и профилактики рецидива заболевания хирургическим методом и комбинацией хирургического лечения с применением препарата Дипроспан.Исследовании лечение Дипроспаном по методике, описанной выше, дополняло хирургическое вмешательство.

В рамках данной диссертационной работы были проанализированы эффективность использования Дипроспана для целей лечения и профилактики рецидивов ПР в ближайшем и отдаленном периодах, проведен сравнительный анализ эффективности применения Дипроспана и других методов лечения, а также оценена его безопасность.

Результаты исследования показали, что комбинация хирургического лечения с эндоназальным ведением Дипроспана на 2-ой день после операции за счет уменьшения послеоперационных реактивных явлений в полости носа способствует быстрому регрессу субъективных проявлений, связанных, как с самим ПР, так и с последствиями хирургического вмешательства.

Купирование местной назальной симптоматики при сочетании хирургического вмешательства с инъекцией Дипроспана отмечалось на 10-й день, в то время как при изолированном хирургическом лечении жалобы больных исчезали только на 30-е сутки.

Количество эозинофилов у больных, пролеченных комбинированным методом, к 10-у дню было достоверно меньше ($p<0,05$), чем в контрольной группе, что объясняется десенсибилизирующим воздействием Дипроспана.
Как было показано, дополнение хирургического вмешательства эндоназальным введением Дипроспана за счет противовоспалительного, десенсибилизирующего эффектов последнего способствует улучшению функционального состояния мерцательного эпителия, что выражалось в достоверно более быстрых темпах восстановления транспортной и обонятельной функций ($p<0,05$). За счет противовоспалительного эффекта Дипроспана происходило более быстрое уменьшение послеоперационной отечности слизистой оболочки полости носа и более быстрое восстановление носового дыхания, что отражалось в показателях ПАРМ в послеоперационном периоде, которые были достоверно лучше при комбинированном лечении ($p<0,05$).
Лечение ПР комбинированным методом приводило к более выраженным изменениям слизистой ОНП, чем изолированное хирургическое лечение, что было доказано данными КТ ОНП ($p<0,05$).
Как было доказано, при комбинированном лечении сроки возникновения рецидивов были достоверно больше, чем при хирургическом ($p<0,05$).
Таким образом, сравнительный анализ клинической эффективности лечения ПР хирургическим и комбинированным методами показал, что второй не превосходит первый по силе эффекта, но превосходит по срокам его достижения. За счет противовоспалительного, десенсибилизирующего и иммуносупрессивного действий Дипроспана быстрее купируются отечно-иифильтративные и экссудативные изменения в полости носа, вследствие чего быстрее достигается восстановление ее функциональной активности. Клинически это выражается в более быстром купировании основной назальной симптоматики, восстановлении обонятельной, транспортной и прочих функций и характеристик слизистой носа и придаточных пазух.

Выводы

1. Эндоназальное введение препарата Дипроспан в дозировке 0,5 мл является адекватным, патогенетически обоснованным и безопасным методом лечения ПР и профилактики рецидива заболевания.

2. Максимальная (статистически значимая) эффективность Дипроспана наблюдается только при 1 и 2 стадиях ПР. При 3 и 4 стадиях показатели эффективности не носят достоверного характера.

3. Комбинация хирургического лечения с эндоназальным введением препарата Дипроспан по разработанной нами методике, позволяет эффективно купировать реактивные явления в послеоперационном периоде, способствует восстановлению функциональной активности слизистой оболочки полости носа и отдаляет сроки возникновения рецидива заболевания.

4. Сравнительный анализ клинической эффективности лечения ПР и профилактики рецидива заболевания хирургическим методом и комбинацией хирургического вмешательства с применением препарата Дипроспан показал, что последний метод обеспечивает более быструю нормализацию клинико- инструментальных показателей и более длительные сроки ремиссии.

Практические рекомендации

1. Дипроспан необходимо вводить эндоназально по 0,5 мл в кожную складку преддверия носа, непосредственно кпереди от нижней носовой раковины инсулиновой иглой с внешним диаметром 0,25-0,35 мм, однократно в каждую половину носа.

2. В месте введения Дипроспана могут возникать незначительная боль и онемение, которые самостоятельно проходят в течение 10-15 минут.

