

УДК 616.211+616.216]-002.1-036.65-084

UDC 616.211+616.216]-002.1-036.65-084

**ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ
ХРОНИЧЕСКИХ ГНОЙНОПОЛИПОЗНЫХ
РИНОСИНУИТОВ****PROPHYLAXIS OF CHRONIC PURULENT
POLYPOSIS RHINOSINUSITIS RELAPSE**Фатьянова Татьяна Евгеньевна
МУЗ ГБ 2 КМЛДО, Краснодар, РоссияFat'anova Taiana Evgenievna
City Hospital # 2 (KMMDA), Krasnodar, Russia

В статье дан обзор этиопатогенетических причин развития полипоза носа, результатов поэтапного и планомерного лечения, профилактики рецидивов обострений гнойнополипозных синуситов.

The review of etiopathogenic causes of polyposis development and step-by-step treatment and Prophylaxis of chronic purulent polyposis rhinosinusitis relapse.

Ключевые слова: ПОЛИПЫ НОСА, БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО, САНАЦИЯ ПАЗУХ, МАЛОИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ ПАЗУХ, АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ, НАЗАЛЬНЫЕ КОРТИКОСТЕРОИДЫ

Keywords: NASAL POLYPS, ANTRUM SANATION, LOW-INVASIVE SURGERY OF ANTRUMS, ANTI-BACTERIAL THERAPY, NASAL CORTICOSTEROIDS

Хронический гнойнополипозный риносинусит (ХГПС) составляет от 5 до 25% и в настоящее время имеет тенденцию к росту; процент ближайших рецидивов после хирургического лечения ХГПС составляет от 21 до 45% [1, 8].

Согласно этиопатогенетической теории развития полипоза носа и параназальных синусов, предложенной С.В. Рязанцевым, условиями для образования полипов являются нарушения различных биологических процессов на клеточном и субклеточном уровнях, а также влияние факторов внешней среды [7].

Первое условие развития полипоза носа и параназальных синусов характеризуется наличием биологических сдвигов в виде особенности функционального состояния вегетативной нервной системы, включая реактивность ее парасимпатического отдела, приводящее к изменениям механизмов нервноэндокринной регуляции иммунного гомеостаза [3, 8]. Первая линия защиты слизистой оболочки дыхательных путей опосредуется специфическими антителами, относящимися главным образом к секреторному иммуноглобулину А и , в меньшей степени, к секреторному иммуноглобулину М, а также Ig G как

плазменного, так и местно-продуцированного происхождения [6, 7]. Барьерная функция слизистой оболочки дыхательных путей в значительной мере зависит от состояния естественных защитных механизмов, с которыми обычно взаимодействуют различными способами секреторные антитела. Эти природные защитные факторы включают антимикробные вещества, такие как лизоцим, лактоферрин, лактопероксидаза, вырабатываемые подслизистыми железами, нейтрофильные гранулоциты, а также физические механизмы, такие как мукоцилиарный транспорт и муцин [5]. Вторая линия защиты осуществляется антигенпредставляющими клетками: макрофагами, Т-лимфоцитами и В-лимфоцитами [6,7]. Пусковую роль в активации системы защиты играют цитокины (интерлейкины, интерфероны, факторы некроза опухолей, ростовые, супрессорные и колониестимулирующие факторы, хемокины) - белковые и полипептидные продукты активированных антигенпредставляющих клеток. Цитокины обеспечивают поиск «золотой середины» между типами иммунореактивности, связанными с Th-1 и Th-2-субпопуляциями Т-лимфоцитов, при этом Th-1 секретируют активирующие цитокины IL-2, TNF α и IFN- γ , а Th-2 производят цитокины ингибиторного действия: IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 и IL-13 [3, 10, 12]. Это важно для определения всей стратегии развития иммунного ответа. Нарушение баланса между IFN- γ и интерлейкинами приводит к иммунопатологическим реакциям в виде гиперчувствительности замедленного типа и/или хронизации инфекции. Нарушение биологических процессов еще не ведет к формированию полипов, оно служит только предрасполагающим фактором и может реализоваться лишь при воздействии факторов внешней среды. Эти факторы являются триггерным пусковым механизмом, который непосредственно ведет к образованию полипов. Их можно разделить на три группы:

-неинфекционные аллергены (пыльцепылевые, производственные,

лекарственные и т.д.);

- инфекционные агенты (вирусы, бактерии, грибы);

- внешние повреждающие факторы: механические, физические и химические воздействия [2,3,4].

