



27. Interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism as a disease severity factor in systemic lupus erythematosus / A. I. Blakemore [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 1994. – N 9. – P. 1380.
28. Interleukin-1 receptor antagonist: Role in Biology / W. P. Arend [et al.] // *Annu. Rev. Immunol.* – 1998. – Vol. 16. – P. 27–55.
29. Jeremias J., Ledger W. J., Witkin S. S. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2000. – Vol. 182 (2). – P. 283–285.
30. Liu Z., Yang J., Chen Z. The relationship between serum interleukins and T-lymphocyte subsets in patients with severe acute respiratory syndrome // *Chin Med J (Engl.)*. – 2001. – Vol. 114. – N 12 (Dec). – P. 1313–1316.
31. Santtila S., Savinainen K., Hurme M. Presence of the IL-1RA allele 2 (IL1RN\*2) is associated with enhanced IL-1beta production in vitro // *Scand. J. Immunol.* – 1998. – Mar. – Vol. 47. – N 3. – P. 195–198.
32. The interleukin-1 receptor antagonist gene: a single-copy variant of the intron 2 variable number tandem repeat (VNTR) polymorphism / J. E. Vamvakopoulos [ et al.] // *European Journal of Immunogenetics.* – 2002. – Vol. 29. – P. 337–340.
33. Witkin S. S., Gerber S. S., Ledger W. J. Influence of interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism on disease // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 34. – N 2. – P. 204–209.

**Шабалдина** Елена Викторовна – канд. мед. наук, доцент, зав. каф. оториноларингологии Кемеровской ГМА. 650056, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а; тел.: 8(3842)39-64-29, 8-951-163-90-11, e-mail: weit2007@ya.ru;

**Шабалдин** Андрей Владимирович – докт. мед. наук, ст. н. с. лаборатории геоэкологии и водных ресурсов Института вычислительных технологий СО РАН. 650025, Кемерово, ул. Рукавишниковая, д. 21, тел.: (3842)-28-90-57, e-mail: weit2007@ya.ru

**Михайленко** Вадим Анатольевич – зав. оториноларингологическим отделением детской ГКБ №5. 650003, Кемерово, ул. Ворошилов, д. 21, тел.: (3842)396814

**Колобов** Александр Александрович – докт. биол. наук, руководитель лаборатории синтеза пептидов Гос. НИИ особо чистых биопрепаратов. 197110, Санкт-Петербург, ул. Пудожская, д. 7; тел.: 8 (812)235-12-25;

**Рязанцев** Сергей Валентинович – докт. мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8(812)316-28-52, e-mail: lor-obchestvo@bk.ru

**Симбирцев** Андрей Семенович – докт. мед. наук, профессор, директор Гос. НИИ особо чистых биопрепаратов. 197110, Санкт-Петербург, ул. Пудожская, д. 7; тел.: 8-812-235-12-25

УДК 616.216.1-002-006.5-08-037

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ И ПРОГНОЗ ЕГО ТЕЧЕНИЯ

А. В. Широкая, В. М. Свистушкин, С. Н. Шатохина, В. Н. Шабалин

### EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH POLYPOUS RHINOSINUSITIS AND FORECAST FOR DISEASE COURSE

A. V. Shirokaya, V. M. Svistushkin, S. N. Shatokhina, V. N. Shabalin

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

(Директор – засл. деят. науки РФ, член-корр. РАМН, проф. Г. А. Оноприенко)

Филиал РГМУ НКЦ геронтологии, Москва

(Директор – академик РАМН, проф. В. Н. Шабалин)

В статье приводятся данные о возможности ряда методов исследования (функциональных, цитологического, морфологического и лазерной доплеровской флоуметрии) в оценке эффективности течения послеоперационного периода у больных полипозным риносинуситом и их возможности для диагностики рецидива заболевания. Показана эффективность применения метода краевой дегидратации в диагностике рецидивного течения полипозного риносинусита и мониторинге терапии заболевания и выявлено, что для морфологического анализа полипозного риносинусита диагностически значимым является определение маркера усиленной пролиферации в сыворотке крови из нижней носовой раковины.

**Ключевые слова:** полипозный риносинусит, прогноз заболевания, морфологическое исследование, метод краевой дегидратации

**Библиография:** 17 источников.

In the article cite data about of possible methods (functional, cytological, morphological and laser Doppler floumetrii) in assessing the effectiveness current postoperational period in patients with polypous rhinosinusitis and their possibility to diagnostics a relapse of disease; shows the efficiency of the use of the method of edge-dehydration in the diagnostics of recurrent currents polypous rhinosinusitis in monitoring the treatment of disease identified that for morphological analysis polypous rhinosinusitis diagnostically meaningful it to identify enhanced proliferation marker in the blood serum of inferior nasal concha.

**Key words:** polypous rhinosinusit, prognosis disease, morphological study, method edge-dehydration.

**Bibliography:** 17 sources.

Полипозный риносинусит (ПР) относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний полости носа и околоносовых пазух.