3. Выбор метода лечения должен основываться на стадиях полипозного процесса. При 1-2 стадии ПР показано консервативное лечение. При 3-4 - хирургическое.

4. Предлагаемый нами метод лечения ПР и профилактики рецидива заболевания, и метод эндоназального введения препарата Дипроспан может быть рекомендован для использования в широкой сети амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений.

Список литературы

1.Алексеев В.В. Бетаметазон (дипроспан) в лечении болевых синдромов /

В. В. Алексеев // Клиническая фармакология и терапия. — 2003. - №5. -С. 94-96.

2.Антонова Н.А. Выявление связанных иммуноглобулинов (G, M, A) в тканях полипов носа / Н.А. Антонова, JI.A. Малкина, JI.B. Белецкая // Вестник оториноларингологии — 2002 — №3. — С.56-60.

3.Арефьева Н.А. Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии / Н.А. Арефьева // - Уфа: БГМУ, — 2000. - С. 120.

4.Арефьева Н.А. Глюкокортикостеройды в лечении полипоза носа: Методические рекомендации для врачей / Н.А. Арефьева, Т.М. Янборисов, А.М. Арон, Д.В. Баймухомедова -Уфа.: Б.и., - 2004. - С.21.

7.Беляков Н.А. Эфферентная терапия в лечении бронхиальной астмы / Н.А. Беляков // Эфферентная терапия — 2001. Т.7. - №1. - С. 43-46.

8.Беляков И.М. Иммунная система слизистых / И.М. Беляков // Иммунология - 2005. - №4. - С.7-13.

9.Блохин К.М. Ринит, синусит и бронхиальная астма / К.М. Блохин // Российская ринология - 1999. - №1. - С.33-34.

10.Буков В.А. Рефлекторное влияние верхних дыхательных путей / В.А. Буков, Р.А. Фельбербаум // - М.: Медицина – 2000. - С. 171.

П.Быкова В.П. Морфологические и иммунобиологические аспекты патогенеза полипоза носа / В.П. Быкова // Российская ринология — 2002. — №2.-С. 17-17.

11.Верткин А.JI. Острые аллергические заболевания: алгоритм ведения больных острыми аллергическими заболеваниями на догоспитальном этапе / А.JI. Верткин, К.К. Турлубеков, А.В. Дадыкина // Справочник поликлинического врача — 2006. Т.4. - №4. - С.53-55.

12.ВоржеваИ.И. Клиническая эффективность Беконазе в лечении аллергических ринопатий / И.И. Воржева, Б.А. Черняк, Л.С. Ильина // Тезисы II конгресса Российского общества ринологов, Сочи, - 1996. // Российская ринология №2-3. - 1996. - С.25-26.

13. Гаджимирзаев Г.А. Лечение неаллергической формы вазомоторного ринита иммунотропными препаратами / Г.А. Гаджимирзаев, А.А. Гамзатова, Р.Г. Гаджимирзаева // Новости оториноларингологии и логопатологии - 1997. - №4. - С.32-32.

14.Гаджимирзаев Г.А. Особенности гистоморфологических изменений в слизистой оболочке носа у больных аллергическим ринитом под влиянием специфической иммунотерапии / Г.А. Гаджимирзаев, М.М. Багомедов, Р.Г. Гаджимирзаева А.А. Гамзатова // Российская ринологогия - 2000. — №4. - С.17-19.

15.Гаджимирзаев Г.А. Методы коррекции побочных реакций при специфической иммунотерапии аллергического ринита у детей / Г.А. Гаджимирзаев // Новости оториноларингологии и логопатологии — 2002. - №3.-С. 17-20.

16.Гладуш Ю.И. Применение сорбентов в комплексном лечении синуситов / Ю.И. Гладуш // Неврология и психиатрия: Респ. межвед. сб. - Киев, 2005. - Вып. 19. - С.135-135.

18.Гуменюк В.А. Принципы диагностики и выбора адекватной терапии у больных круглогодичным аллергическим риносинуситом в сочетании с бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед.наук / В.А. Гуменюк. — М,, 2004 - С.20.

19.Дайняк Л.Б. Связь некоторых нейрогуморальных показателей с содержанием сывороточных иммуноглобулинов у больных рецидивирующим полипозным риносинуситом / Л.Б. Дайняк, Л.Г. Цырульникова М.Е. Загорянская и др. // Журнал ушных, носовых и горловых болезней – 2000. - №4. - С. 13-16.

