



УДК 616.216.1-002-0.06.5-036.12:615.357

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМНОЙ КОРТИКОСТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С. В. Рязанцев, В. К. Артюшкина, П. В. Начаров, М. А. Лаптиева

### MODERN ASPECTS OF SYSTEMIC CORTICOSTEROID THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS

S. V. Ryazantsev, V. K. Artyushkina, P. V. Nacharov, M. A. Laptijova

*ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России»**Директор – засл. врач РФ, член-корреспондент РАМН, проф. Ю. К. Янов*

В настоящее время существует широкий спектр терапевтических и хирургических подходов к лечению больных, страдающих хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС), однако при всем своем многообразии применяемые методики воздействуют в основном только на симптомы данного заболевания и позволяют достичь лишь непродолжительной ремиссии.

Рядом авторов подчеркивается высокая эффективность и безопасность использования коротких курсов системных кортикостероидов как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированного лечения у больных с ХПРС, нередко в сочетании с бронхиальной астмой и непереносимостью НПВС. Однако на современном этапе не разработана единая схема использования системной кортикостероидной терапии у вышеназванной группы пациентов, и подбор дозировок системных кортикостероидов осуществляется эмпирически. Данное обстоятельство требует создания и разработки четкого алгоритма применения системных стероидов, что впоследствии позволит добиться повышения эффективности лечения больных ХПРС.

**Ключевые слова:** хронический полипозный риносинусит, короткий курс системной кортикостероидной терапии, разработка четкого алгоритма лечения.

**Библиография:** 41 источник.

Currently, a wide range of surgical and therapeutic treatment options of Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) exists. However, within all its varieties, these options generally affect symptomatically and lead to short term remission. In number of researches efficiency and safety of short courses of system corticosteroids achieved, both as monotherapy and as part of combined therapy on patient with nasal polyposis, which are frequently suffered of asthma and intolerance to NSAIDs.

There is not any single label of corticosteroid therapy nowadays, so the dosing is performed by empirical way. The last requires the creation and development of the precise sequence for system steroid therapy, that later would lead to the successful treatment of patients with nasal polyposis.

**Key words:** chronic rhinosinusitis with nasal polyps, the short courses of system corticosteroids, development of the precise sequence of treatment.

**Bibliography:** 41 sources.

Хронический полипозный риносинусит (ХПРС) – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, характеризующееся образованием и рецидивирующим ростом полипов, состоящих преимущественно из отечной ткани, инфильтрированной эозинофилами.

Заболеваемость полипозным риносинуситом в условиях крупного промышленного города колеблется от 1,5 до 13,1% на 10 000 взрослого населения [9]. По данным Европейского соглаше-

ния по полипозному риносинуситу 2012 (EPOS), полипозом носа и околоносовых пазух страдают 2–4% населения Европы. Пациенты с ХПРС составляют около 5% среди обращающихся в ЛОР-кабинеты поликлиник и 4% наблюдающихся у аллерголога [33]. По нашим данным, показатель обращаемости в различные поликлиники с манифестированными формами ХПРС составляет от 1,3 до 13,1 на 10 000 человек. Распространенность полипозного риносинусита с учетом субклинических форм гораздо выше. Основной контингент

больных ХПРС представлен взрослыми и подростками старше 15 лет, при этом возникновению данного заболевания в большей степени подвержены лица мужского пола [20].

Основную группу пациентов с носовыми полипами составляют больные в возрасте от 30 до 60 лет, при этом наблюдается явное преобладание мужчин по отношению к женщинам, а именно 2:1 [1, 2, 4, 10, 12, 32, 34, 41]. Данные, касающиеся частоты рецидивов ХПРС, носят противоречивый характер и составляют от 5,2 до 19% [28, 34].

Особую группу пациентов с ХПРС составляют больные с так называемой аспириновой триадой. Триада состоит из собственно ХПРС, бронхиальной астмы (БА) и непереносимости аспирина и его аналогов. Патогенез данного симптомокомплекса является предметом активного изучения. Рядом авторов отмечается, что при аспириновой триаде в связи с полиморфизмом промотера гена синтазы лейкотриена С4 (ЛТС4-С) происходит нарушение синтеза лейкотриенов [36].

В работах других исследователей на ведущее значение в развитии данной патологии эозинофильному аллергическому воспалению [1]. На фоне возникающей атопии у больных полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой возникает хроническое воспаление дыхательных путей, что создает благоприятные условия для формирования повышенной чувствительности к аспирину и других нестероидных противовоспалительных средств [1, 19].