В настоящее время не существует способов и методов лечения больных полипозным риносинуситом, которые могли бы предотвратить его рецидивирование и полностью обеспечить выздоровление. В мировой практике применяется комбинированный метод воздействия, включающий медикаментозное лечение и хирургическое вмешательство. Однако даже тщательно выполненная операция не гарантирует возникновения рецидива заболевания. По мнению различных авторов, рецидив ПР, при долгосрочном наблюдении за больными, составляет от 40 до 85% [3, 6, 17].

При медикаментозном лечении больных ПР в качестве базисного метода используют кортикостероидную терапию, которая воздействует практически на все звенья патогенеза. В частности, с успехом применяют топические формы препаратов. Существует множество рекомендаций о сроках и продолжительности лечения интраназальными глюкокортикостероидами [4, 14–16]. Но до настоящего времени не удается добиться достаточно длительной ремиссии заболевания.

При этом все традиционные диагностические методы позволяют лишь констатировать уже состоявшийся клинический рецидив заболевания [3]. Поэтому актуальным является поиск способов доклинической диагностики рецидива полипозного риносинусита в целях своевременного и обоснованного назначения медикаментозной терапии, а также оценки эффективности проводимого лечения.

**Цель работы.** При помощи клинико-лабораторных методов исследования оценить эффективность лечения больных полипозным риносинуситом и разработать способ прогнозирования рецидивного течения заболевания.

**Пациенты и методы исследования.** Под наблюдением находились две группы больных полипозным риносинуситом: в первую группу вошли 30 человек, без сопутствующего заболевания – бронхиальной астмы. Во вторую группу вошли 30 человек с бронхиальной астмой (БА) и непереносимостью НПВС. Такое разделение проводилось нами в связи с тем, что пациенты с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты, что и является, как известно, основным патогенетическим механизмом развития полипозного процесса у

данных больных, наиболее подвержены рецидиву полипозного риносинусита [5, 6, 8].

Всем пациентам выполнили комплексное лечение, включавшее предоперационную подготовку, хирургическое вмешательство и курс консервативной терапии в послеоперационном периоде.

Пациентам с бронхиальной астмой (группа 2) в течение 3 дней перед операцией проводили в/в капельное введение дексаметазона (8 мг), разведенного в 100 мл физиологического раствора [4], что было согласовано с пульмонологом.

Всем пациентам была выполнена эндоскопическая полисинусотомия с применением традиционной схемы лечения в послеоперационном периоде: туалет полости носа, промывание полости носа и околоносовых пазух физиологическим раствором. Для предотвращения гнойных осложнений был назначен профилактический курс антибиотикотерапии: цефезол в дозировке 1,0 г x 2 раза в день в/м в течение 5 дней. Через 10 дней после выписки больного из стационара начинали применение ИГКС: мометазона фураат по 2 дозы в каждую половину носа сроком на 3 месяца. Дальнейшее назначение препарата проводили по индивидуальной схеме.

Наблюдение и обследование больных обеих групп выполняли в условиях стационара, после выписки – в амбулаторных условиях.

Оценку эффективности лечения больных обеих групп проводили при помощи цитологического метода исследования, лазерной доплеровской флоуметрии, а также определяли основные функции носа (дыхательную, секреторную, транспортную). Кроме того, в целях прогнозирования течения полипозного риносинусита впервые применили метод краевой дегидратации.

Помимо традиционного осмотра, исследовали дыхательную функцию методом передней активной риноманометрии (ПАРМ). Секреторную функцию слизистой оболочки полости носа определяли посредством пробы с ваткой. Исследование проводили при поступлении больного в стационар, на 5-е сутки, через 1 и 3 месяца после операции у всех пациентов. Состояние мукоцилиарного транспорта (МЦТ) мерцательного эпителия слизистой оболочки носа изучали при помощи «сахаринового теста» по методике, предложенной G. Puchell в 1981 г. Микроциркуляцию измеряли методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи лазерного анализа-



тора кровотока в инфракрасной области спектра ( $\lambda = 890$  нм).

Метод краевой дегидратации впервые использован в нашей работе у больных полипозным риносинуситом. Он основан на диагностической технологии, разработанной С. Н. Шатохиной и В. Н. Шабалиным – диагностика различных патологических состояний по морфологической картине биологических жидкостей – литос-система. Суть этой технологии состоит в получении диагностической информации молекулярного уровня при фазовом переводе биологической жидкости в твердое состояние [11].

В результате создаваемых условий системной и локальной самоорганизации биологических жидкостей (сыворотка крови, моча, слюна и др.) все протекающие в организме патофизиологические процессы, биологические механизмы, формируемые молекулярными взаимоотношениями внутренней среды, и их изменения под влиянием внешних факторов, фиксируются в морфологической картине твердой фазы биологических жидкостей и становятся доступными для визуального анализа.