21. Дайхес Н.А. Результаты и перспективы использования методов сорбционной терапии в оториноларингологии / Н.А. Дайхес, Е.С. Хрупов // Тр. центр, ордена Ленина ин-та усоверш. врачей. - М. – 2001. - С.20-25.

22. Джандаев С.Ж. Комбинированное лечение хронических полипозных риносинуситов с применением лазера на иттрий — алюминиевом фанате с неодимом: Дис.... канд. мед.наук / С.Ж. Джандаев. - Л., 1989. - С.179.

23. Добрынин К.Б. Современные направления в противорецидивном лечении полипозного риносинусита / К.Б. Добрынин, Г.М. Портенко, С.А. Юркин и др. // Проблема реабилитации в оториноларингологии - Самара, 2003. - С.240-242.

24. Добрынин К.Б.Применение транскраниальной электростимуляции в лечении больных полипозным риносинуситом с преобладанием парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы / К.Б. Добрынин, Г.М. Портенко // Матер. XVI съезда оторинолар. РФ, Сочи. — СПб., 2001. - С.564-567.

25. Заболотный Д.И. Нейроиммунологические аспекты в генезе полипозного риносинусита / Д.И. Заболотный, О.Ф. Мельников, Д.И.

Безбах и др. // Журнал ушных, носовых и горловых болезней — 2003. - №6. - С. 1-5.

26. Заболотный Д.И. Использование ингаляций раствора фуросемида в противорецедивном лечении полипозного риносинусита / Д.И. Заболотный, С.Э. Эремчук // Российская ринология - 1998. - №2. - С.41- 41.

27. Иванов О.Л. Опыт лечения тяжелых форм псориаза современными методами / О.Л1. Иванов, Н.С. Потекаев, Н.Г. Кочергин, О.Ю.Олисова, Т.Н. Белоусова и др. // В сб.: Современные вопросы патогенеза и терапии псориаза и распространенности аллергодерматозов, Москва, 2005. — С.39.

28. Иванченко Г.Ф. Иммунологический и интерфероновый статус у больного полипозным риносинуситом / Г.Ф. Иванченко, С.С. Григорян, А.Е. Константинов и др. // Российская ринология - 1998. - №2. - С.20.

29. Извин А.И. Применение гомеопатических препаратов в профилактике рецидивов полипозного синусита / А.И. Извин // Российская ринология - 1997. — №2. - С.40.

30. Кассин В.Ю. К вопросу о механизме противовоспалительного эффекта полимерных сорбентов медицинского назначения / В.Ю. Кассин, Б.Л. Мищенко, С.А. Мещерикова // Актуал. вопр. эксперим. и клин. Медицины: Сб. науч. тр.-М., 1990. - С.160-160.

31. Кеннеди Д. Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух / Д. Кеннеди, Д. Беккер // Российская ринология - 1998. — №1. - С.4-14.

32. Коган Е.Л. Сравнительная эффективность стероидов в лечении круглогодичного ринита / Е.Л. Коган, Ф.А. Гурбанов, Е.Г. Завгородняя // Вестник оториноларингологии - 2006. — №6. - С.49-50.

33. Козлов В.С. Лечение рецидива синусита после эндоназальной хирургии с помощью синус - катетера «ЯМИК» — 5 / В.С. Козлов, А.А. Шиленков, С.К. Жуков // Российская ринология - 1994. - №2. - С.49-50.

34. Козлов В.С. Минимально инвазивная хирургия параназальных синуситов. Тезисы II конгресса российского общества ринологов, Сочи, - 1996 / В.С. Козлов // Российская ринология - 1996. - №2-3 - С.84-85.

35. Кондратьев В.А. Противорецедивное лечение при полипозном риносинусите / В.А. Кондратьев, М.Г. Марков, Г.С. Мазетов и др. // Вестник оториноларингологии - 1999. -№4. - С.39.

36. Королева С.В. Медикаментозное лечение остеоартроза / С.В. Королева, С.Е. Львов, Э.В. Григорьев, С.Э. Мясоедова // Травматология и ортопедия России - 2006. - №3. - С.76-81.