Нарушение метаболизма арахидоновой кислоты, врожденные или приобретенные нарушения мукоцилиарной системы, снижение местного иммунитета, хроническая инфекция слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, в том числе вирусная, бактериальная, грибковая, а также аллергическое воспаление могут явиться провоцирующими факторами в развитии аспириновой триады [17].

Вопросы, касающиеся аспириновой триады, активно исследуются последние 10–15 лет, хотя первые упоминания о данной проблеме относятся к 20-м гг. XX в. Выявленная в 1919 г. Francis зависимость между полипозным ринитом и гиперчувствительностью к аспирину, а в 1922 г. впервые установленная Widal зависимость между непереносимостью аспирина, полипозным ринитом и бронхиальной астмой поставили перед учеными новые задачи по более детальному изучению данной патологии. В 1968 г. Samter и Beers этот симптомокомплекс был назван «аспириновой триадой» [3].

Повышенный интерес к изучению данных патологических состояний обусловлен, прежде всего, общностью этиопатогенетических механизмов развития ХПРС и БА и высоким риском развития распространенного поражения дыха-

тельных путей, в особенности при присоединении инфекционного процесса, в случае сочетанной патологии [6, 11]. Астматическая триада дебютирует длительным ринитом, который в 25–60% случаев постепенно переходит в полипозную риносинусопатию [1, 3]. Впоследствии присоединяется бронхиальная астма, отличающаяся наиболее тяжелым течением [3].

В зарубежной и отечественной литературе неоднократно подчеркивается неоднородность групп больных, страдающих ХПРС, и отмечается роль данной патологии как одного из составляющих системной патологии дыхательных путей [20, 25, 34]. О наличии аллергии у пациентов с носовыми полипами сообщается от 10 до 60% случаев заболевания [25]. Проведенные наблюдения показали, что у больных, страдающих ХПРС, непереносимость нестероидных противовоспалительных средств возникает в 36–96%, бронхиальная астма диагностируется в 29–70% случаев [1, 18, 19, 28]. При этом отмечено, что частота встречаемости ХПРС у больных БА значительно выше, чем в популяции, и составляет от 7 до 15%. Установлено, что в России из 7 миллионов больных БА 1 миллион имеет тяжелое течение данного заболевания, среди которых 40% составляют пациенты с аспириновой триадой [1].

Лечение больных, страдающих ХПРС, остается сложной задачей. Поиск наиболее эффективных методов терапии активно ведется как в хирургическом, так и в консервативном направлениях. Хирургические методы, при всем их многообразии, объединены в большинстве стран в систему FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery), начало которой положили W. Messerklinger (1978), H. Stammberger (1986) [13]. Анализ результатов хирургических вмешательств у больных ХПРС, накопленный за последние 10–15 лет, не позволяет отдать приоритет в лечении данного заболевания именно хирургическим подходам, так как результаты, как близкие, так и отдаленные, далеко не всегда оправдывают ожидания.

Что касается консервативных методов лечения, то основное место в исследованиях последних лет занимает поиск средств патогенетической терапии ХПРС. Эта задача существенно осложняется тем, что до настоящего времени нет единой концепции развития полипозного процесса в полости носа и околоносовых пазухах.

В соответствии с инфекционно-аллергической теорией пусковым фактором в этиологии и патогенезе ПРС является инфекционный процесс, который предрасполагает к аллергизации организма и приводит к развитию полипозного процесса в полости носа [16].

Течение ХПРС во многом напоминает хронический инфекционно-зависимый аллергический процесс с участием четырех типов аллергических



реакций, происходящий в слизистой оболочке носа под действием инфекционных антигенов, с развитием аутоиммунного компонента на фоне нарушения иммунного гомеостаза в виде вторичного иммунодефицита по смешанному типу, формированием персистирующего иммунного эозинофильного воспаления, ведущего к ремоделированию слизистой оболочки носа и развитию полипов носа [15].

С позиции грибковой теории ХПРС является иммуноопосредованным заболеванием. Т-лимфоциты у больных полипозным риносинуситом активируют эозинофилы и стимулируют их миграцию в слизистую оболочку полости носа и околоносовых пазух. При наличии грибковой микрофлоры эозинофилы выделяют токсические белки, что приводит к образованию густого муцина, повреждающего слизистую оболочку полости носа и придаточных пазух носа, что в конечном итоге создает благоприятные условия для развития хронического воспаления [4].