Любое изменение физико-химического состояния внутренней среды организма находит свое отражение в специфическом формообразовании ее структуры. Поскольку возникновение и развитие патологического процесса с позиции целостного организма можно рассматривать как запредельное накопление токсических веществ, то основными принципами клинической лабораторной диагностики являются выяснение химического состава внутренней среды организма и выявление субстанций, находящихся в аномально высоких концентрациях. В обобщенном и наиболее полном виде эта информация находит свое отражение в структурах биожидкостей. Анализируя формы структур, можно судить о наличии или отсутствии патологических отклонений в организме в виде патологии и глубине патологического процесса, а также об устойчивости физиологических процессов. Таким образом, структура биожидкостей предоставляет нам суммарную, сжатую информацию о состоянии организма в виде определенных маркеров: усиленной пролиферации клеток, воспаления, интоксикации и др. [11, 13].

Методы морфологической диагностики отражены в исследованиях многих специалистов различных областей медицины. Известны способ диагностика атеросклеротического поражения кровеносных сосудов по морфотипам сыворотки крови, диагностика артроза по морфологической картине синовиальной жидкости, ранняя диагностика уролитиаза и его активности по морфотипам мочи и т. д. [1, 11, 12].

В оториноларингологии известны исследования, касающиеся: прогнозирования исхода

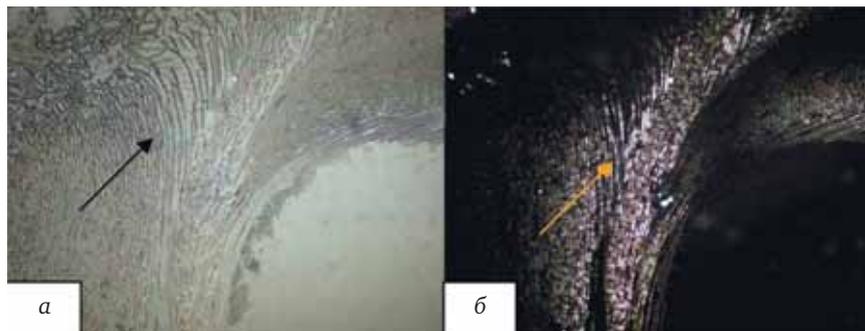
заживления операционной раны у больных с заболеваниями ЛОР-органов; диагностики холестеатомы среднего уха на фоне хронического среднего отита у детей; разработки объективных показаний к тонзиллэктомии на основе морфологической картины отделяемого лакун небных миндалин [1, 7, 9, 10].

В нашей работе исследование структур локальной организации биологических жидкостей проводили с помощью аналитической ячейки, представляющей собой каплю (20 мкл) сыворотки крови, помещенной между предметным и покровным стеклами (см. рис. 3). Данный способ был назван методом краевой дегидратации, так как испарение воды происходит через узкую щель по краю покровного стекла. Метод краевой дегидратации обеспечивает медленное испарение воды из биологической жидкости. При этом нарастание концентрации растворенных веществ происходит сравнительно равномерно по всей площади тонкого слоя раздавленной капли. В таких условиях различия в осмотической активности между молекулами растворенных веществ не в состоянии создать механизмы системной организации биожидкости. То есть формирующиеся слабые гидродинамические потоки не могут переместить микроагрегат растворенного вещества в точку с уровнем концентрации воды, соответствующей физико-химическим параметрам данного микроагрегата. Микроагрегаты остаются неподвижными, образуя по площади дегидратируемой капли центры кристаллизации, которые в соответствии со своей мощностью стяжения и спецификой молекулярного строения, создают локальную кристаллическую структуру определенного содержания, формы и размера (рис. 3). С помощью микроскопии в поляризованном свете исследуется состав текстур сыворотки крови [11].

В работе использован метод краевой дегидратации сыворотки крови при помощи диагностического набора литос-система. В аналитической ячейке проводили поиск маркера усиленной пролиферации – это структура в виде четких параллельных линий, которая видна в обычном микроскопе и в поляризованном свете (рис. 1). Способность данного маркера к анизотропии (двулучепреломлению) обусловлена его составом – «липид-белок-вода». Ранее было показано, что эти текстуры ответственны за рост и воспроизведение клеточной ткани [13].

Техника проведения исследования состояла в следующем.

У больных обеих групп при поступлении и на 5-е сутки после операции забирали кровь из кубитальной вены и нижней носовой раковины (ННР). Кроме того, при проведении полисинусотомии забор крови осуществляли из операционного поля. Помимо этого, исследовали межклеточное со-



**Рис. 1.** Текстуры сыворотки крови. Морфологический маркер усиленной пролиферации клеток в виде параллельных линий: а – при обычной микроскопии; б – в поляризованном свете.