37. Косякова Э.И. Функциональное состояние коры надпочечников при вазомоторном рините: автореф. дис. ... канд. мед.наук / Э.И. Косякова. - М., 1971.-С.18.

38. Кошель В.И. Хронические риносинуситы в районе Юга России. Этиологические, патогенетические, эпидемиологические аспекты, комплексные методы профилактики и лечения: автореф. дис. ... док.мед. наук / В.И. Кошель. - СПб. 1999. - С.35.

39. Кралина И.П. Лечение рецидивирующего полипозного синусита Кеналогом - 40 / И.П. Кралина, Д.Ю. Кралин, А.И. Перекрест // Российская ринология - 1994. - Приложение №2. - С.50-51.

40. Кралин И.П. Показатели местного и общего иммунитета при хроническом рецидивирующем полипозном синусите / И.П. Кралина, А.И. Перекрест, И.А. Ведихина // Российская ринология - 1998. - №2 - С. 19-21.

41. Кронина Л.Д. Лейкотриены и астма. Потенциальная терапевтическая роль антилейкотриеновых средств / Л.Д. Кронина // Русский медицинский журнал - 1997. - Т. 5, №16. - С.1061-1064.

42. Крюков А.И. Поэтапная терапия аллергических риносинуситов / А.И. Крюков, Ф.А. Гурбанов // Вестник оториноларингологии - 2007. - №5. - С. 10—14.

43. Куликова Е.А. Новый метод лечения гайморита внутрипазушным лазерофорезом / Е.А. Куликова // Тр. XV съезда оториноларингологов России. - СПб., - 1995. - С. 129-131.

44. Леонтьева Т.Н. Динамика содержания сывороточных иммуноглобулинов в крови у больных хроническим полипозным риносинуситом / Т.Н. Леонтьева // Журнал ушных, носовых и горловых болезней - 1981,- №4.- С.20-25.

45. Лиманский С.С. Обоснование классификации синуситов / С.С. Лиманский // Российская ринология — 1997. - №2. — С. 10-10.

46. Лопатин А.С. Медикаментозное и хирургическое лечение полипозного риносинусита / А.С. Лопатин // Российская ринология - 1999. - №1. - С. 65-68.

47. Лопатин А.С. Медикаментозное лечение полипозного риносинусита / А.С. Лопатин // Consilium medicum - 2002. - №9. - С.461-468.

48. Лопатин А.С. Общая и местная кортикостероидная терапия в лечении хронического синусита / А.С. Лопатин // Российская ринология - 1997. — №1. - С.9-15.

49. Лопатин А.С. Основные принципы функциональной внутриносовой хирургии околоносовых пазух / А.С. Лопатин, Г.З. Пискунов // Российская ринология - 1995. - №6. - С.35^Ю.

50. Лопатин А.С. Принципы общей и местной стероидной терапии в лечении полипозного риносинусита / А.С. Лопатин // Российская ринология - 1996. - №2-3. - С.31-32.

51. Лопатин А.С. Современные методы эндоскопической хирургии неопухолевых заболеваний носа и околоносовых пазух / А.С. Лопатин //. - М.: Медицина - 1998. - С.48.

52. Митрохина Н.М. Полипоз носа и некоторые аспекты иммуноспецифического лечения / Н.М. Митрохина, В.Б. Буреева // Журнал ушных, носовых и горловых болезней - 1975. - №2. — С.42-45.

53. Муминов А.И. Полипозные риносинуситы / А.И. Муминов, М.С. Плужников, С.В. Рязанцев//-Ташкент: Медицина - 1990. - 152 С.

54. Насонов Е.J1. Локальная терапия глюкокортикоидами / Е.Л. Насонов, Н.В. Чичаева, В.Ю. Ковалев // Русский медицинский журнал - 1999. Т.7. - №8. — С.385—391.

55. Насыров В.А. Влияние сорбционной терапии и локального воздействия электромагнитных полей сверхвысокой частоты на область тимуса при аллергических ринитах / В.А. Насыров, Р.Р. Тухватшин, Р.А. Зулькарнеев // Российская ринология - 1998. — №2. — С.12—13.

56. Овчаренко С.И. Бронхиальная астма и аллергический риносинусит (взаимосвязь патологических процессов) / С.И. Овчаренко, Н.В. Чичкова // Врач - 1999.-№12.-С.23-25.