Среди сторонников теории хронического воспалительного процесса слизистой оболочки полости носа ведущая роль в развитии ХПРС отводится мукоцилиарной недостаточности, углублению дефицита секреторных антител, дисбалансу функциональной активности иммунокомпетентных клеток, патологической трансформации антигенной структуры слизистой оболочки. Данные нарушения формируются под действием агентов инфекционной и неинфекционной природы, генетических и анатомических аномалий развития слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух [30].

В возникновении различных форм полипозного риносинусита прослеживается четкая последовательность воспалительно-дегенеративных изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Предпосылкой для развития данной патологии является нарушение аэродинамики в полости носа и околоносовых пазух за счет искривления носовой перегородки. Это, в свою очередь, способствует развитию катаральной или пристеночно-гиперпластической формы воспаления, приводящей к формированию полипов. Следующий этап развития полипозного риносинусита определяется агрессивностью присоединяющейся микрофлоры, которая обуславливает формирование бактериального полипозного риносинусита, что создает необходимость проведения курса антибактериальной терапии [7, 8].

Компромиссным решением для большинства авторов стала многофакторная теория образования носовых полипов, учитывающая ряд факторов, стимулирующих развитие полипозных риносинуситов [12, 13]. К ним относят специфическую тканевую реакцию, обусловленную состоянием вегетативной нервной системы, в особенности ее

парасимпатического отдела (нарушение нейровегетативной регуляции), действие бактериальных, вирусных и грибковых агентов, неинфекционных аллергенов, воздействие механических и других физических факторов, вызывающих раздражение слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух и приводящих к ее ремоделированию [11].

На роль аллергии в патогенезе ХПРС указывает эозинофильная инфильтрация ткани полипов носа, секреция Ig E антител тканями полипов, повышение уровня медиаторов аллергии (гистамина, арахидоновой кислоты) в полипозной жидкости, сочетанное проявление с бронхиальной астмой [11–13].

На современном этапе кортикостероидная терапия (КСТ) признана золотым стандартом лечения ХПРС. Кортикостероиды (КС) оказывают противовоспалительное, иммунодепрессивное и противоаллергическое действия. Данные препараты уменьшают количество тучных клеток и выделяемых ими медиаторов, а также количество эозинофилов, Т-лимфоцитов и клеток Лангерганса в слизистой оболочке дыхательных путей. Ингибируя синтез арахидоновой кислоты, КС уменьшают продукцию простагландинов и лейкотриенов, снижая за счет этого экстравазацию плазмы и тканевый отек. Данные препараты уменьшают секрецию желез, а также чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям. Таким образом, КС воздействуют практически на все звенья патогенеза ХПРС [38].

В оториноларингологии использовались или используются все известные глюкокортикостероиды (ГКС), синтезированные в XX веке: гидрокортизон, преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон, дексаметазон и др. Однако в отечественной оториноларингологии предпочтение, как правило, отдается топическим ГКС, а не препаратам системного действия [4, 11]. Системная КСТ имеет строго ограниченное применение в связи с возможными побочными эффектами и синдромом отмены, развивающимся при отмене или резком снижении дозировки препаратов на фоне их длительного применения. В России системная глюкокортикостероидная терапия назначается только при лечении полипозного риносинусита, ассоциированного с бронхиальной астмой и непереносимостью ацетилсалициловой кислоты, а также в случае тяжелых форм аллергического ринита, резистентных ко всем остальным методам нехирургического лечения [4]. В последнее 10-летие проводится активное изучение действия коротких курсов КСТ у пациентов, страдающих ХПРС [21, 25, 31, 39, 40].

Исследования по эффективности системной стероидной терапии ХПРС многочислен-

ны и разнообразны по методическим подходам. Систематизацией и качественной оценкой подобного рода исследований занимается авторитетная международная организация The Cochrane Collaboration [39].

В Кокрановском систематическом обзоре 2011 г., составленном Р. Martinez-Devesa и S. Patiar и посвященном анализу клинической эффективности использования системных кортикостероидных препаратов у больных, страдающих ХПРС, из более чем 30 проанализированных работ лишь три признаны рандомизированными, т. е. наиболее высокими с точки зрения доказательности результатов и вероятности наличия системных ошибок. В эту тройку входят следующие работы: Р. Hissaria и соавт. (2006) «Short course of systemic corticosteroids in sinonasal polyposis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with evaluation of outcome measures»; I. Alobid и соавт. (2006) «The effect of a short course of oral steroids followed by long-term intranasal steroid treatment»; V. Zele (2010) «Oral steroids and doxycycline: two different approaches to treat nasal polyps» [35, 37, 39].

