

Г.З.ПИСКУНОВ, Ю.П.МОИСЕЕВА

ПОЛИПОЗНЫЙ РИНОСИНУСИТ

Второе издание, дополненное



Москва
2021

УДК 616.216-002-039:616-006.5

ББК 56.8

ПЗ4

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

Пискунов, Геннадий Захарович.

ПЗ4 Полипозный риносинусит / Г.З.Пискунов, Ю.П.Моисеева. – 2-е изд., доп. – Москва : МЕДпресс-информ, 2021. – 136 с. : ил.
ISBN 978-5-00030-891-2

Проблема воспаления слизистой оболочки верхних дыхательных путей – это проблема всей медицины, начиная с организаторов здравоохранения и заканчивая другими медицинскими специальностями. И у каждого специалиста есть свои вопросы при решении этой проблемы. Почему в одних случаях возникает острый риносинусит (вирусный, бактериальный и т.д.), который заканчивается полным выздоровлением, а в других – воспаление переходит в хроническую форму и формируется фенотип риносинусита с полипами или без полипов, в сочетании с аллергией, бронхиальной астмой, гормональной патологией? Так, хронический риносинусит без полипов или с полипами является признаком особенности слизистой оболочки конкретного человека отвечать на раздражающий фактор различно: с полипами или без них. А в основе воспаления лежит особенность межклеточного взаимодействия всех составляющих структур слизистой оболочки. И основа этой особенности заложена в генотипе человека. По сути дела, уже с первых минут жизни плода заложено то, что с ним произойдет после рождения. В том числе и болезни, которые его ждут.

Книга предназначена в первую очередь оториноларингологам, практикующим или идущим в эту специальность. Аллергологам, иммунологам, пульмонологам и врачам общей практики также будет интересно с ней ознакомиться.

УДК 616.216-002-039:616-006.5

ББК 56.8

ISBN 978-5-00030-891-2

© Пискунов Г.З., Моисеева Ю.П., 2021

© Оформление, оригинал-макет. Издательство «МЕДпресс-информ», 2021

© Иллюстрация на обложке. kotin / Фотобанк «Фотодженика», 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Сокращения	5
Глава 1. Гипотезы и механизмы патогенеза полипозного риносинусита	7
Глава 2. Современное состояние вопроса	16
2.1. Фенотипирование полипозного риносинусита	20
2.2. Эндотипирование и иммунологические аспекты полипозного риносинусита	23
2.2.1. Гистологическая картина назальных полипов	24
2.2.2. Современный взгляд на эндотипирование полипозного риносинусита	25
2.3. Факторы врожденного мукозального иммунитета, участвующие в развитии полипозного риносинусита	27
2.3.1. Изучение роли IL-33 в формировании назальных полипов	28
2.4. Предпосылки к генотипированию полипозного риносинусита	33
2.5. Поиск генетических предикторов полипозного риносинусита	36
2.6. Разнообразие ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов гена <i>IL-33</i>	38
2.7. Однонуклеотидные полиморфизмы, ассоциированные с аспирином-индуцированным респираторным заболеванием	40
Глава 3. Коротко о физиологии носа и околоносовых пазух	42
3.1. Аэродинамика в полости носа и околоносовых пазухах	43
3.2. Функциональные нарушения, способствующие развитию риносинусита	45
Глава 4. Впервые выявленный полипозный риносинусит	57
Глава 5. Полипозный риносинусит – одна из основных проблем ринологии	62
5.1. Последовательность развития воспаления	63
5.2. Диагностика	63
5.3. Дополнительные методы диагностики	66
5.4. Дифференциальная диагностика	68

Глава 6. Лечение полипозного риносинусита	71
6.1. Предоперационное медикаментозное лечение	72
6.2. Полипоз в результате нарушения аэродинамики	77
6.3. Полипоз в результате хронического гнойного воспаления пазух	81
6.4. Полипоз, возникший в результате грибкового поражения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух	84
6.5. Полипоз при непереносимости неспецифических противовоспалительных препаратов и бронхиальной астме	86
6.6. Полипоз при муковисцидозе и синдроме Картагенера	90
6.7. Причины роста распространенности хронического риносинусита, в том числе и полипозного	97
Глава 7. Современная ситуация и пути продолжения научных исследований	105
7.1. Перспективы медикаментозного лечения	110
7.2. Моноклональные антитела	114
Литература	125

ГЛАВА 1. ГИПОТЕЗЫ И МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА (из истории полипозного риносинусита)