57. Овчинников А.Ю. Антилейкотриеновый препарат «Аколат» в лечении аллергической риносинусопатии у больных бронхиальной астмой / А.Ю. Овчинников, С.И. Овчаренко, Н.В. Чичкова и др. // Тез.докл. УНТнаучно - практический конференции оториноларингологов. - М. - 1998. - С.29-30.

58. Пальчун В.Т. Параназальные синуситы / В.Т. Пальчун, Ю.А. Устьянов, Н.С. Дмитриев // - М.: Медицина - 1982. - С. 152.

59. Пискунов Г.З. Щадящее лечение полипозного синусита / Г.З. Пискунов, А.С. Лопатин // Вестник оториноларингологии - 1987 - №3. - С.49-53.

60. Пискунов Г.З. Эндоскопическая диагностика аллергических и воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух / Г.З. Пискунов, А.С. Лопатин // Российская ринология - 1999. - №1. - С.25-27.

61. Пискунов Г.З. Эндоскопическая диагностика и функциональная хирургия околоносовых пазух: Пособие для врачей / Г.З. Пискунов, А.С. Лопатин. - М., 1992. - С.34.

62. Пискунов Г.З. К вопросу о классификации синуситов / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов // Российская ринология - 1997. - №2. - С. 13-13.

63. Пискунов С.З. Исследование мукоцилиарной транспортной системы слизистой оболочки носа у здоровых лиц / С.З. Пискунов, Ф.Н. Завьялов, JI.Н. Ерофеева // Российская ринология - 1995. - №3^4. - С.60-62.

64. Пискунов С.З. Исследование транспортной системы слизистой оболочки носа у здоровых лиц / С.З. Пискунов, Ф.Н. Завьялов, JT.Н. Ерофеева // Российская ринология - 1997. — J4k2. — С. 13-14.

65. Пискунов С.З. Некоторые вопросы физиологии и патофизиологии носа и околоносовых пазух / С.З. Пискунов // Материалы конференции, посвященной пятилетию российского общества ринологов. — Москва. — 1997.-С. 12-15.

66. Пискунов С.З. Состояние и перспективы развития эндоскопической хирургии / С.З. Пискунов // Российская ринология -1998. - №2. - С.62-62.

67. Плужников М.С. Полипозные изменения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при астматической триаде / М.С. Плужников, С.В. Рязанцев, Г.Г. Головач и др. // Журнал ушных, носовых и горловых болезней - 1984. -№3.- С. 1-5.

68. Плужников М.С. НИАГ - лазер в лечении больных вазомоторным ринитом / М.С. Плужников, Л.И. Лопотко // Здравоохран. Белоруссии. - 1989.-№9.-С. 26-30.

69. Плужников М.С., Рязанцев С.В., Иванов Б.С. и др. Применение НИТГ - лазера при комплексном лечении больных полипозным синуситом / М.С. Плужников, С.В. Рязанцев, Б.С. Иванов и др. // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 1990. — №3. — С. 1—5.

70. Погосов В.С. Применение полимерных и углеводных сорбентов и гелий- неонового лазера при лечении ЛОР-больных с наличием ран и свищей / В.С. Погосов, Н.А. Дайхес, С.А. Искандаров и др. // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 1991. — №2 — С.52-55.

71. Полякова Т.С. Полипозный риносинусит / Т.С. Полякова, Г.П. Бондарева, Е.В. Челядинова // Вестник оториноларингологии - 1998. - №2.

- С.52—56.

72. Потекаев Н.С. Дипроспан в терапии эритродермических состояний / Н.С. Потекаев, О.Ю. Олисова, Н.Н. Потекаев // В сб.: Актуальные вопросы клинической медицины. - 1996. — С.90.

73. Портенко Г.М К вопросу об иммунологической автономии слизистой оболочки носа / Г.М. Портенко // Российская ринология - 1994. - №1. - С. 15-19.

74. Портенко Г.М. Клиническая классификация полипозных риносинуситов / Г.М. Портенко // Российская ринология - 1997. - №2. - С. 14-14.

75. Портенко Г.М. Некоторые генетические аспекты у больных с полипозным риносинуситом / Г.М. Портенко // Новости оторинолар. и логопатол. - 1995. - №2. - С.82-86.