В исследовании Р. Hissaria (2006) у больных с ХПРС был использован преднизолон *per os* по 50 мг ежедневно в течение 2 недель, что привело к снижению симптомов ХПРС на 20% по сравнению с группой контроля, уменьшило размеры полипов на 40% по сравнению с плацебо, сократило размеры носовых полипов по данным магнитно-резонансной томографии на 45% и повысило качество жизни на 32% по сравнению с группой контроля. При этом побочные действия стероидной терапии у пациентов проявились в виде диспептических явлений, повышенной утомляемости, бессонницы, болей в спине, акне и перепадов настроения, но никаких признаков подавления функции надпочечников не было установлено [37].

В клинических испытаниях I. Alobid и соавт. (2006) пациенты с ХПРС также получали двухнедельный курс преднизолона *per os*, но по 30 мг в день в течение первых 4 дней, с последующим снижением на 5 мг ежедневно до 10 дней. Такая схема лечения существенно снизила выраженность субъективных симптомов, улучшила эндоскопическую картину полипов носа, повысила качество жизни больных, сохранила наблюдаемый эффект на протяжении последующих 48 недель и позволила избежать развития осложнений кортикостероидной терапии.

V. Zele и соавт. (2010) проведено сравнение эффективности лечения полипозного риносинусита пероральными приемами метилпреднизолона и доксициклина. Метилпреднизолон был назначен в дозе 32 мг в течение 5 дней, затем, начиная с 6-го и по 10-й день, дозировка снижается до 16 мг в сутки, и по 8 мг в оставшиеся 10 дней.

Доксициклин был назначен по 200 мг в первый день с последующим приемом 100 мг препарата ежедневно на протяжении 20 дней. В результате на фоне системной стероидной терапии максимальный эффект был получен после 2 недель приема метилпреднизолона и продлился в течение 8 недель по сравнению с группой плацебо, в то время как действие доксициклина сохранялось на протяжении 12 недель после отмены препарата [35].

Согласно Кокрановскому обзору 2011 г., имеются методологически неоднородные подходы к использованию системных глюкокортикостероидов у больных с ХПРС. При этом отмечают хорошие результаты в отношении снижения симптомов заболевания, уменьшения размеров полипов и повышения качества жизни больных на фоне короткого курса данных препаратов, а также отсутствие побочных эффектов от проводимой терапии. Однако наблюдения за эффектом системной терапии стероидами не носят долгосрочный характер, что создает необходимость в более детальном исследовании действия данных препаратов как на существующий патологический процесс, так и на организм в целом.

В большинстве европейских стран основным документом, регламентирующим лечение ХПРС, является European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 (EPOS). Регулярно обновляемые протоколы EPOS 2012 также содержат анализ наиболее значимых исследований указанной проблемы, и на их основании делают рекомендательные выводы по терапии ХПРС. В части, касающейся системной стероидной терапии ХПРС, подчеркивается высокая эффективность использования курса пероральных системных глюкокортикостероидов в течение 2 недель как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированного лечения [25].

Предложенные схемы лечения носят доказательный характер и имеют свои особенности. Так, четырехдневный курс преднизолона по 60 мг *per os* и затем ежедневное снижение дозировки препарата на 5 мг с одновременным использованием антибактериальной терапии и антацидов позволяет улучшить обоняние, снизить на 52% симптомы ХПРС и уменьшить размеры носовых полипов на срок до 2 месяцев с заметным эффектом уже после 2 недель приема препарата.

Другая схема заключается в сочетании топического стероида будесонида по 100 мг 2 раза в день интраназально и системного стероида флуокортолона в дозировках 560 и 715 мг *per os*. Данная терапия не вызывала развития побочных эффектов и у 50% больных способствовала снижению симптомов заболевания на 82%, улучшению, по данным МРТ, состояния слизистой оболочки верхнечелюстных пазух на 40%, передних



клеток решетчатого лабиринта на 19%, задних – на 33%, основных – на 61% и лобных пазух на 46% и позволила рекомендовать данное лечение в качестве предоперационной подготовки перед FESS [24].