До сих пор нет единодушного мнения в вопросе о том, являются ли носовые полипы самостоятельной нозологической формой (т.е. состоянием, характерным лишь для слизистой оболочки носа и околоносовых пазух [ОНП]) или одним из проявлений системных заболеваний: бронхиальной астмы (БА), муковисцидоза, синдрома Картагенера, аспириновой триады и др. Можно с большой долей вероятности утверждать, что крупные солитарные (например, антрохоанальные) полипы являются самостоятельным заболеванием, развивающимся в результате патологических изменений в самих ОНП. Такие изменения могут возникнуть при наличии большого дополнительного соустья и гипервентиляции верхнечелюстной пазухи, которая способствует развитию в пазухе особой формы воспаления, характеризующейся мукоидной дегенерацией подслизистого слоя с образованием большого количества псевдокист. В результате образуется крупный полип, состоящий из двух частей: кистозной, находящейся в пазухе, и солидной, расположенной в полости носа и носоглотке.

В отличие от этого, при распространенном, или диффузном, полипозе ОНП практически все пазухи заполнены утолщенной полипозно-измененной слизистой оболочкой и вязкой резиноподобной слизью. Это состояние, часто ассоциированное с БА, безусловно, является признаком не локальной, а системной патологии в организме, связанной с изменениями в иммунной системе и общей реактивности организма.

В течение длительного времени аллергия считалась если не главным этиологическим фактором полипозного риносинусита (ПРС),

то по крайней мере фактором, существенно повышающим риск развития этого заболевания. Рассматривалась связь между ПРС и различными типами аллергических реакций, в частности с реакцией гиперчувствительности к бактериальным антигенам. Действительно, кажется очевидным, что аллергия, вызывая выраженный и достаточно продолжительный отек в полости носа, может приводить к формированию полипов в узких полостях решетчатого лабиринта. Гистологические находки в ткани полипов и слизистой оболочке носа при аллергическом рините (АР) сходны: для обоих заболеваний характерны тканевый отек, клеточная инфильтрация, представленная преимущественно эозинофилами. В связи с этим различные методы лечения аллергических заболеваний, такие как специфическая иммунотерапия и антигистаминные препараты, применялись с целью уменьшения и предупреждения роста полипов.

Однако этиологическую роль IgE-зависимой аллергии в развитии носовых полипов до сих пор не удалось достоверно доказать. Напротив, многочисленные эпидемиологические и клинические наблюдения продемонстрировали обратное. Так, распространенность аллергии к пыльце растений в общей популяции и у больных с ПРС одинакова и составляет примерно 10%. Исследования последних лет показали, что у больных с поллинозом и ПРС полипы не растут быстрее во время сезона пыления растений.

С гистологической точки зрения, типичный носовой полип состоит из поврежденного, нередко метаплазированного эпителия, расположенного на утолщенной базальной мембране, и отечной стромы, содержащей небольшое количество желез и сосудов и практически лишенной нервных окончаний. Строма типичного полипа содержит фибробласты, формирующие опорный каркас, псевдокисты и клеточные элементы, основными из которых являются эозинофилы, расположенные вокруг сосудов, желез и непосредственно под покровным эпителием.

Одна из популярных теорий патогенеза ПРС предполагает, что на ранней стадии образования полипа в результате повторных инфекций развивается хронический отек собственного слоя слизистой оболочки, вызванный нарушением внутриклеточного транспорта жидкости. На определенной стадии это приводит к разрыву базальной мембраны эпителия, пролапсу собственного слоя и образованию грануляционной ткани.

Эозинофилы играют ключевую роль в патогенезе ПРС. Результаты исследований С.Вachert и соавт. пролили свет на отдельные моменты формирования полипов. Они показали, что в ткани полипа повышено содержание интерлейкина-5 (IL-5), эотаксина, эозинофильного катионного белка и альбумина. Гистоморфологический анализ ранней стадии формирования полипа показал, что на этой стадии эозинофилы образуют купол над областью слизистой оболочки, в которой затем формируется псевдокиста, заполненная жидкостью, богатой белками плазмы, в частности альбумином.

Что же привлекает эозинофилы в определенные зоны слизистой оболочки носа и каким образом рекрутированные сюда гранулоциты способствуют образованию полипов? Предполагают, что процесс рекрутирования эозинофилов может регулироваться цитокинами и хемокинами. Цитокины, продуцируемые Th2-лимфоцитами, в том числе IL-3, IL-5 и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), могут вызывать эозинофилию путем стимуляции пролиферации эозинофилов в костном мозге и их выхода в кровеносное русло, а также путем ингибирования апоптоза эозинофилов. Недавние исследования дают основания предположить, что *IL-5* и *эотаксин* являются ключевыми факторами в патогенезе ПРС, которые индуцируют процессы хоуминга эозинофилов, их миграции в ткани и дегрануляции.