76. Портенко Г.М. Распространенность полипозного синусита среди населения / Г.М. Портенко // Вестник оториноларингологии — 1995. - №1.

- С.52—54.

77. Портенко Г.М. Коррекция среднего носового хода в сочетании с физическими методами как способ противорецидивного лечения полипозного риносинусита / Г.М. Портенко, М.М. Михирева, Л.И. Пономарева и др. // Российская ринология - 1993. - №1. - С.49-50.

78. Преображенский Б.С. Классификация хронических гайморитов и выбор лечебного метода при различных формах этого заболевания / Б.С. Преображенский // Вестник оториноларингологии - 1995. - №6. — С-111—112.

79. Пыцкий В.И. Кортикостероиды и аллергические процессы / В.И. Пыцкий // - М.: Медицина - 1976. - С175.

80. Регистр лекарственных средств России. - 2008. - С.324.

81. Рязанцев С.В. Клиника и лечебная тактика при хронических риносинусита у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед.наук / С.В. Рязанцев. - Л., 1983. - С.20.

82. Рязанцев С.В. Многофакторная теория этиологии и патогенеза полипоза носа и околоносовых пазух / С.В. Рязанцев // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. - 1990. - №6. — С. 19-23.

83. Рязанцев С.В. Эреспал (фенспирид): многоуровневое воздействие на воспалительный процесс / С.В. Рязанцев, А.В. Полевщиков // Новости оторинолар. и логопатологии. - 2000. — №2. - С.88-90.

84. Рязанцев С.В. Современные представления об этиологии полипозных риносинуситов / С.В. Рязанцев// В кн. «Оториноларингология», сб. научн. тр. Посвящ. 100-летию со дня рожд. Проф. В.Ф. Ундрица. - Спб., 1991. - С.127-134.

85. Рязанцев С.В. Местные антигистаминовые препараты в лечении аллергического ринита / С.В. Рязанцев, С.Б. Костюкова, Ю.Е. Степенова // Новости оториноларингол. и логопатол. - 1997. — №2. - С. 16-19. •

86. Семенов Ф.В. Классификация хронических ринитов / Ф.В. Семенов // Российская ринология - 1997. -№2. - С.15-16.

87. Сватко Л.Г. Послеоперационное введение больных полипозным гайморoэтмоидитом, перенесших эндоскопические операции / Л.Г. Сватко, Р.У. Батыршин, В.Н. Красножен, Р.В. Латыпов // Российская ринология - 1997. - №2. - С Al-AI.

88. Солдатов И.Б. Вариант классификации полипозного синусита / И.Б. Солдатов, Н.С. Храппо, В.А. Щербаков // Российская ринология - 1997. - №2.-С. 16-16.

89. Старкова Н.Т. Препараты гипофиза и коры надпочечников, / Н.Т. Старкова // Клиническая фармакология. Под редакцией Закусова В.В. -М.: Медицина, 1978. - С.433-447.

90. Тарасов Д.И. Этиология, патогенез, классификация синуситов / Д.И. Тарасов // Материалы V Респ. конф. оториноларингологов Литовский СССР. - Вильнюс, 1978. - С. 165-169.

91. Тарасов Д.И. Частота и структура хронических заболеваний уха, горла и носа среди населения и их динамика/ Д.И. Тарасов, А.Б. Морозов // Вестник оториноларингологии - 1991. - №2. - С.12-14.

92. Тарасова Т.Д. Этапная терапия аллергического ринита / Г.Д. Тарасова, М.А. Мокроносова, Т.М. Вострокнутова // Российская ринология — 1997. - №2. -С. 41-41.

93. Трофименко С.Л. К лечению полипозной риносинусопатии при астматической триаде / С.Л. Трофименко // Российская ринология — 1996. — №2-3.-С. 40-41.

94. Фаянс А.А. К вопросу о лечении рецидивирующих полипозных риносинуситов / А.А. Фаянс, Б.М. Цецарский, В.И. Кошель, Н.В.

Махлиновская, Д.Э. Манукян // Российская ринология - 1996. - №2-3. — С. 140-141.

95. Фивейский В.Д. Эндоназальная специфическая и неспецифическая терапия больных вазомоторным ринитом: автореф дис. ... канд. мед. наук / В.Д. Фивейский. -М., 1974. -С.20.