Эти этиологические факторы запускают патогенетические механизмы в виде нарушения нервно-трофической иннервации, денервации кровеносных и лимфатических сосудов, дегрануляции тучных клеток и высвобождения медиаторов воспаления. В результате отека и клеточной инфильтрации происходит повреждение эпителия, некроз и разрыв слизистой оболочки, что приводит к проляпсу lamina propria. Последняя выбухает в эпителиальный дефект, а слизистая оболочка стремится закрыть его путем миграции эпителия с краев дефекта. В тех случаях, когда полной регенерации эпителия не происходит, формируется полип. На следующем этапе образование длиннотрубчатых желез, васкуляризация полипа, трансформация эпителия в многослойный и изменения стромы ведут к его росту.

На практике оториноларингологи чаще всего имеют дело с инфекционно-аллергическим полипозным процессом, где наиболее вероятными этиопатогенетическими агентами являются неспорообразующие анаэробные бактерии *Str. pneumoniae*, *St. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и грибы. Ряд авторов [1, 3, 4] отмечают, что в 65% случаев в содержимом пазух они выделяли микроорганизмы. У 59% больных был выявлен стафилококк. Анализ микрофлоры верхнечелюстных пазух при хроническом внебольничном гайморите у взрослых с 2005 по 2008 годы выявил тенденцию к снижению количества эпидермального стафилококка, грибов рода *Candida*, кишечной группы бактерий и увеличению стрептококка и золотистого стафилококка, которая сохраняется по настоящее время. Издавна инфекционисты и микробиологи не могли объяснить, почему некоторые микроорганизмы молниеносно

поражают макроорганизмы, оставаясь как бы «незамеченными» при вторжении, размножаются, «игнорируя» тысячелетиями выработанные механизмы иммунной защиты. Уникальные качества некоторых микроорганизмов, способствующие столь бесцеремонной экспансии, долгое время оставались неизвестными. Состоявшийся в 1993 году 49 Форум по иммунологии, посвященный так называемым «суперантигенам» белков, продуцируемым некоторыми бактериями и вирусами, в какой то степени отразил состояние научных изысканий по этому вопросу. Основным свойством, характеризующим суперантигены, явилась их способность обходить обычные механизмы иммунного распознавания. Форма распознавания суперантигенов TCR-рецепторами T-лимфоцитов принципиально отличается от классической. Суперантигены обладают свойством активизировать пролиферацию незрелых и недифференцированных форм T-лимфоцитов, не обладающих способностью к распознаванию «чужих» пептидов. Это создает выгодную для конкретных бактерий перспективу выживания, размножения и распространения. Доказано наличие белковых пептидов, обладающих свойствами суперантигенов у некоторых видов *Streptococcus spp.*, *S. Aureus* [2, 3, 4].

S.aureus известен как продуцент нескольких видов суперантигенов. К ним относятся: TSST-1 токсин, обуславливающий развитие септического шока; SEA, SEB, SEE стафилококковые энтеротоксины А, В, Е, SET эксфолиативный токсин? приводящий к повреждению клеток кожи и ее отслаиванию.

В работах М. А. Мокроносковой продемонстрировано, что повышенная продукция IFN- γ антигенпредставляющими клетками при легкой стимуляции стафилококковым энтеротоксином А сменяется фазой истощения IFN- γ у атопических больных. Поскольку IFN- γ играет существенную роль в подавлении синтеза Ig Е, можно полагать, что

истощение продукции IFN-у под влиянием стафилококковых энтеротоксинов способствует гиперпродукции общего IgE у больных с атопией и, следовательно, более тяжелому, рецидивирующему течению гнойнополипозного риносинюита [3,4].

Согласно существующим Европейским рекомендациям по лечению риносинюита и полипов носа (EPOS, 2007 г.), лечение риносинюита любой степени тяжести начинается с местного применения топических стероидов, как минимум, в течение месяца. При отсутствии эффекта следующим этапом проводится компьютерная томография пазух носа и оперативное лечение. На сегодняшний день предпочтение отдается малоинвазивной эндоскопической хирургии, а не агрессивному радикальному лечению, дающему такой же процент рецидивов. Абсолютными показаниями к операции являются:

- односторонний процесс, т. к. возможны новообразования;
- муковисцидоз;
- искривление носовой перегородки;
- полная обтурация параназального синуса.

В послеоперационном периоде длительно, в течение 3 – 6 месяцев, применяются назальные стероиды в комбинации с низкими дозами макролидов, воздействующих на внутриклеточные формы *Staph. aureus*, в комбинации с противогрибковыми антибиотиками. Все эти методы направлены на коррекцию гомеостаза, удаление экзогенных и эндогенных токсических субстанций.