Не менее обнадеживающие результаты были зафиксированы на фоне приема преднизолона в течение 2 недель *per os* по 30 мг – 4 дня с последующим 2-дневным снижением на 5 мг и переходом на использование будесонида интраназально в течение 10 недель. Проведенная терапия способствовала значительному снижению симптоматики ХПРС и инволюции носовых полипов, а также положительной динамике по данным КТ и обеспечивала за счет применения топического стероида поддержание эффекта терапии на срок более 12 недель по сравнению с группой плацебо [21].

На настоящий момент по данным EPOS 2012 медикаментозное лечение ХПРС с использованием системных стероидов по эффективности в отношении уменьшения симптоматики, размеров полипов и повышения качества жизни не уступает хирургическим методикам. Не остается без внимания и вопрос, связанный с сочетанным использованием выше перечисленных методов лечения. Существенное снижение воспалительных явлений слизистой оболочки носа и уменьшение на 40% по сравнению с группой плацебо симптомов заболевания в течение 6 месяцев после FESS было получено при использовании преднизолона (30 мг) *per os* на протяжении 5 дней до полипотомии и в течение 9 дней в послеоперационном периоде [29].

Таким образом, в соответствии с EPOS 2012 системная кортикостероидная терапия является эффективным методом лечения ХПРС. Для предотвращения развития побочных действий данной терапии необходимо использование вышеуказанных препаратов коротким курсом и в минимальных дозах, обеспечивающих противовоспалительный эффект. Таковыми для преднизолона являются 5 мг, для дексаметазона 0,75 мг и 4 мг для триамцинолона и метилпреднизолона [23].

Протоколы Кокрановского соглашения и EPOS 2012 по многим вопросам пересекаются, однако сохраняют при этом свою индивидуальность.

Выбор монотерапии ХПРС в виде короткого курса системного стероида преднизолон по 50 мг ежедневно в течение 14 дней у больных с полипозными изменениями слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух I–II степени по наблюдениям ряда авторов позволяет добиться инволюции полипов носа, снижения симптомов и повышения индекса пиковой скорости выдоха [40]. У пациентов, имеющих сочетание полипоз-

ного риносинусита с непереносимостью НПВС, после короткого перорального курса преднизолона по 60 мг с последующим ежедневным снижением дозировки на 5 мг отмечается снижение симптомов заболевания на 52%, в то время как у больных с сопутствующим аллергическим анамнезом положительной динамики не отмечается [22].

Альтернативой хирургическому вмешательству, по данным отдельных авторов, является короткий курс системной КС-терапии, называемый «медикаментозной полипотомией» [4, 5, 10, 13, 26]. Он включает в себя пероральный прием преднизолона (лучше в таблетках с защитной оболочкой) в дозировке 0,5–1 мг на 1 кг массы тела, обычно на 10 дней, причем для профилактики побочных эффектов две трети суточной дозы принимаются рано утром, а оставшаяся доза – во время обеда. С 11-го дня дозу преднизолона постепенно снижают до полной отмены. Весь курс лечения занимает 14–16 дней. Такую методику рекомендуется использовать при наличии противопоказаний к хирургическому вмешательству, а также в случае, если полипы рецидивируют в очень короткие сроки, когда и пациент, и врач не удовлетворены результатами повторных операций, однако курсы системной КС-терапии должны проводиться не чаще 2 раз в год.

Особого внимания заслуживает использование системной кортикостероидной терапии у пациентов с аспириновой триадой. По мнению ряда авторов, данной группе больных целесообразнее проводить хирургическое лечение, сочетая его с коротким курсом системной кортикостероидной терапии [4, 10]. Применение в предоперационном периоде преднизолона по 30–40 мг/сут в два приема (20–30 мг в 8 ч утра + 10 мг в обед) в течение 3 дней и назначение вышеуказанного препарата в первые 3 дня послеоперационного периода уменьшает перед полипотомией размер полипов, снижает отек и кровоточивость тканей, технически облегчает оперативное вмешательство, сохраняет анатомические структуры и здоровую слизистую оболочку и исключает обострения бронхиальной астмы.

Последнее время наблюдается тенденция к совместному использованию топических и системных глюкокортикостероидов у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом. Клинические испытания сочетанного применения преднизолона по 25 мг *per os* в течение 2 недель и последующее использование флутиказона пропионата в каплях по 400 мг 2 раза в день (8 недель) и затем в спрее по 200 мг 2 раза в день (18 недель) привели к значительному уменьшению размеров носовых полипов и снижению явления гипосмии уже после первых 7 дней приема препаратов. Развитие столь быстрого эффекта систем-



ной кортикостероидной терапии объясняется значительным снижением медиаторов воспаления и С-реактивного белка в крови, что не наблюдается при использовании топических стероидов. Кроме того, короткий курс преднизолона и постепенное снижение его дозировки позволяют не допустить развития надпочечниковой недостаточности и снижения функции остеобластов [41].