96. Филатов В.Ф. Полипозный этмоидит / В.Ф. Филатов, С.В. Филатов // Вестник оториноларингологии - 1999. - №2. - С. 11-14.

97. Хамаганова И.В. Дипроспан в дерматологической практике / И.В. Хамаганова // Вестник дерматологии и венерологии. - 2001. - №3. - С.75- 76.

98. Хоботова Н.В. Об эффективности низкоэнергетического лазерного излучения в комплексной терапии больных хроническим риносинуситом / Н.В. Хоботова, В.С. Зайцев, В.В. Березнюк, А.А. Сквирская, Л.А. Чигрина // Российская ринология - 1996. - №2-3. - С. 141-142.

99. Цецарский Б.М. Вопросы аутоаллергии при полипозной риносинусопатии / Б.М. Цецарский, А.Р. Шампелошвили // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. - 1977. - №4. - С. 16-20. 100. Цецарский Б.М. Стафилоккоковые риносинуситы, некоторые особенности течения и лечения. / Б.М. Цецарский, Н.В. Махлиновская // Материалы VI съезда оториноларингологов РСФСР. - Оренбург, - 1990. - С.157-159.

101. Черняк Б.А. Аллергические риниты в Восточной Сибири: распространенность, этиологическая характеристика и взаимосвязь с бронхиальной астмой в разных возрастных группах / Б.А. Черняк, С.В. Тяренкова, С.Н. Буйнова // Аллергология. - 2002. - №2. - С.2-9.

102. Чистякова И.А. Применение дипроспана в дерматологической практике / И.А. Чистякова, В.А. Самсонов, И.Г. Фомкина // Вестник дерматологии и венерологии - 1998, - №2. - С. 56-57.

103. Щербаков В.А. Тактика лечения полипоза носа в зависимости от стадий поражения решетчатого лабиринта и крупных околоносовых пазух / В.А. Щербаков // Матер. XVI съезда оториноларр. РФ, Сочи. - СПб., 2001. - С.686-688.

104. Юнусов А.С. Полипозный риносинусит: использование терапевтического лазера / А.С. Юнусов, Г.Д. Тарасова // Российкая ринология - 1997. - №2. - С.54-54.

105. Ярлыков С.А. Некоторые иммунологические показатели у больных полипозным риносинуситом / С.А. Ярлыков, В.С. Шагова, А.С. Ярлыков // Вестник оториноларингологии - 1993. - №5-6. - С.20-22.

106. Amar Y.G. Outcome analysis of endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis in patients having Samter's / Y.G. Amar, S. Frenkiel, S.E. Sobol // J. Otolaryngol. - 2000. - Vol.29, N1. - P.7-12.

107. Ashoor A.A. Effects of intramuscular depot-coricosteroid on the nasal mucosa in allergic rhinitis / A.A. Ashoor, M. Ahmed // Fnn Allergy. - 1982. - Vol. 48, N3.-P. 184-186.

108. Balseris S. Functional endoscope sinus surgery (FESS) the results of chronic sinusitis treatment / S. Balseris, J.L. Martinkenas, L. Jazukevicius // Laryngo-Rhino-Otol. - 2000. - Vol.79. - P. 14-14.

109. Baumgarten C. Histopathological examination of nasal polyps of different etiology / C. Baumgarten, G. Kunkel, R. Rudolph et al. // Arch. Otorhinolaryngol. - 1980. - №226. - P. 187-187.

110. Bellioni P. Poliposinasal ed atopia studio clinico sull efecttivo zuolo dell allergia nella genesimei polipi nasali conparticolari rigua do alia loro cellulori cosinobila / P. Bellioni, V.D. Pararatti, F. Perazzetti et al. // Otorinolaring. Ital. - 1989. - Vol. 39, №2. - P.95-100.

111. Bernstein J.M. Role of allergy in nasal polyposis: a review / J.M. Bernstein, J. Gorfien, B. Noble // Otolaryngol. Head Neck Surg - 1995. - Vol.113, №6. - P.724-732.