держимое полипозной ткани, получаемое путем центрифугирования удаленных полипов. В окна 2 – 6 ТК4 (тест-карта 4) полуавтоматической пипеткой-дозатором наносили по 0,02 мл сыворотки крови в виде капель или содержимое полипов. Все окна накрывали покровным стеклом (рис. 2):

- заполненную тест-карту выдерживали при температуре 20–25 °С и относительной влажности 55–60% в течение 7–10 дней;

- в аналитической ячейке проводили поиск маркера усиленной пролиферации клеток при обычной микроскопии и при микроскопии в поляризованном свете при увеличении  $\times 50$  –  $100$  –  $200$  с помощью микроскопа DM2500 фирмы Leica.

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи коэффициента Стюдента. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты обследования больных полипозным риносинуситом.** Исследования тради-

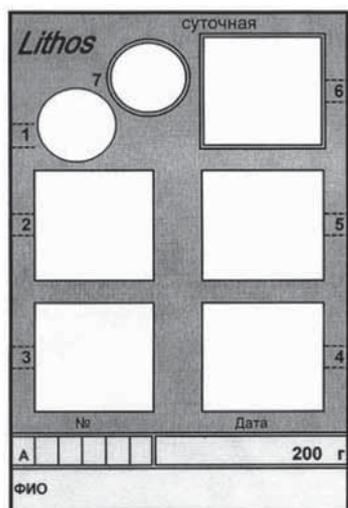
ционными методами показало следующее: исходный уровень секреции слизистой оболочки полости носа у большинства больных был повышен. В послеоперационном периоде постепенная нормализация секреторной функции отмечена к третьему месяцу наблюдения и статистически значимого различия в восстановлении секреторной функции между больными обеих групп не выявлено ( $p > 0,3$ ).

При поступлении в стационар среднее значение сахаринового времени удлинено по сравнению с нормой, что указывало на угнетение мукоцилиарной системы. На 5-е сутки после хирургического вмешательства угнетение мукоцилиарной системы усиливалось, что может быть связано с сохранением послеоперационных повреждений мукоцилиарного аппарата, выраженным отеком слизистой оболочки полости носа. Через 1 и 3 месяца отмечена тенденция к нормализации состояния мукоцилиарной системы у пациентов обеих групп. Статистически значимых различий в значениях сахаринового времени между пациентами обеих групп не выявлено.

Результаты проведения ПАРМ показали, что у больных обеих групп после вазоконстрикции увеличивается СОП (в среднем на  $50 \text{ см}^3/\text{с}$ ) и уменьшается СС (на  $0,4 \text{ Па}/\text{см}^3/\text{с}$ ). Данный факт свидетельствует о наличии отека слизистой оболочки полости носа, который уменьшается под действием вазоконстрикторов. Статистически значимого различия в результате ПАРМ пациентов обеих групп выявлено не было ( $p < 0,3$ ).

В целом, у больных полипозным риносинуситом обеих групп после хирургического вмешательства происходило постепенное восстановление функционального состояния слизистой оболочки носа с одинаковой скоростью.

При исследовании микроциркуляции нижней носовой раковины у больных ПР методом ЛДФ было установлено, что при поступлении в стационар кровоснабжение нижней носовой раковины составляло  $21,4 \pm 9,3$  пф. ед. На 5-е сутки после



**Рис. 2.** Тест-карта 4 (ТК4) диагностического набора литос-система для исследования дегидратированных структур сыворотки крови.



хирургического вмешательства статистически значимого изменения микроциркуляции в слизистой оболочке носа не выявлено: уровень микроциркуляции в группе 1 составил  $20,8 \pm 9,7$  пф. ед, в группе 2 –  $19,6 \pm 8,4$  пф. ед, ( $p < 0,3$ ). То есть данный показатель свидетельствовал о стабильном состоянии микроциркуляции у больных полипозным риносинуситом.

При поступлении в стационар в мазках-отпечатках со слизистой оболочки полости носа у больных ПР обеих групп были выявлены однотипные цитограммы: обнаружено умеренное количество папиллярных структур из клеток ресниччатого эпителия с признаками пролиферации; эпителиальные клетки в структурах тесно прилежали друг к другу; встречались группы и небольшие скопления клеток базального слоя, меньших размеров, с гиперхромными ядрами, узким ободком цитоплазмы. Фон препарата, как правило, был «чистым», в редких полях зрения можно было обнаружить единичные или в небольших группах нейтрофилы, эозинофилы. На 5-е сутки после хирургического вмешательства полученный материал в 95% случаев можно было расценить как цитограммы воспаления, в которых обнаруживались большое число лейкоцитов и дистрофически измененные клетки респираторного эпителия, умеренное количество смешанной бактериальной флоры. В мазках-отпечатках с послеоперационной области у больных группы 2 наряду с вышеперечисленными клетками было выявлено умеренное количество эозинофилов.

При изучении мазков-отпечатков с удаленных полипов у всех больных обнаружены папиллярные структуры из пролиферирующих клеток респираторного эпителия.

Таким образом, по мазкам отпечаткам со слизистой оболочки полости носа у больных ПР на 5-е сутки после хирургического вмешательства можно было судить о продолжающемся течении хронического воспалительного процесса, о присутствии аллергического компонента, который был более выражен у больных группы 2.