Были отобраны 10 больных с хроническим гнойнополипозным риносинюитом в возрасте от 18 до 65 лет, проходящих лечение в пульмонологическом и аллергологическом центрах СКАЛ. Длительность заболевания составляла от 2 до 20 лет. Все пациенты страдали хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, у 4 - бронхиальная астма различной степени тяжести.

Односторонний полипозный этмоидит диагностирован у 2 больных, двусторонний этмоидит в сочетании с гайморитом - у 8. Половине отобранных больных проводились неоднократные saniрующие операции на околоносовых пазухах.

Всем пациентам первоначально проводилось рентгенологическое исследование пазух носа. Для лечения отбирались больные с неравномерным утолщением слизистой оболочки гайморовых пазух, трое - с неинтенсивным равномерным снижением пневматизации верхнечелюстных пазух. В последних случаях лечение начиналось с пункций пазух и микробиологического исследования их содержимого.

При бактериологическом обследовании назального секрета во всех случаях выявлен обильный рост колоний *Staph. aureus*, у двоих больных это были ассоциации с *Staph. epidermidis* и *Streptococcus spp.* У 9 пациентов выявлено повышенное содержание Ig E, до 390 максимально (при норме - 0 - 90 ME/ мл).

Лечение начиналось с назначения общей антибактериальной терапии согласно чувствительности микрофлоры и переносимости препаратов, промывания полости носа растворами антисептиков, стафилококковым бактериофагом, орошений Биопароксом, Полидексом, ингаляций с диоксидином, разбавленным физиологическим раствором в пропорции 1:10. Длительность терапии определялась клиническим исчезновением слизистогнойного отделяемого и микробиологическим контролем [9,13]. Следующим этапом применялись антигистаминные препараты нового поколения (эриус, ломилан, цетрин и др.), минимальный срок приема которых составил 2 недели. Параллельно использовались эндоназальные кортикостероиды - фликсоназе, назонекс (препараты с самой низкой биодоступностью и максимально выраженным клиническим эффектом, не нарушающие мукоциллиарный клиренс и не изменяющие слизистую оболочку), альдецин, насобек и др. по схеме в течение 30 – 45 дней [13].

После окончания курса проводимой терапии клинически и рентгенологически отмечено значительное улучшение состояния. Жалобы практически отсутствовали, 4 больных отмечали слизистые выделения в носоглотку утром. При риноскопии патологических выделений и образований не выявлено. По данным рентгенологического исследования, пневматизация всех параназальных синусов была сохранена.

В дальнейшем, не менее чем на один месяц, назначался эндоназально кромогликат натрия, ингибирующий медиаторный ответ на иммунологические и другие стимулы. Рекомендовалось обследование и лечение у иммунолога.

Таким образом, поэтапное планомерное лечение бактерионосительства *Staph. aureus*, противоотечная, десенсибилизирующая терапия приводят к положительным результатам профилактики рецидивов гнойнополипозных риносинуситов.

Литература

1. *Солдатов И.Б.* Лекции по отоларингологии. Москва.1994 г.
2. *Арефьева Н.А.* Иммунологические аспекты рецидивирующих ринитов.// Росс. Ринолог.- 1996.- №2-3//.
3. *Быкова В.Н.* Морфологические и иммунологические аспекты патогенеза полипоза носа// Рос. Ринолог.-1998- №2.
4. *Бондарева Г.П.* Полипозный ринит // Cons. Medicum- т.2б №8-2000г
5. *Кетлинский С.А., Калинина Н.М.* Иммунология для врача.СПб, 1998г.
6. *Караулов А.В., Ликов В.Ф.* Иммуноterapia респираторных заболеваний.Москва,2004 г.
7. *Рязанцев СВ., Хмельницкая Н.М., Тырнова Е.В.* Роль слизистой оболочки в защите ЛОР-органов от потенциально патогенных для организма антигенных факторов.// Вестник оториноларингологии, №3,2000г.//
8. *Филатов В.Ф., Филатов СВ.* Полипозный этмоидит //Вестн. оториноларнг.- 1999.-№2.
9. *Страчунский Л.С, Каманин Е.И., Тарасов А.А* Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в оториноларингологии// Consilium mtdicum-т.3, №8
10. *Черешнев В.А., Гусев ЕЮ.* Иммунология воспаления: роль цитокинов// Медицинская иммунология, 2001, т.3,№3.
11. EPOS , 2007 г.
12. *Хаитов Р.М.* Иммунопатология и аллергология. Москва 2003г.

13. *Рязанцев С.В.* Принципы этиопатогенетической терапии синуситов.С-Пб 2006