112. Bejy D. Ultrastructural and immunocytochemical characteristics of plasma cells in cystic fibrosis assosiated nasal polyps / D. Bejy, D. Knox, D. Yates et. al. // Pediat. Pulmonol. - 1994. - № 10, Suppl. - P.20-27. ~

113. Biewenga J. Albumin and immunoglobulin levels in nasal secretions of patients with nasal polyps treated with endoscopic sinus surgery and topical corticosteroids / J. Biewenga, A.E. Stoop, H.A.Van der Heijden, S.Van der Baan, G.J. Van der Kamp // J Allergy Clin Immunol. - 1995 - Sep. - Vol.96, N3 - P.334-540.

114. Braunstahl G.J. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients / G.J. Braunstahl, A. Kleinjan, S.E. Overbeek et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2001. - N161. - P.2051- 2057.

115. Campbell A. Overview of allergic mechanisms. Ebastine has more than an antihistamine effect /A. Campbell, F.B. Michel, C. Bremard-Oury, L. Crampette, J. Bousquet // Drugs. - 1996. - №52. - Suppl 1: P. 15-19.

116. Connel J. T. Nasal diseas mechanisms and classification / J. T. Connel // Ann. Allergy. - 1983. - Vol.50. - P.227-235.

117. Coromula J. Nasal mucociliary clearance in patients with nasal polyposis / J. Coromula, J. Sauret // ORL - 1990. - Vol.52. - P.311-315.

118. Dahl R. Mechanisms of airflow limitation in the nose and lungs / R. Dahl, N. Mygind // Clin. Exp. Allergy. - 1998. - N2. - P. 17-25.

119. Drake - Lee A.B. Clinical Proeile and reccurrence of nasal polyps / A.B. Drake - Lee, D. Lowe, A. Swanston et al. // J. Laryng. Otol. - 1984. - Vol.56, №8. - P.783-784.

120. Drake - Lee A.B. Nasal polyps and sinusitis in children with cystic fibrosis / A.B. Drake - Lee, D.W. Morgan // J. Laiyng. Otol. - 1989. - Vol.103, №8. - P.753-755.

121. Drake - Lee A.B. Medical treatment o nasal polips / A.B. Drake - Lee // Rhinology. - 1994. - Vol. 32, N1. - P. 14-15.

122. Naclerio R.M. Intranasal steroids. Allergic and non-allergic rhinitis / R.M. Naclerio, N. Mygind // Clinical aspects - Copenhagen. Munksgaard. - 1993. - P.l 14-122.

123. NutkuE. Rhinitis, nasal polyposis and asthma: pathological aspects / E. Nutku, M. Toda, Q.A. Hamid // Eur. Respir. Mon. - 2001. - V.6, №18. - P.l 15¬142.

124. Ohashi Y. Et allergy and nasal polyp with special reference to the mucosal IgE antibodies / Y. Ohashi, J. Nakata, Y. Nakai // Oto - Rhino - Laryngol. - 1986. - Vol.43, №4. - P.233-237.

125. Perkins J. Nasal polyps: A manifestation of allergy / J. Perkins, D.B. Blakeslee, P. Andrade // Otolaryng. Head Neck surg. - 1989. - Vol. 101, №6. - P. 641-645.

126. Polyak A.I. Diprospan in the treatment polyps in aspirinsensitive patients with asthma / A.I. Polyak et al. // 1SW World Congress of Otorhinologic Allergy, Endoscopy and Laser Surgery. - Atheens - Hellas, 1998. - P.52.

127. Position statement on nasal polyps // Rhinology. 2000. - Vol.32, №3 - P.126.

128. Rasp G. Treatment of nasal polyposis with systemic and local corticoids / G. Rasp, J. Bujia // Acta Otorrinolaringol. Esp. - 2000. - Vol.48, N1. - P.37-40.

129. Romanski A. Przyezynek do dyskusiji na temal patomechanizmu powstawania polipow nasa / A. Romanski, K. Gniazdowski, M. Matezak // Otolaryngol.Pol. - 2007. -Vol.32, №1. -P.41-48.

130. Serrano E. Medical treatment of nasosinusal polyposis / E. Serrano, J.J. Pessey, Y. Laccomme // Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). - 2005; - Vol.110, №1. - P.81-87.

131. Van Cammp C. Results of oral steroid treatment in nasal polyposis / C. Van Cammp, P.A. Clement // Rhinology. – 2004. - Vol.32, №1 - P.5-9.