Эозинофильное воспаление должно разрешаться после элиминации этих клеток из ткани путем их *апоптоза* – запрограммированной смерти. В этой ситуации IL-5 также играет важнейшую роль, регулируя процессы созревания, дифференцировки, активации и дегрануляции эозинофилов. Известно, что действие IL-5 на эозинофилы зависит от экспрессии трансмембранного рецептора IL-5. Исследования С.Вachert и соавт. показали, что именно в ткани полипа, а не в слизистой оболочке носа здоровых лиц и больных с АР повышена экспрессия изомера трансмембранного рецептора IL-5, причем его активность, в отличие от секретированной формы, не подавляется воздействием глюкокортикостероидов (ГКС).

Таким образом, большинство полипов, с гистологической точки зрения, характеризуется эозинофильным воспалением, причинами которого являются либо повышенная миграция эозинофилов, либо удлинение срока их жизни в ткани, либо комбинация двух этих факторов.

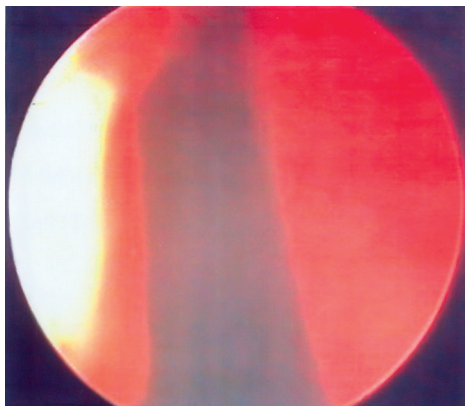
Можно предположить, что клетки воспаления мигрируют в слизистую оболочку, чтобы фагоцитировать патогенные бактерии.

Однако ключевые клетки в патогенезе ПРС – эозинофилы – обычно участвуют в защите организма человека от более крупных нефагоцитируемых микроорганизмов и паразитов. В этой связи внешне логичной и обоснованной выглядит *грибковая теория* патогенеза ПРС. Исследования, проведенные в клинике Мейо (США) и позднее повторенные в Граце (Австрия), показали, что элементы мицелия грибов выявляются у подавляющего большинства больных с хроническим риносинуситом (ХРС) и практически у всех здоровых лиц в контрольной группе. У 96% больных с ХРС в содержимом ОНП были выявлены эозинофилы, мигрирующие сюда из слизистой оболочки и образующие кластеры вокруг грибковых элементов. Иммунологические исследования подтвердили, что Т-лимфоциты больных с ХРС в случае презентации грибковых аллергенов могут выделять определенные цитокины, которые способны рекрутировать (IL-13) и активировать (IL-5) эозинофилы.

Грибковая теория патогенеза ПРС, появившаяся в результате этих исследований, выглядит следующим образом. В отличие от Т-лимфоцитов здоровых лиц, Т-лимфоциты больных с ПРС активируют эозинофилы и заставляют их мигрировать в слизь, содержащуюся в ОНП, где и в норме всегда присутствуют грибки, попадающие в пазухи в процессе нормального воздухообмена. Группы эозинофилов окружают и уничтожают грибковые элементы путем выделения содержащихся в их цитоплазме токсических белков: главного эозинофильного белка (англ. major basic protein, MBP), эозинофильного катионного белка, эозинофильной пероксидазы и эозинофильного нейротоксина. В результате в просвете ОНП образуется очень густой муцин, содержащий большое количество этих токсичных белков, который и оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку, вызывая в ней хронический воспалительный процесс и рост полипов.

Выделяемый из гранул главный эозинофильный белок может действовать и на *электролитный обмен* эпителиальных клеток, блокируя натриевые насосы и усиливая выход ионов хлора из клетки. Развивающийся вследствие электролитных нарушений интерстициальный отек также способствует росту полипов. На этой стадии присоединяется еще один патогенетический фактор, способствующий росту полипов, а именно *нарушения лимфооттока*: вначале лимфостатический отек и затем лимфогенный склероз, которые можно

Рис. 2. Движение воздушно-го потока по общему носовому ходу при выдохе.