Результаты нашего обследования показали, что течение раннего послеоперационного периода не различалось у пациентов обеих групп. Наши данные не противоречат литературным источникам [2, 3]. Данные методы позволяют судить о состоянии слизистой оболочки полости носа в послеоперационном периоде, процессах регенерации не прогнозирует рецидив полипообразования.

*Результаты морфологического исследования сыворотки крови в условиях стационара.* При морфологическом исследовании состава текстур сыворотки крови обращали внимание на наличие маркера усиленной пролиферации. В исследовании встречались три степени проявления марке-



Рис. 3. Отсутствие маркера – «миелиновые бороздки». В поляризованном свете. Ув. 100.

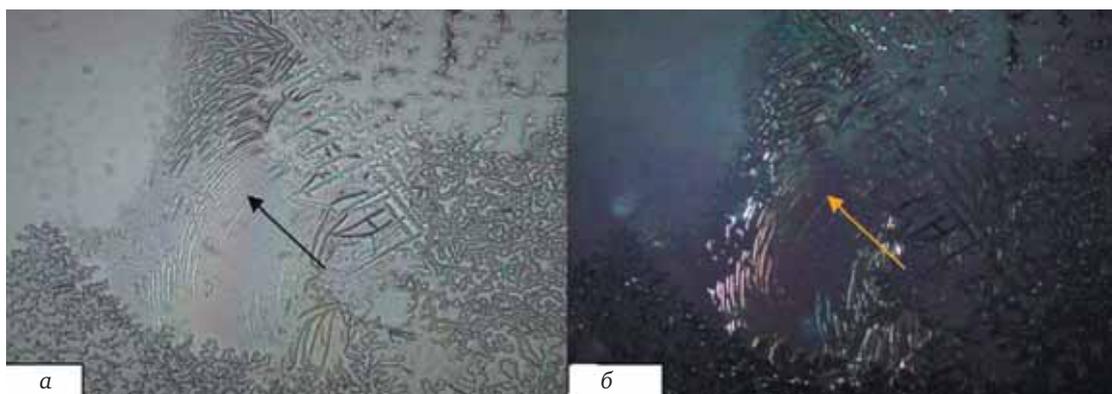
ра: маркер отсутствовал (рис. 3), слабовыраженный маркер пролиферации, который выглядел как одно или несколько полей прерывистых параллельных линий (рис. 4) и выраженный маркер усиленной пролиферации в виде каскада четких параллельных линий (рис. 5). При наличии маркера (любой выраженности) он виден в обычном микроскопе и в поляризованном свете.

В табл. 1 представлена динамика выявления данного маркера на стационарном этапе лечения у обследованных больных.

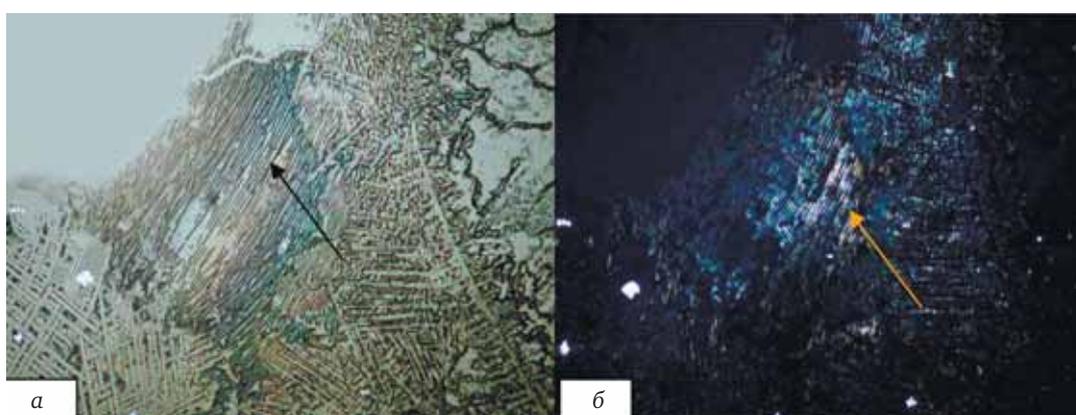
Из данных табл. 1 следует, что при поступлении в стационар в обеих группах встречалось одинаковое количество пациентов с наличием маркера пролиферации в сыворотке крови, взятой из нижней носовой раковины (ННР). После медикаментозной предоперационной подготовки маркер усиленной пролиферации (исследование выполнено во время операции) определялся у половины больных ПР в сочетании с БА. На 5-е сутки после операции картина оставалась такой же у больных ПР в сочетании с БА, т. е. данный маркер определялся у той же половины больных. У подавляющего большинства больных (17 человек) без сопутствующей БА данный маркер в сыворотке крови ННР на 5-е сутки после операции не определялся.

Статистически значимое снижение числа больных группы 2 с отсутствием маркера усиленной пролиферации клеток мы объяснили применением системных глюкокортикостероидных препаратов в качестве предоперационной подготовки.

