

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
Распространенность полипозного риносинусита	7
Этиология и патогенез полипозного риносинусита	9
Диагностика полипозного риносинусита	14
Лечение полипозного риносинусита	20
Особенности и пути повышения приверженности лечению больных полипозным риносинуситом	25
Тестовые задания	41
Заключение	48
Список литературы	51

ВВЕДЕНИЕ

Хронический риносинусит (ХРС) — это хроническое воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, клинические симптомы которого включают заложенность носа, постназальное стекание, потерю обоняния, лицевую боль/давление и головную боль.

По данным эндоскопии носовой полости и/или рентгенологических исследований различают ХРС без полипоза носа и полипозный риносинусит (ПРС) — ХРС с полипами. ПРС относится к числу распространенных заболеваний. Так, если ХРС диагностируется примерно у 5% взрослого населения, то частота встречаемости ПРС среди пациентов с ХРС достигает 25–30%.

Современные протоколы лечения больных с ПРС предусматривают выполнение эндоскопической эндоназальной полисинусотомии с последующим применением интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС). Однако стойкое воспаление слизистой оболочки (СО) носа и околоносовых пазух (ОНП) у пациентов с ПРС часто приводит к торпидному течению патологического процесса, продолжительной симптоматике, рецидивам полипоза (в среднем 20% оперированных больных требуют повторной операции в течение 5 лет), необходимости повторного хирургического вмешательства и дальнейшего медикаментозного лечения, что требует значительных финансовых затрат. Увеличение расходов на лечение таких больных связано с коморбидным течением ПРС и необходимостью одновременного лечения ассоциированных заболеваний, в первую очередь бронхиальной астмы.

Периодически возникающие, или персистирующие, симптомы ПРС, необходимость в длительном лечении крайне отрицательно сказываются на качестве жизни больных, их повседневно-

ной физической активности, когнитивных функций. Однако влияние ПРС на качество жизни нередко недооценивается, хотя часто у пациентов наблюдается более тяжелое психоэмоциональное состояние, чем у больных стенокардией, эмфиземой легких или хроническим бронхитом. С учетом перечисленных обстоятельств повышение эффективности лечения ПРС имеет большое медицинское и экономическое значение.

В учебном пособии систематизированы современные материалы о патогенетических механизмах, диагностике, классификации и лечении ПРС. Изложены сведения о значении приверженности лечению в повышении эффективности лечения и снижении риска рецидива ПРС.

Учебное пособие предназначено для врачей-оториноларингологов и клиницистов других специальностей, в сферу профессиональных интересов которых входят вопросы, связанные с диагностикой и лечением ПРС.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИСУСТА

Хронический риносинусит рассматривается как одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, которое обнаруживается у 1–4% взрослого населения.

Следует отметить существование достаточно выраженных различий показателей заболеваемости ПРС, полученных при анализе данных медицинских осмотров, проведенных в разные годы в различных странах и городах РФ (рис. 1).

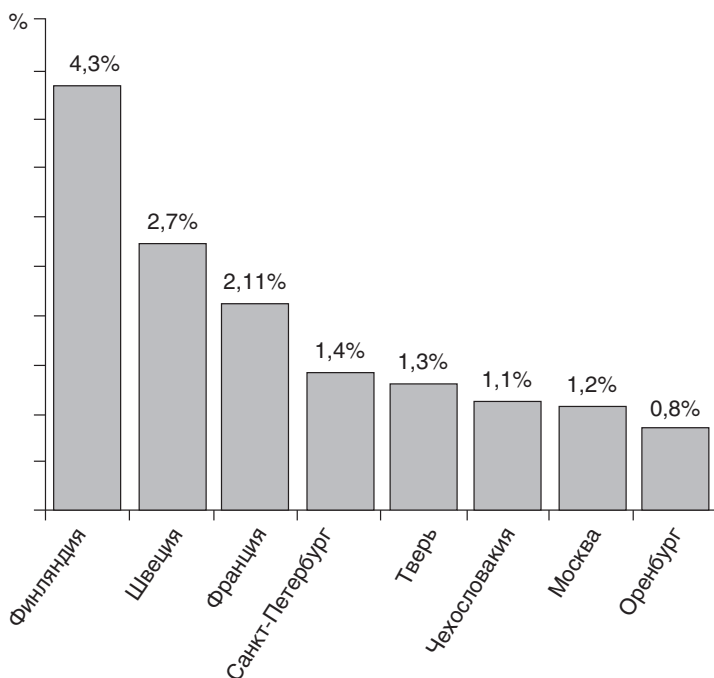


Рис. 1. Показатели распространенности полипозного риносинусита (в %) по данным медосмотров (по данным литературы)

Как видно из рис. 1, средний показатель заболеваемости ПРС в России (Москва, Санкт-Петербург, Тверская обл., Оренбург) — 1,13%, а также на территории бывшей Чехословакии — 1,1% оказался почти в 3 раза ниже среднеевропейского уровня — 3,04%. Наряду с этим средние показатели частоты встречаемости ПРС (3,5%) в странах Северной Европы (Финляндия, Швеция) оказались в 1,7 раза выше, чем во Франции (2,11%) и в 3 раза — чем на территории бывшей Чехословакии (1,1%).