время диастолы, одна из половин носа – во время преобладания тонуса парасимпатической нервной системы и наполнения кровью пещеристых тел слизистой оболочки. В соответствии с этим меняется также воздействие воздушного потока на слизистую оболочку. В начале вдоха наиболее очищенный, согретый и увлажненный воздух из ОНП, носовых ходов, носоглотки и нижних дыхательных путей уходит в глубокие отделы легких, где отдает полноценно свой кислород.

Выдох начинается с выравнивания давления в дыхательных путях, и первые порции воздуха, также очищенного, согретого и увлажненного, проходят через соустья в ОНП, где в это время давление воздуха отрицательное. Выдыхаемый поток воздуха практически ламинарный (рис. 2). Если же этот поток прерывается, то создаются условия для возникновения отека слизистой оболочки ОНП, блока остиомаентального комплекса и начала воспалительного процесса.

Не всегда аэродинамика может быть такой, как это описано выше. Этому способствует прежде всего нарушение анатомического строения внутриносовых структур – перегородки и носовых раковин.

3.2. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ РИНОСИНУСИТА

В целом слизистая оболочка полости носа – сложно организованная структурная совокупность эпителиально-стромальных, железистых, сосудистых элементов и нервного аппарата, интеграция которых

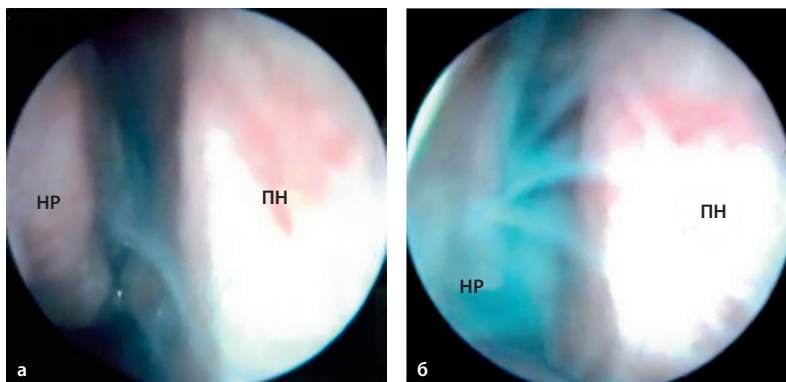


Рис. 3. Направление вдыхаемого воздуха в передний конец нижней носовой раковины при деформации в хрящевом отделе перегородки. *НР* – нижняя раковина; *ПН* – полость носа.

обеспечивается кровеносным сосудистым руслом. Различия морфологических параметров эпителиальных, железистых и сосудистых структур в передних и задних отделах носовых раковин и перегородки носа свидетельствуют о большой роли их передних отделов в регуляции потоков воздуха за счет изменения кровенаполнения и объема слизистой оболочки, тогда как задним отделам больше свойственна защитная функция за счет формирования слизистого барьера.

Поток вдыхаемого и выдыхаемого воздуха в нормальных физиологических условиях является адекватным раздражителем рецепторов дыхательной зоны слизистой оболочки носа.

Деформации перегородки носа в хрящевом отделе оказывают значительное влияние на направление движения воздушного потока. Если искривление находится в нижней части хрящевого отдела перегородки, воздушный поток отражается от искривленной части, направляется в передний конец нижней носовой раковины, а затем идет в общий носовой ход вдоль средней носовой раковины (рис. 3).

При значительном отклонении всего хрящевого отдела перегородки наблюдается резко выраженная асимметрия объема вдыхаемого воздуха. В той половине носа, где четырехугольный хрящ блокирует общий носовой ход, воздух движется тонкой струйкой с очень большой линейной скоростью (рис. 4). На противоположной, более широкой половине носа большой поток воздуха, проходя через носо-

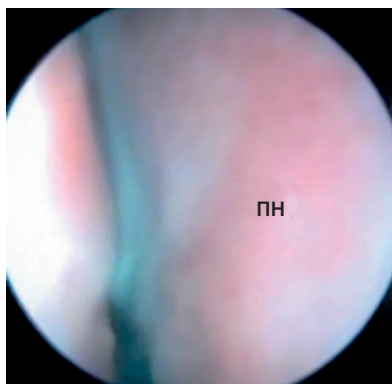


Рис. 4. Тонкий слой воздуха, идущий в суженной половине носа. ПН – полость носа.