Выявление маркера усиленной пролиферации клеток в сыворотке крови, взятой из ННР, в сравнении с отсутствием его в венозной крови статистически значимо ( $P < 0,05$ ), что, по нашему мнению, может свидетельствовать о диагностической значимости выявления маркера из крови именно носовой раковины, т. е. области, непосредственно заинтересованной патологическим процессом. Морфологический анализ сы-



**Рис. 4.** Слабовыраженный морфологический маркер усиленной пролиферации клеток в виде прерывистых и немногочисленных параллельных линий: а – при обычной микроскопии; б – в поляризованном свете. Ув. 100.



**Рис. 5.** Выраженный морфологический маркер усиленной пролиферации клеток в виде параллельных линий: а – при обычной микроскопии; б – в поляризованном свете.

Т а б л и ц а 1

**Динамика выявления маркера усиленной пролиферации клеток на стационарном этапе лечения у больных полипозным риносинуситом**

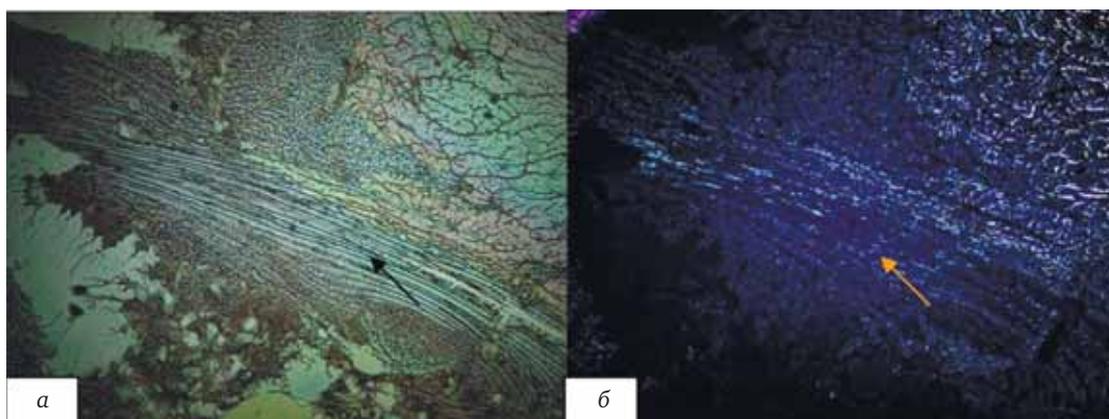
Срок получения материала	Наличие маркера усиленной пролиферации клеток у больных полипозным риносинуситом			
	с бронхиальной астмой (n = 30)		без бронхиальной астмы (n = 30)	
	ННР	Вена	ННР	Вена
При поступлении в стационар	12	3	11	0
Во время операции	6	0	11*	0*
5-е сутки после операции	6	0	3	1

\* Указан исходный результат (т. е. при поступлении), так как медикаментозной подготовки к операции у этих больных в течение 3 дней не проводилось.

воротки крови из ННР показал эффективность предоперационной подготовки с использованием системных глюкокортикостероидов у больных ПР в сочетании с бронхиальной астмой, что проявилось в возможности регулирования процессов пролиферации в раннем послеоперационном периоде.

При морфологическом исследовании межклеточного содержимого полипозной ткани выявля-

но, что у больных с наличием в сыворотке крови из операционной раны маркера пролиферации морфологическая картина центрифугированной биологической жидкости межклеточного содержимого полипозной ткани имела похожие особенности, т. е. отмечено наличие текстуры в виде скопления параллельных линий, обладающих анизотропным эффектом, что соответствует маркеру усиленной пролиферации, получаемой при



**Рис. 6.** Текстура межклеточного содержимого полипозной ткани: плотные скопления четких параллельных линий: *а* – при обычной микроскопии; *б* – в поляризованном свете. Ув. 50.

исследовании сыворотки крови из операционной раны и ННР. При этом в полипозной ткани, всегда встречалась третья степень проявления маркера – выраженный маркер усиленной пролиферации в виде каскада четких параллельных линий (рис. 6).

Исследования, выявившие аналогичность морфологической картины маркера усиленной пролиферации крови, взятой из ННР, и структуры полипозной ткани, легли в основу идеи о возможности использования данного метода при оценке течения процесса у больных полипозным риносинуситом, сроков рецидива и эффективности лечения. Правомочность такого предположения была проверена в отдаленные сроки наблюдения за больными обеих групп.

У больных полипозным риносинуситом в сочетании с бронхиальной астмой и без нее статистически значимых различий течения послеоперационного периода выявлено не было.

*Результаты морфологического исследования сыворотки крови в амбулаторных условиях.* Морфологическое исследование сыворотки крови у больных проводили ежемесячно. Срок наблюдения за пациентами в обеих группах составил 3 года.