Более высокая частота встречаемости ПРС выявлена при эндоскопическом исследовании полости носа и ОНП во время аутопсии, когда полипы носа были обнаружены в 22 из 69 (32%) вскрытий, тогда как при жизни у данных пациентов жалоб со стороны носа зафиксировано не было. При этом в большинстве (63%) случаев полипы локализовались в среднем носовом ходе, реже (24%) — в верхнем.

Встречаемость полипов носа значительно возрастает при обследовании пациентов с астмой и хроническими обструктивными болезнями органов дыхания — ПРС обнаруживается у трети таких пациентов.

ПРС чаще диагностируется в возрасте от 40 до 60 лет. В возрастных группах 30–39 и 40–49 лет число мужчин и женщин с ПРС оказалось одинаковым, а в возрасте 50–59 лет это заболевание в 1,5–2 раза чаще выявлялось у мужчин.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

Согласно современным представлениям, ПРС рассматривается как многофакторный, с точки зрения этиологии и патогенеза, процесс, возникновение которого обусловлено разнообразными врожденными и приобретенными изменениями внутриносовой анатомии, слизистой оболочки носа и нарушениями системного характера (рис. 2).

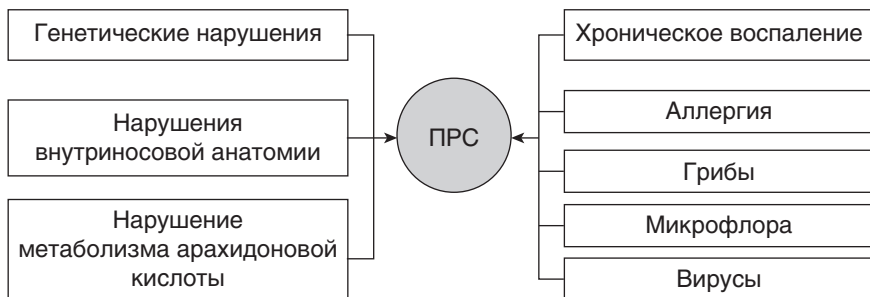


Рис. 2. Этиопатогенетические факторы полипозного риносинусита

Роль генетически детерминированных нарушений в патогенезе ПРС в определенной степени связана с риском нарушений в системе врожденного и адаптивного иммунитета, возникновения и более тяжелого течения на этом фоне ПРС, сочетании ПРС с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. Считается, что косвенным подтверждением роли генетических нарушений как одного из факторов риска ПРС является наличие полипоза носа и ОНП при таких генетически детерминированных заболеваниях, как синдром Картагенера, муковисцидоз, синдром первичной цилиарной дискинезии. Однако в настоящее время сохраняется

потребность в дальнейшем уточнении роли генетических нарушений в формировании ПРС.

В качестве ключевого механизма формирования ПРС рассматривается хроническое воспаление, сопровождающееся инфильтрацией СО носа и ткани полипов активированными эозинофилами, нейтрофилами, плазматическими клетками. Особенностью эозинофилов, имеющей прямое отношение к патогенезу ПРС, является их способность выделять различные медиаторы — базисный белок, составляющий 30% общего числа гранулярных протеинов, катионный белок, нейротоксин, пероксидазу, обладающие выраженной протеолитической активностью не только в отношении патогенной микрофлоры, но и неизмененных тканей. Преимущественное вовлечение в воспалительный процесс при ПРС эозинофилов, составляющих более 60% клеточного состава носового полипа, обусловлено действием цитокинов, продуцируемых Th2-лимфоцитами — интерлейкинов-3 (IL-3), IL-5, колониестимулирующего фактора (GM-CSF), ответственных за процессы рекрутирования, ингибирования апоптоза эозинофилов. Реализация провоспалительных эффектов каждого из цитокинов сопровождается увеличением проницаемости сосудистой стенки, стимуляцией процесса трансудации, нарушением электролитного обмена, что способствует возникновению хронического интерстициального отека СО носа и в итоге создает предпосылки к образованию полипа.