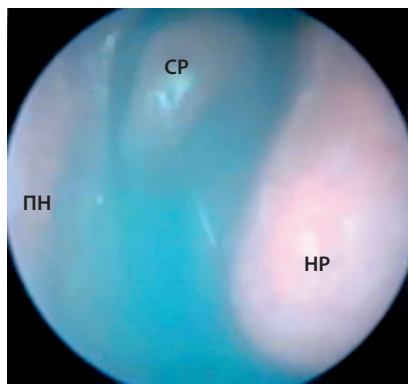
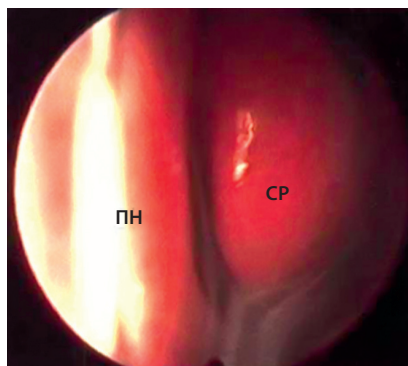


Рис. 5. Большой объем воздуха в широкой половине носа направляется к переднему концу средней носовой раковины. НР – нижняя раковина; СР – средняя раковина; ПН – полость носа.

Рис. 6. Воздушный поток обволакивает среднюю носовую раковину. СР – средняя раковина; ПН – полость носа.



вой клапан, не закручивается в спираль, а наталкивается на передний конец средней носовой раковины, которая стоит на пути основной массы вдыхаемого воздуха (рис. 5). Воздушный поток обтекает раковину со всех сторон: одна его часть направляется в общий носовой ход по медиальной поверхности раковины, вторая по латеральной ее поверхности движется в сторону среднего носового хода (рис. 6).

Известно, что при таком типе деформации перегородки носа больные через какое-то время (иногда через десятки лет) начинают испытывать затруднение носового дыхания и через более широкую половину носа. Эндоскопический осмотр подтверждает значитель-

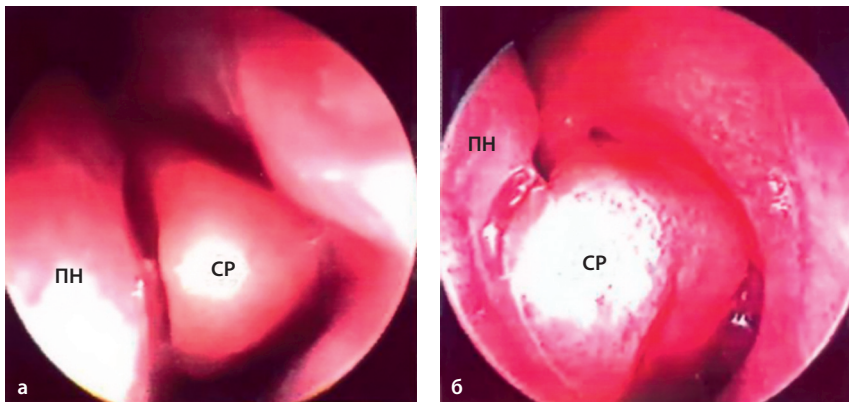


Рис. 7. Различные варианты гипертрофии переднего конца средней носовой раковины. *СР* – средняя раковина; *ПН* – полость носа.

ную гипертрофию переднего конца средней носовой раковины, которая, медленно увеличиваясь с годами, все больше блокирует общий и средний носовые ходы вплоть до их полной обструкции (рис. 7). По нашему мнению, причиной такой медленно развивающейся гипертрофии структурных компонентов слизистой оболочки, а также постепенного увеличения в переднем конце средней раковины так называемых воздушных клеток является постоянное, повторяющееся при каждом вдохе воздействие воздушного потока на среднюю носовую раковину. Условия для этого создает искривление перегородки носа и костная гипертрофия средней раковины.

В то же время в более узкой половине носа, куда отклонена перегородка на границе костного и хрящевого отделов, средняя носовая раковина выглядит уплощенной, недоразвитой, втиснувшейся между латеральной стенкой полости носа и перегородкой (рис. 8).

Если искривление хрящевого отдела перегородки располагается на уровне переднего конца средней носовой раковины, то воздушный поток отражается от ее переднего конца и скользит по медиальной поверхности раковины. В таких случаях создаются условия для формирования парадоксально изогнутой средней носовой раковины (рис. 9).