После выписки из стационара всем 60 больным были назначены ИГКС сроком на 3 месяца. За это время ни у одного из пациентов ни морфологического маркера усиленной пролиферации клеток, ни клинического рецидива заболевания выявлено не было. Через 3 месяца после хирургического вмешательства всем пациентам ПР ИГКС были отменены. Больным полипозным риносинуситом в отдаленные сроки послеоперационного периода принято назначать повторные курсы ИГКС. В нашей работе, мы делали акцент на выявляемость маркера пролиферации и при его появлении в сыворотке крови из ННР назначали повторные курсы ИГКС. Продолжительность приема препарата также определяли по маркеру про-

лиферации: при отсутствии маркера препарат отменяли, при его наличии – продолжали терапию.

При повторном обследовании отмечено, что 3 из 30 больных первой группы в течение 3 месяцев ИГКС после операции не применяли, несмотря на рекомендации врача. У этих больных в течение первого года наблюдения (5-й и 7-й месяцы) был обнаружен слабовыраженный маркер пролиферации в сыворотке крови из ННР при отсутствии полипозной ткани в полости носа. Этот маркер характеризовался нечеткостью параллельных линий (см. рис. 4).

По настоятельной рекомендации эти больные начали прием ИГКС фактически через 3 месяца после операции. Через месяц такого лечения при контрольном осмотре у 2 больных маркер пролиферации клеток отсутствовал. Полипозной ткани в полости носа не обнаружено. У 3-го больного в обоих средних носовых ходах выявлены полипы, а в сыворотке крови – выраженный маркер усиленной пролиферации клеток. При опросе выяснено, что пациент применял ИГКС нерегулярно.

В течение 30 месяцев наблюдения и обследования у других 10 больных ПР из 1-й группы зарегистрирован маркер усиленной пролиферации клеток. При этом в полости носа у этих больных полипозной ткани не выявлено. Тем не менее пациентам были назначены повторные курсы ИГКС. Через месяц при очередном обследовании маркер пролиферации клеток ни у одного из больных не был обнаружен. Полипов в полости носа также не было выявлено.

У 17 из 30 больных ПР за весь период наблюдения ни маркера усиленной пролиферации клеток в СК, ни полипозной ткани в полости носа выявлено не было.

В группе 2 установлено, что за весь период наблюдения у 12 из 30 человек полипозной ткани в полости носа выявлено не было, включая отсутствие маркера усиленной пролиферации клеток



в сыворотке крови из ННР в более поздний срок наблюдения.

У 18 больных этой подгруппы на разных сроках наблюдения после операции был обнаружен морфологический маркер усиленной пролиферации клеток (табл. 2). При этом клинически рецидив заболевания был подтвержден у 7 больных. Всем этим больным, у которых был выявлен маркер усиленной пролиферации, были назначены повторные курсы ИГКС или увеличена доза препарата. Через месяц лечения при очередном обследовании полипозная ткань в полости носа обнаружена у 4 пациентов. У 3 – полипы без динамики роста, а у 1 – продолженный рост полипозной ткани. У этого же пациента в СК из ННР продолжал регистрироваться маркер усиленной пролиферации клеток. У остальных 9 пациентов маркер усиленной пролиферации отсутствовал.

Сопоставление выявления морфологического маркера усиленной пролиферации клеток в сыворотке крови из ННР у сравниваемых подгрупп больных ПР на амбулаторном этапе наблюдения представлено в табл. 2.

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что у пациентов с бронхиальной астмой (группа 2) маркер усиленной пролиферации клеток встречался почти в полтора раза чаще, чем у пациентов группы 1.

В таблице 3 представлена зависимость выявления маркера усиленной пролиферации клеток с возникновением рецидива у больных ПР обеих групп.

Как следует из данных табл. 3, у больных ПР с бронхиальной астмой и морфологическое исследование, и клинический рецидив наблюдались чаще (несмотря на назначение ИГКС), чем у больных без БА. Полученные результаты не противоре-

Таблица 2

**Сроки первичного появления маркера усиленной пролиферации клеток у пациентов с полипозным риносинуситом на амбулаторном этапе наблюдения**

Срок наблюдения (мес)	Сроки обнаружения морфологического маркера усиленной пролиферации у пациентов	
	Группа 1	Группа 2
3–6	1	2
7–12	2	2
13–18	3	3
19–24	3	4
25–30	2	3
31–36	2	4
<i>Итого</i>	13	18

Таблица 3

**Зависимость выявления маркера усиленной пролиферации клеток на амбулаторном этапе с возникновением рецидива у больных полипозным риносинуситом**

Группа больных	Результаты исследования (число пациентов)	
	морфологического	клинического
	Маркер усиленной пролиферации клеток	Рецидив заболевания *
Группа 1 (без БА) (n = 30)	13	1
Группа 2 (с БА) (n = 30)	18	8

\* Выявление рецидива в более поздние сроки после морфологического исследования

речат литературным данным о возникновении рецидива полипозного процесса у подобных больных [6, 17].