Сравнительный анализ эффективности применения системных, топических, интраназальных кортикостероидов по отношению к группе плацебо показал, что наиболее высокий индекс апоптоза тканей носовых полипов наблюдается после перорального приема метилпреднизолона из расчета 1 мг/кг/сут с постепенным снижением дозировки до полной отмены препарата. При интраназальном введении в ткань полипа 0,3 мл триамцинолона ацетонида (40 мг/мл) или использовании топического стероида триамцинолона ацетонид по 55 мкг 2 раза в день в течение 1 месяца процессы апоптоза клеток полипов достаточно выражены относительно группы плацебо, но несколько уступают эффектам системных стероидов [40].

Эффекты системной кортикостероидной терапии дексаметозоном по 8 мг внутримышечно 2 раза в день с постепенным снижением дозы в течение 10 дней вплоть до полной отмены препарата и последующим использованием мометазон фуората в суточной дозе 400 мкг на протяжении 6 месяцев по воздействию на стабилизацию функции обоняния сопоставимы с результатами эндоскопической полисинусотомии [14].

В работах многих зарубежных авторов, связанных с лечением больных, страдающих ХПРС, неоднократно рассматривается вопрос о комбинации кортикостероидной терапии с хирургическим лечением, а именно с FEES [25, 39].

В настоящее время в рамках обсуждаемого направления проведены клинические испытания по использованию в предоперационном периоде интраназального стероида беклометазон в виде спрея по 500 мкг дважды в день в сочетании с пероральным приемом преднизолона из расчета 1 мг/кг массы тела в день в течение 6-дневного периода (одна доза во время завтрака), доза беклометазона впоследствии была снижена до 250 мкг при улучшении состояния пациента, а в случае ухудшения симптоматики, напротив, проводился повторный курс системной КС-терапии в той же дозировке. Подобная предоперационная подготовка производилась с учетом индивидуальных особенностей течения данного заболевания у каждого пациента и занимала в среднем до 6 месяцев, во время которых могло проводиться до 3 коротких курсов преднизолона. Через 2 недели после полипотомии назначался бекламетазон по 500 мкг 2 раза в день в спрее, с постепенным снижением дозировки до 250 мкг в сутки. В отдельных случаях потребовался короткий курс системной терапии, применяемый по аналогичной схеме. Трехлетнее наблюдение за результатами такого комбинированного лечения выявило сокращение заложенности носа на 82,9%, уменьшение выделений из носа на 77,5%, восстановление обоняния на 44,6%. Уменьшение симптомов полипозного риносинусита, полученное на фоне проведенного лечения, позволило снизить частоту использования курса системных стероидов в 4 раза, сократить среднее ежедневное потребление беклометазона в 3 раза по сравнению с потреблением его до начала лечения. Выбранный способ лечения позволил избежать развития осложнений стероидной терапии [24].

### Заключение

1. Обзор современной научной литературы позволяет констатировать, что проблема ХПРС является одной из самых актуальных в оториноларингологии. Научный поиск активно ведется как в направлении изучения патогенетических звеньев данного заболевания, так и в отработке наиболее эффективных методов лечения.

2. Два основных метода лечения ХПРС – консервативный и хирургический не являются конкурентными, а способны успешно дополнять друг друга.

3. В числе наиболее эффективных методов консервативного лечения ХПРС значительное место занимает терапия кортикостероидами. При этом существуют два основных способа КСТ: системная и топическая. Разработан ряд схем применения глюкокортикостероидных препаратов, однако не предложено единого алгоритма такой терапии, с учетом особенностей течения ХПРС у различных групп пациентов.

4. Имеющийся у многих больных симптомокомплекс «аспириновая триада» предполагает сочетание ХПРС с бронхиальной астмой (как правило, тяжело протекающей) и непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов. Кортикостероидная терапия у таких пациентов показала в большинстве изученных источников литературы положительный результат.