Степень изогнутости раковины будет зависеть от скорости перемещения и объема воздушного потока. В тех случаях, когда деформация перегородки носа располагается перед передним концом средней носовой раковины, воздушный поток направляется в область остии-

ГЛАВА 4. ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЙ ПОЛИПОЗНЫЙ РИНОСИНУСИТ

Нарушение анатомического строения внутриносовых структур мы называем анатомическим дефектом. Сочетание анатомических и биологических дефектов является предрасполагающим фактором развития полипозного процесса. Казалось бы, ясное положение, но оно считается не обоснованным научно и клинически. Мы решили провести анализ историй болезни пациентов, поступивших на лечение по поводу ПРС. Нами были изучены истории болезни 160 пациентов с впервые выявленным ПРС. Критерием включения больных в исследование явилось отсутствие ранее проведенных хирургических вмешательств или инвазивных методов лечения.

На каждого больного составлялась тематическая карта, в которую вносились данные анамнеза, жалобы больного, результаты объективного исследования. Для объективной оценки использовались методы осмотра и эндоскопического исследования, КТ, передняя активная риноманометрия, акустическая ринометрия. Всем больным выполнено хирургическое лечение на основе принципов функциональной риносинусохирургии. Одновременно выполнялся полный набор необходимых хирургических вмешательств на внутриносовых структурах. При искривлении перегородки носа выполнялась коррекция перегородки и раковин носа. Основная направленность хирургического вмешательства была на восстановление носового дыхания, восстановление нормальной аэродинамики в полости носа и ОНП. Последующее лечение было медикаментозным. Анализ тематических карт и последующее наблюдение за больными дало возможность сделать некоторые выводы.

Прежде всего мы обратили внимание на то, что среди больных было больше мужчин. Подобный факт регистрируют многие исследователи. У мужчин чаще регистрируются ХРС, в том числе и полипозные. Больных было больше в возрасте старше 40 лет. С коротким сро-

ком заболевания (до 3 лет) было только 32 человека. Первые признаки заболевания регистрировались больным как затяжной насморк после острого респираторного заболевания. Постепенно частота заболеваний увеличивалась, и выздоровление затягивалось, пока не появились постоянные жалобы на затруднение носового дыхания и выделения из носа. Некоторые больные обращались к врачу, им проводили медикаментозное лечение воспаления и рекомендовали операцию на перегородке или раковинах. По разным причинам операции не выполнялись. Часть больных вообще к врачу не обращалась до того времени, пока полностью не прекратилось носовое дыхание. Основная масса больных начало заболевания связывает с «простудой».

При осмотре во всех случаях регистрировалось наличие полипов в полости носа. В некоторых случаях осмотр внутриносовых структур был затруднен, поскольку полость носа была полностью заполнена полипами. Дополнялась информация о состоянии внутриносовых структур по данным КТ. На томограммах отмечали состояние носовой перегородки, носовых раковин, остиомеатального комплекса, степень заинтересованности процессом ОНП. Из 160 больных искривление перегородки носа зарегистрировано в 132 случаях. У этих же больных были изменены носовые раковины. В основном это была гипертрофия задних концов нижних раковин и буллезное изменение средних носовых раковин. Буллезное изменение средних носовых раковин было у больных с искривлением перегородки носа в верхней ее части соответственно положению средней носовой раковины. Длительность развития полипозного процесса мы регистрировали от начала появления первых признаков постоянного затруднения носового дыхания, а не с момента затрудненного носового дыхания, связанного с острым респираторным заболеванием (табл. 1).

По данным КТ хорошо определялась распространенность процесса. В 10 случаях процесс был односторонним, во всех остальных случаях процесс распространялся на все пазухи в той или иной степени выраженности поражения. Пазухи могли быть тотально поражены, или регистрировалась пристеночная отечность слизистой оболочки.

Передняя активная риноманометрия регистрировала резко выраженное носовое сопротивление, иногда до полной обструкции. Несмотря на длительное затруднение носового дыхания, больные

Таблица 1. Частота искривления перегородки носа в зависимости от возраста и длительности заболевания

Возраст, лет	Длительность заболевания					Всего
	До 1 года	1–3 года	4–5 лет	6–9 лет	>10 лет	
15–20		2				2
21–30	2	2	8	4	6	22
31–40	4	8	6	4	16	38
41–50		6	6	2	12	26
51–60	4	4	8	2	22	40
61–70					2	2
71 и старше					2	2
Всего	10	22	28	12	60	132

мирились со своим состоянием и не обращались за медицинской помощью или не решались на хирургическое лечение.

Удаленные полипы направляли на гистологическое исследование. Из 10 случаев одностороннего поражения пазух и наличия полипоза в 1 случае был диагностирован назофарингеальный рак, в 9 случаях – плоскоклеточная и переходно-клеточная папиллома. В остальных 150 случаях было обнаружено типичное гистологическое строение полипозной ткани с инфильтрацией стромы эозинофилами и нейтрофилами.