При опросе пациентов обеих подгрупп было выявлено несколько возможных причин возникновения морфологического маркера пролиферации клеток в сыворотке крови из ННР:

- перенесенные простудные заболевания без назначения адекватной элиминирующей терапии полости носа (6 больных);
- приступы бронхиальной астмы (2 больных);
- невыполнение (полное или частичное) назначенных врачом схем приема медикаментозных препаратов (2 больных).

Проведенные исследования показали диагностические возможности метода исследования – морфологический анализ сыворотки крови литосистема – у больных полипозным риносинуситом.

Маркер усиленной пролиферации клеток сыворотки крови, взятой из нижней носовой раковины, по своему строению идентичен маркеру, выделенному из полипозной ткани. Обнаруженный факт важен, так как выявление маркера из сыворотки крови ННР у больных ПР в послеоперационном периоде может свидетельствовать о процессах рецидива полипов до их клинического проявления. Обнаружение маркера позволяет назначать адекватное лечение и проводить своевременную его корректировку.

Таким образом, метод морфологического анализа сыворотки крови из нижней носовой раковины с определением маркера усиленной пролиферации клеток у больных полипозным риносинуситом является диагностически значимым, может быть использован для оценки эффективности проводимого лечения и прогноза дальнейшего развития заболевания.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика артроза по морфологической картине синовиальной жидкости /Шатохина С. Н. [и др.] //Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Пирогова. – 2010. – № 2. – С. 20–24.
2. Ильинская Е. В., Захарова Г. П. Особенности ультраструктуры эпителия слизистой оболочки верхнечелюстных пазух при хроническом полипозном и полипозно-гнойном риносинусите // Рос. ринолог. – 2001. – № 4. – С. 8–13.
3. Консервативные и хирургические методы в ринологии / М. С. Плужников [и др.]. – СПб.: Диалог, 2005. – 264 с.
4. Лопатин А. С. Медикаментозное и хирургическое лечение полипозного риносинусита. Лечение синусита, ассоциированного с бронхиальной астмой // Рос. ринология. – 1999. – № 1. – С. 65–67.
5. Лопатин А. С. Современные теории патогенеза полипозного риносинусита // Пульмонология. 2003. – № 5. – С. 11–15.
6. Миракян Р. Г. Дифференциация полипозного риносинусита и их лечение // Рос. ринология. – 2006. – № 2. – С. 16–18.
7. Морфотипы слюны в диагностике холестеатомы среднего уха / В. И. Самбулов [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 10. – С. 39.
8. Портенко Г. М. К вопросу об иммунологической автономии слизистой оболочки носа // Рос. ринолог. – 1994. – № 1. – С. 15–19.
9. Прогнозирование процесса заживления послеоперационной раны: метод. рек. / С. А. Кокорева [и др.]. – М., 2002. – 7 с.
10. Прогностические критерии эффективности лечения хронического тонзиллита / А. Г. Тараканова [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2007. – № 4. – С. 11–14.
11. Шабалин В. Н., Шатохина С. Н. Морфология биологических жидкостей человека. – М.: Хризостом, 2001. – 303 с.
12. Шатохина С. Н., Шабалин В. Н. Ранняя диагностика уролитиаза, определение степени его активности и состава камнеобразующих солей мочи (Система литос) // Урология и нефрология. – 1998. – № 1. – С. 19–23.
13. Шатохина С. Н., Шабалин В. Н. Маркеры злокачественного роста в морфологической картине биологических жидкостей человека // Вестн. онкологии. 2010. Т. 56, № 3. – С. 293–300.
14. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps / W. Fokkens [et al.]. – 2007. – 18 p.
15. Ferguson B. J. What a role do systemic corticosteroids? Immunotherapy and antifungal drugs play in the therapy of allergic fungal rhinosinusitis? // Arch Otolaryngol Head neck Surg. – 1998. – Vol. 124, N 10. – P. 1174–1178.
16. Gosepath J. W. J. Mann Current concepts in therapy of chronic rhinosinusitis and nasal polyposis // ORL. – 2005. Vol. 67. – P. 125–136.
17. Role of ICAM – 1 in eosinophilia and prognosis of nasal polyps / B. Zhou [et al.] // Acta otolaryngol. – 2005. – Vol. 125. – P. 745–752.

**Широкая** Анна Вадимовна – очный аспирант ЛОР-кафедры МОНИКИ. 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; тел.: 8-929-601-86-37, e-mail: ratova-anna83@rambler.ru

**Свиштушкин** Валерий Михайлович – докт. мед. наук, профессор, руководитель ЛОР-клиники МОНИКИ. 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; тел.: 8-916-677-96-09, e-mail: svvm3@yandex.ru

**Шатохина** Светлана Николаевна – докт. мед. наук, профессор, руководитель клинико-диагностической лаборатории МОНИКИ. 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, e-mail: sv-nk@mail.ru

**Шабалин** Владимир Николаевич – докт. мед. наук, академик РАМН, профессор, директор филиала РГМУ НКЦ геронтологии. Москва, ул. Леонова, д. 16.