5. Представляется актуальным дальнейший научный поиск в целях выработки универсального подхода к терапии ХПРС на основе системного использования глюкокортикостероидов, особенно в тех случаях, когда другие методы лечения противопоказаны или малоэффективны.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарева Г. П. Полипозный ринит // *Consilium Medicum. Аллергология.* – 2000. – Т. 2, № 8.
2. Енин И. П., Карпов В. П., Енин И. В. Частота рецидивов полипозных риносинуситов в зависимости от проведенного лечения в послеоперационном периоде // *Российская ринология.* – 2011. – № 2. – С. 23.
3. Княжеская Н. П. Аспириновая бронхиальная астма и антагонисты лейкотриенов // *РМЖ.* – 2000. – Т. 8, № 12. – С. 505–509.
4. Лопатин А. С. Медикаментозное лечение полипозного риносинусита // *Consilium medicum.* – 2002. – № 9. – С. 461–468.
5. Лупырь А. В. Основные принципы использования комплексной терапии полипозного риносинусита // *Международный медицинский журнал.* – 2010. – № 4. – С. 59–63.
6. Место респираторных фторхинолонов в комплексной терапии больных полипозно-гнойным риносинуситом в сочетании с бронхиальной астмой / Овчинников А. Ю. [др.] // *Фарматека.* – 2009. – № 5. – С. 40–49.
7. Пискунов Г. З. Причины роста распространенности заболеваний носа и околоносовых пазух // *Российская ринология.* – 2009. – № 2 – С. 7–9.
8. Пискунов Г. З., Бобачева Т. Ю. Новые возможности в лечении хронического полипозного риносинусита // *Российская ринология.* – 2012. – № 1. – С. 43–47.
9. Полипозный риносинусит. Современный взгляд на лечение. Диалог хирурга и терапевта / И. Г. Колбанова [и др.] // *Трудный пациент.* – 2005. – № 3.
10. Пухлик С. М. Полипозный риносинусит // *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология.* – 2010. – № 3. – С. 5–10.
11. Рязанцев С. В. Полипозные риносинуситы у больных с бронхообструктивным синдромом: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Л., 1991. – 28 с.
12. Рязанцев С. В. Современные представления об этиологии и патогенезе полипозных риносинуситов: Сб. науч. тр., посвящ. 110-летию со дня рожд. чл.-корр. АМН СССР проф. В. Ф. Ундрица. – СПб., 1991. – С. 127–134.
13. Рязанцев С. В., Марьяновский А. А. Полипозные риносинуситы: этиология, патогенез, клиника и современные методы лечения: метод. рек. – СПб.: Политехника, 2006. – 32 с.
14. Саватеева Д. М., Лопатин А. С., Кочетков П. А. Обонятельная функция у пациентов с полипозным риносинуситом до и после медикаментозного и хирургического лечения // *Рос. ринология.* – 2011. – № 2. – С. 25.
15. Трофименко С. Л. Патогенез и клиника полипозного риносинусита // *Вестн. оторинолар.* – 2010. – № 4. – С. 94–97.
16. Филатов В. Ф., Филатов С. В. Полипозный этмоидит // Там же. – 1999. – № 2. – С. 11–14.
17. Цыпкина А. А., Царев С. В. Полипозный риносинусит в рамках астматической триады // Там же. – 2011. – № 1. – С. 77–80.
18. Черныш А. В., Садовский В. И. Полипозный риносинусит. Новый взгляд на проблему // *Медицинский вестник. Конспект врача.* – 2011. – №19.
19. Черняк Б. А., Воржева И. И. Полипозный риносинусит и бронхиальная астма: взаимосвязь и лечение // *Аллергология Симпозиум.* – 2008. – 04.
20. Эпидемиология полипозных риносинуситов / А. А. Ланцов [и др.]. – СПб., 1999. – 94 с.
21. A short course of oral prednisone followed by intranasal budesonide is an effective treatment of severe nasal polyps / I. Alobid [et al.] // *Laryngoscope.* – 2006. – Vol. 116, N 5. – P. 770–775.
22. Bonfils P. Evaluation of the combined medical and surgical treatment in nasal polyposis. I: Functional results // *Acta Oto-Laryngologica.* – 2007. – Vol. 127. – P. 436–446.
23. Camp C., Clement P.A. Results of oral steroid treatment in nasal polyposis // *Rhinology.* – 1994. – N 1. – P. 5–9.
24. Effects of systemic steroid treatment in chronic polypoid rhinosinusitis evaluated with magnetic resonance imaging / M. Damm [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1999. – Vol. 120, N 4. – P. 517–523.
25. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis // *Rhinology, Supplement 23,* 2012. – P. 55–225.
26. Expression of genes that encode the annexin-1 and galectin-1 proteins in nasal polyposis and their modulation by glucocorticoid / A. M. Fernandes [et al.] // *Otorhinolaryngol.* – 2010. – Vol. 76, N 2. – P.213-218.
27. Factors associated with recurrent nasal polyps: A tertiary care experience / S. Akhtar [et al.] // *Pak Med Assoc.* – 2010. – Vol. 60, No. 2. – P. 102–104.
28. Holmgren K., Karlsson G. Nasal polyps: surgery or pharmacological intervention? // *Eur. Resp. Rev.* – 1994. – Vol. 4, N 20. – P. 260–266.
29. Impact of Perioperative Systemic Steroids on Surgical Outcomes in Patients With Chronic Rhinosinusitis With Polyposis: Evaluation With the Novel Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) Scoring System / D. Erin [et al.] // *Laryngoscope.* – 2007. – Supplement. – P. 1–28.
30. Kirtsreesakul V. Update on Nasal Polyps : Etiopathogenesis // *Med Assoc. Thai.* – 2005. – Vol. 88. – N 12. – P. 1966–1972.
31. Kirtsreesakul V., Wongsritrang K., Ruttanaphol S. Clinical pefficacy of a short course of systemic steroids in nasal polyposis // *Rhinology.* – 2011. – Vol. 49, N 1 – P. 525–532.
32. Larsen K., Tos M. The Estimated Incidence of Symptomatic Nasal Polyps // *Acta Otolaryngol.* – 2002. – Vol. 12, N 2. – P. 179–182.
33. Maran G. D., Lund V. J. *Clinical Rhinology.* Thieme: Stuttgart-NY, 1990. – 228 p.
34. Ogunleye A. O., Fasunla A. J. Nasal polyps – clinical profile and management in Ibadan, Nigeria // *Nigerian journal of surgical research.* – 2005. – Vol. 7, N 1. – P. 164–167.