Анализ анамнеза заболевания пациентов нашей группы показал, что развитие заболевания продолжалось в течение длительного времени. Практически половина из них болела более 10 лет. Только у 32 пациентов длительность заболевания не превышала 3 лет. Медленное развитие заболевания было сопряжено с периодическими острыми респираторными заболеваниями, частота которых постепенно нарастала. Также удлинялся период восстановления здоровья после каждой острой респираторной инфекции. По анамнезу было трудно достоверно установить, были ли у наших пациентов поражения ОНП при остром риносинусите. Таким образом, повторные острые респираторные заболевания способствовали развитию изменений в полости носа, и у 132 из них это происходило при наличии искривленной перегородки носа. Следует полагать, что каждое острое воспаление оставляло свой след в виде изменений слизистой оболочки в виде избыточной клеточной инфильтрации ткани, отека, постепенно наступающей гипертрофии слизистой оболочки носовых раковин.

Это говорит о том, что повторные острые респираторные инфекции проходили у больных с измененным врожденным строением внутриносовых структур, которое постепенно, с годами, усугублялось приобретенной гипертрофией слизистой оболочки и началом формирования полипоза. В ряде работ И.С.Пискунова и В.С.Пискунова приводятся особенности строения внутриносовых структур и ОНП врожденного характера. Нарушение строения внутриносовых структур всегда сопряжено с изменением аэродинамики в полости носа. Это приводит к перегрузке отдельных участков слизистой оболочки и к постепенной перестройке ее структуры, формированию раннего полипоза. На рисунке 22 представлены начальные изменения слизистой оболочки при искривлении перегородки носа и гипертрофии средней носовой раковины. Полипоз в такой ранней стадии редко диагностируется или остается без внимания со стороны пациента и врача. Еще нет существенного затруднения носового дыхания, при передней риноскопии не регистрируются существенные изменения со стороны слизистой оболочки, но уже формируются начальные признаки блокады остиомаентального комплекса и нарушения аэродинамики в ОНП. При следующем эпизоде острой респираторной инфекции инфильтрация и гипертрофия слизистой оболочки усилятся и наступит полный блок пазух, что приведет к возникновению этмоидита и гайморита. В зависимости от присоединившейся микрофлоры будет развиваться гнойный процесс. Не исключено присоединение грибковой флоры. С нарастанием обструкции носа постепенно увеличивается и формирование поли-

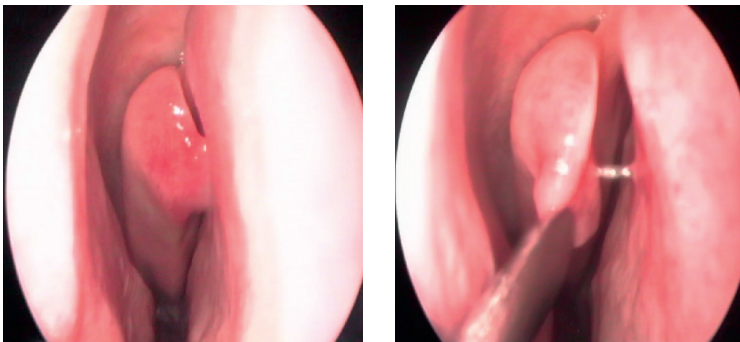


Рис. 22. Гипертрофия переднего конца средней носовой раковины с началом формирования блока остиомаентального комплекса.