Аллергия. ПРС ассоциируется с воспалением 2-го типа (с обладающей ролью Th2-клеток), повышенной продукцией IgE, эозинофилией, активацией тучных клеток и избыточным синтезом IL-4, IL-5 и IL-13. Так как тучные клетки и базофилы активно участвуют в реализации IgE-опосредованного воспаления, их присутствие рассматривается в качестве косвенного подтверждения связи между аллергией и ПРС. Однако риск развития ПРС в связи с аллергией имеет невысокий уровень доказательств. Это подтверждается, в частности, отсутствием различий в частоте положительных результатов кожных аллергических тестов у больных ПРС (68,5% пациентов) и у лиц с риносинуситом без полипов (67,1%), сопоставимым распределением эозинофилов и тучных клеток в полипах пациентов с атопией и у больных ПРС

без атопии. Кроме этого, эозинофилия, выявленная при гистологическом исследовании носовых полипов, не коррелирует с клиническими проявлениями аллергии. Именно поэтому, несмотря на совпадения результатов иммунологических исследований и клинических наблюдений, имеющиеся данные не позволяют сделать однозначный вывод о наличии прямой патогенетической зависимости между атопией и ПРС.

Нарушение метаболизма арахидоновой кислоты. По разным данным, ПРС сочетается с непереносимостью нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), в частности аспирина, в 8–36% случаев. Угнетая синтез циклооксигеназ, НПВС ингибируют циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты (АК), необходимый для образования простагландинов (PG), и активируют липооксигеназный путь метаболизма АК. Образующиеся при этом цистеинил лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) являются мощными провоспалительными медиаторами, которые оказывают выраженное биологическое действие на функциональное состояние клеток, тканей, органов и систем организма. Перечисленные изменения в метаболизме АК приводят к нарушению баланса PG/LT, запуску эозинофильного воспаления, характерного для ПРС. Несмотря на необходимость дальнейших доказательств значения этих процессов в патогенезе ПРС, aberrантный метаболизм АК и изменение баланса между противовоспалительными медиаторами и провоспалительными цитокинами в настоящее время рассматривается в качестве одного из вероятных путей развития патологического состояния, клиническим проявлением которого является сочетание ПРС, бронхиальной астмы и непереносимости НПВС.

Роль инфекции в этиологии и патогенезе ПРС окончательно не выяснена. При ПРС наблюдается высокая обсемененность полости носа золотистым стафилококком с увеличением удельного веса высоковирулентных коагулазопозитивных штаммов *S. aureus*, которые играют известную роль в возникновении воспалительных изменений СО полости носа. Предполагают, что в основе патогенеза ПРС лежит аллергическая перестройка слизистой оболочки против *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Haemophilus influenza*. Существуют косвенные доказа-

тельства патогенетической роли стафилококковых экзотоксинов, которые, обладая свойствами суперантигенов, стимулируют выраженный Th2-воспалительный ответ в СО носа при ПРС. Под воздействием энтеротоксина происходит индукция выработки поликлонального IgE, активация тучных клеток, увеличение (более чем в 2 раза) экспрессии IL-2, IL-4 и IL-5, что способствует развитию выраженной воспалительной реакции с пролиферацией и формированием полипов. Однако для более точного понимания значения патогенной микрофлоры в патогенезе ПРС необходимы дополнительные исследования.

Частота обнаружения грибов при ПРС достигает 9,5%. У таких пациентов нередко определяется атопия, повышенный уровень IgE в сыворотке крови, а в ОНП и полости носа — эозинофильный муцин с положительным окрашиванием на грибы. Элиминация грибов происходит за счет привлечения эозинофилов и экспрессии большого количества содержащихся в их цитоплазме токсических белков: главного эозинофильного белка, эозинофильного катионного белка, эозинофильной пероксидазы и эозинофильного нейротоксина, которые обладают повреждающим действием на неизмененную СО носа и ОНП, способствуя персистенции здесь воспалительного процесса и образованию полипов. Вместе с тем наличие связи между грибковым воспалением и ПРС нуждается в подтверждениях.

Этиопатогенетическое значение вирусной инфекции при ПРС остается недоказанным. По некоторым данным, существует незначительная вероятность участия в патогенезе ПРС ассоциации человеческого вируса простого герпеса (HSV-1) и цитомегаловируса (CMV). Отмечается отсутствие связи между ПРС, герпесвирусами и НРV. Наблюдается неблагоприятное влияние на течение ПРС рецидивирующих респираторных вирусных инфекций, однако данные о причинно-следственной зависимости между респираторной вирусной инфекцией и ПРС требуют доказательств.