35. Oral steroids and doxycycline: two different approaches to treat nasal polyps / V. Zele [et al.] // Allergy clin immunol. – 2010. – Vol. 125, N 5. – P. 1069–1076.
36. Sanak M., Szczeklik A. Genetics of aspirin induced asthma // Thorax. – 2000 – Vol. 55. – P. 45–47.
37. Short course of systemic corticosteroids in sinonasal polyposis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with evaluation of outcome measures / P. Hissaria [et al.] // Allergy Clin Immunol. – 2006. – N 1. – P. 128–133.
38. Steroids in Otolaryngology / C. Daron [et al.] // Laryngoscope. – 2008 – Vol. 118. – P. 1556–1560.
39. The Cochrane Collaboration 2011. Oral steroids for nasal polyps (Review). – 25 p.
40. The effects of systemic, topical, and intralesional steroid treatments on apoptosis level of nasal polyps / B. Kapucu [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2012. – Vol. 147, N 3. – P. 563–567.
41. Treatment of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis with Oral Steroids Followed by Topical Steroids / S. Vaidyanathan [et al.] // Annals of Internal Medicine. – 2011. – Vol. 154, N 5. – P. 293–304.

**Рязанцев** Сергей Валентинович – докт. мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского НИИ уха, горла и речи. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8-812-316-2852; e-mail: lor-obchestvo@bk.ru

**Начаров** Пётр Васильевич – канд. мед. наук, зав. лабораторно-диагностическим отделом Санкт-Петербургского НИИ уха, горла и речи. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8-812-317-84-43, e-mail: nacharov@bk.ru

**Артюшкина** Валентина Кузьминична – канд. мед. наук, доцент каф. оториноларингологии СЗГМУ им. Мечникова, врач – оториноларинголог высшей категории городской Покровской больницы. 199106, Санкт-Петербург, В.О, Большой пр., д. 85, тел.: 8-812-322-0808

**Лаптиева** Марина Александровна – клинический ординатор Санкт-Петербургского НИИ уха, горла и речи. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8-952-3777495; e-mail: marina-laptijova@yandex.ru

Российская Ассоциация оториноларингологов  
 Российское общество оториноларингологов  
 Редакция журнала «Российская оториноларингология»  
 Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

*поздравляют*

*с Юбилеем профессора кафедры оториноларингологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова*

***Дискаленко Виталия Васильевича***

*и желают ему здоровья, долгих лет жизни и творческих успехов.*