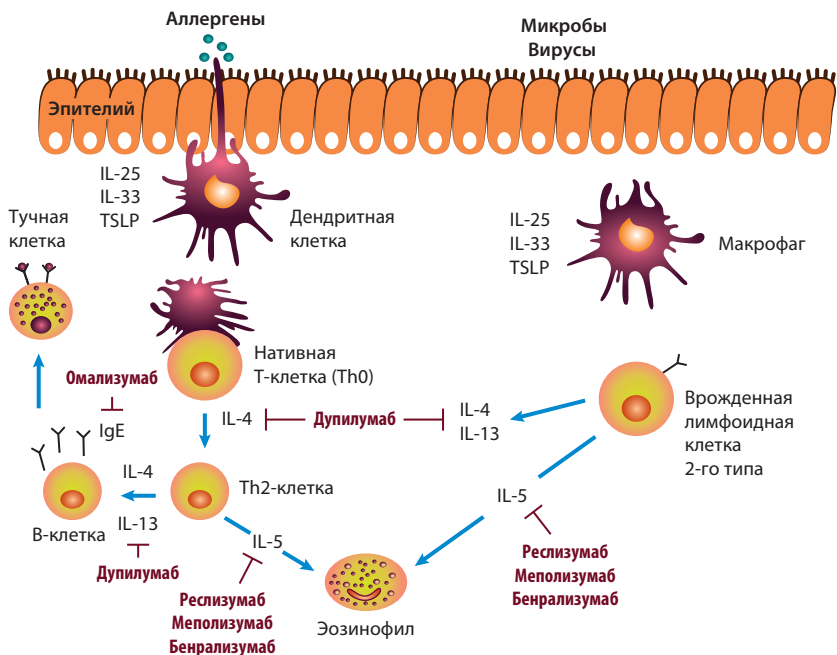


Рис. 27. T2-тип воспаления с указанием мишеней для иммунобиологической терапии (цит. по: Damask C.C. et al., 2020).

заболеваниях. IgE секретируется В-клетками и плазматическими клетками. При его связывании с высокоаффинными или низкоаффинными рецепторами на тучных клетках и базофилах происходит дегрануляция этих клеток с высвобождением множества медиаторов воспаления, таких как гистамин (Johansson S.G. et al., 2002). Омализумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, связывающее IgE и препятствующее его взаимодействию с рецепторами. При низких уровнях IgE его высокоаффинных рецепторов на поверхности клеток становится меньше, что еще больше тормозит развитие аллергических симптомов за счет снижения активации тучных клеток и базофилов. На данный момент омализумаб используется для лечения ПРС с сопутствующей атопической БА среднетяжелого и тяжелого течения.

Следующая мишень – IL-5, представляющий мощный проэозинофильный цитокин, который контролирует клеточную дифференцировку и созревание эозинофилов в костном мозге, а также выживание

ЛИТЕРАТУРА

- Багаутдинова Э.Г. и др.* Роль полиморфного локуса rs3939286 гена ИЛ-33 в развитии аллергического ринита у работников аллергоопасных производств // Иммунология. – 2016. – Т. 37, №2. – С. 76–78.
- Бердникова Н.Г. и др.* Возможности персонализированной фармакотерапии бронхиальной астмы // Клини. фармакол. и тер. – 2014. – Т. 23, №5. – С. 27–33.
- Бондарева Г.П.* Астматическая триада. Клинико-иммунологическая характеристика. Пути формирования. Терапевтические подходы: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.36. – М., 2009. – 311 с.
- Борисова А.И. и др.* Ассоциация полиморфного локуса rs3939286 гена *IL-33* с риском развития и степенью тяжести бронхиальной астмы // Рос. иммунол. журн. – 2019. – Т. 12, №4. – С. 612–614.
- Бородин Т.И.* Методы детекции SNP [Электронный ресурс] // Практическая молекулярная биология. – 2011. – Режим доступа: <http://molbiol.edu.ru/review/0403b.html>, свободный.
- Быкова В.П.* Динамика катарального воспаления (на основе морфологического изучения хронических ринитов и риносинуситов): Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1975. – 331 с.
- Быкова В.П., Бахтин А.А.* Эпителиальные структуры слизистых оболочек верхних дыхательных путей – связующее звено врожденного и адаптивного иммунитета // Рос. ринология. – 2016. – Т. 24, №1. – С. 43–49.
- Варьянская А.В., Лопатин А.С.* Почему макролиды эффективны при риносинуситах? // Consilium Medicum. – 2011. – №11. – С. 15–18.
- Гурьев И.С., Пискунов В.С.* Анатомические особенности среднего носового хода у больных с кистами верхнечелюстных пазух // Совр. вопр. аудиол. и ринол. – М., 2000. – С. 104–106.
- Добрецов К.Г., Макаревич С.В.* Морфологическая оценка слизистой оболочки полости носа у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом // Рос. ринология. – 2016. – Т. 24, №3. – С. 13–16.
- Драгавцев В.А., Малецкий С.И.* Пути «гены-признаки» неисповедимы // Биосфера. – 2016. – №2. – С. 143–150.
- Егоров В.И., Савлевич Е.Л.* Место врожденного иммунитета в развитии хронического риносинусита и перспективы тактики консервативного лечения // Альманах клин. мед. – 2016. – Т. 44, №7. – С. 850–856.
- Заболотный Д.И., Яремчук С.Э.* Теоретическое обоснование влияния эстрогенов на рост и развитие полипов носа // Ринология. – 2006. – №4. – С. 65–69.