Разнообразные изменения внутриносовой архитектоники играют определенную роль в возникновении (рецидивировании) воспалительного процесса в полости носа и ОНП при ПРС. При этом заболевании сравнительно часто регистрируются такие анатомические изменения, как деформация носовой перегородки,

concha bullosa, клетки Оноди, клетки Галлера и некоторые другие. Однако частота обнаружения перечисленных нарушений анатомических структур носовой полости у больных хроническим синуситом существенно не отличается от частоты таких же изменений в общей популяции. Кроме этого, отсутствуют значимые различия в частоте анатомических нарушений в полости носа при ПРС, ХРС без полипов, остром риносинусите. Таким образом, несмотря на достаточно частую ассоциацию ПРС и изменений внутриносовой анатомии, причинно-следственная связь между ними недостаточно понятна.

Согласно материалам EPOS2020, предлагается дифференцировать первичный и вторичный (возникающий на фоне заболеваний, способствующих развитию риносинусита) ХРС, которые, в свою очередь, могут быть локализованными (односторонними) и диффузными (двусторонними).

Первичный диффузный ХРС включает 2 эндотипа — тип 2 (ПРС/эозинофильный ХРС; аллергический грибковый риносинусит; CCAD-central compartment atopic disease — изолированные полипозные изменения слизистой оболочки верхней, средней носовых раковин, задне-верхних отделов перегородки носа у пациентов с установленной аллергией на ингаляционные аллергены) и не-2-эндотип (не эозинофильный ХРС).

Вторичный диффузный ХРС включает три превалирующих эндотипа (в зависимости от изменений, способствующих возникновению ХРС): механический (первичная цилиарная дискинезия, муковисцидоз); воспалительный (при гранулематозе с полиангиитом — болезнь Вегенера и эозинофильном гранулематозе с полиангиитом — болезнь Черджа—Стросса); иммунный — при селективном иммунодефиците.

Таким образом, этиология и патогенез ПРС окончательно не изучены. Существующие теории не исключают причинно-следственную связь ПРС и бактериальных и/или вирусных инфекций, значение иммуноопосредованных процессов, на фоне которых происходит нарушение барьерной функции эпителия полости носа и ОНП, повышенная проницаемость, снижение устойчивости эпителия к различным экзогенным воздействиям и высокая степень ремоделирования тканей.

ДИАГНОСТИКА ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

Анализ субъективных проявлений полипозного риносинусита и анамнестических сведений. Рекомендуется обращать внимание на наличие жалоб на затрудненное носовое дыхание, патологические (слизистые, или слизисто-гнойные) выделения из носа кпереди, или стекание отделяемого по задней стенке глотки, ощущение тяжести, давления в области проекции ОНП, головную боль диффузного характера; снижение или отсутствие обоняния.

Для оценки выраженности субъективных симптомов ПРС целесообразно использовать 5-балльную визуально-аналоговую шкалу (по E. Hultcrantz), где 0 — отсутствие симптомов, 1 — незначительной интенсивности симптомы, 2 — легкие проявления симптомов, 3 — умеренные и постоянные симптомы, 4 — сильно выраженные симптомы заболевания и 5 — это невыносимые симптомы.

Одним из показателей интенсивности субъективных проявлений ПРС является степень влияния симптомов заболевания на качество жизни пациента. С этой целью рекомендуется использовать опросник SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test), состоящий из 22 пунктов и включающий как характеристику ринологических проявлений ПРС, так и обусловленных этим заболеванием нарушений сна, психоэмоциональной сферы, повседневной физической активности (табл. 1).

Суммарный показатель опросника SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test) определяется в результате сложения значений для всех симптомов. Более высокие значения соответствуют большей выраженности симптомов ПРС и выраженному отрицательному влиянию заболевания на качество жизни пациента.

Таблица 1. Опросник SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test)

Симптомы	Выраженность симптома					
	Не беспокоит	Незнач. беспокоит	Слегка беспокоит	Умеренно беспокоит	Значительно беспокоит	Выраженно беспокоит
1. Необходимость сморкаться	0	1	2	3	4	5
2. Чихание	0	1	2	3	4	5
3. Выделения из носа	0	1	2	3	4	5
4. Кашель	0	1	2	3	4	5
5. Стеkanie по задней стенке глотки	0	1	2	3	4	5
6. Вязкие выделения	0	1	2	3	4	5
7. Ощущение вкуса / запаха	0	1	2	3	4	5
8. «Закупорка» носа	0	1	2	3	4	5
9. Заложенность ушей	0	1	2	3	4	5
10. Тошнота/головкружение	0	1	2	3	4	5
11. Боль/давление в ушах	0	1	2	3	4	5