

болезни Пертеса у детей Амурской области: автореф. дис. ... канд. мед наук. Благовещенск., 2000. 31 с.

6. Савченко С.В. Причина возникновения и развития остеоартроза // Газета ОАО «Медицина», август 2007 г. URL: <http://gazeta.medicina.ru/21/diagnoz/1/> (дата обращения: 02.11.2009).

7. Шарпарь В.Д. Особенности нейрососудистой ар-

хитектоники проксимального отдела бедра как основной этиологический фактор болезни Пертеса // Всерос. науч.-практ. конференция детских ортопедов-травматологов: сборник трудов. СПб., 1995. С. 183–184.

8. Brenig B. Analysis of blood clotting factor activities in canine Legg-Calve-Perthes' disease // J. Vet. Intern. Med. 1999. Vol.13, №6. P. 570–573.

Поступила 04.10.2010

Наталья Витальевна Захарова, аспирант,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Natalia V. Zakharova,
95, Gorkogo Str., Blagoveshensk, 675000;
E-mail: agma@amur.ru



УДК 616.211-002-006.5-02-092

Е.В.Заварзина, В.П.Самсонов

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАН, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

В настоящее время многими учеными признается многофакторная теория развития полипозного риносинусита и, в частности, при бронхиальной астме, согласно которой полипозный риносинусит рассматривается как хронический инфекционно-зависимый аллергический процесс. В статье изложены современные данные по некоторым вопросам этиологии и патогенеза полипозного риносинусита. Двусторонний полипозный процесс в полости носа рассматривается как эозинофильное воспаление, вызванное бактериальной, вирусной или грибковой инфекцией, приводящее к разрушению и ремоделированию слизистой оболочки носа и росту полипов.

Ключевые слова: этиопатогенез, полипозный риносинусит, бронхиальная астма, инфекция.

SUMMARY

E.V.Zavarzina, V.P.Samsonov

SOME QUESTIONS OF ETHIOPATHOGENESIS OF POLYPOUS RHYNOSINUSITIS (REVIEW)

Nowadays many scientists acknowledge a multiple theory of polypous rhynsinusitis development, and in particular at bronchial asthma. According to this theory, polypous rhynsinusitis is a chronic infection-dependent allergic process. The article presents modern data about some questions of ethiology and pathogenesis of polypous rhynsinusitis. Double-sided polypous process in nasal cavity is looked at as eosinophilic inflammation caused by bacterial, virus or mycotic infection that leads to the destruction and remodeling of nose mucous tunic and polyps growth.

Key words: ethiopathogenesis, polypous rhynsinusitis, bronchial asthma, infection.

О существовании полипов носа известно более 5000 лет. В настоящее время полипы полости носа встречаются у 5% взрослого населения планеты, но ос-

новые аспекты этой патологии (патфизиологические, клинические, диагностические, лечебные, хирургические) до сих пор остаются нерешенными. Полипозный риносинусит (ПРС) среди всех заболеваний полости носа и околоносовых пазух составляет от 2 до 25% [17]. Распространенность данного вида патологии у больных бронхиальной астмой (БА) по данным различных авторов колеблется от 30 до 95% [6]. Патогенез ПРС сложен, и нет однозначно принятой теории возникновения и развития полипов [15]. Известно, что полипы носа являются многофакторным проявлением и могут являться одним из симптомов различных заболеваний:

- Системных, генетически обусловленных; при муковисцидозе (врожденный семейный кистозный фиброз поджелудочной железы, поражение секреторных клеток, повышенная вязкость секрета); синдроме Картагенера (бронхоэктазии, ПРС, обратное расположение внутренних органов, мужское бесплодие, несостоятельность мукоцилиарного клиренса).

- Хронического полипозно-гнойного риносинусита: полипы нейтрофильные, как правило, односторонние; полипоз в результате грибкового поражения слизистой оболочки.

- Хронического инфекционно-аллергического риносинусита с конечной стадией развития в виде хронического полипозно-аллергического риносинусита: полипы эозинофильные, всегда двусторонние.

- Локальной патологии в остиомеатальном комплексе с нарушением аэродинамики и мукоцилиарного клиренса в полости носа, в околоносовых пазухах и формированием продуктивного процесса в них с развитием хоанальных полипов, полипозной гипертрофии переднего конца средней носовой раковины.

- «Астматической триады» как псевдоаллергического заболевания, обусловленного нарушением метаболизма арахидоновой кислоты: аспирииндуцированные полипы полости носа [12].

С практических позиций, согласно материалам Международной консенсусной конференции по полипам полости носа [27] и позиционным документам по риносинуситам и полипам полости носа Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии [24] принято считать, что:

- двусторонний полипозный процесс в полости носа и околоносовых пазухах является проявлением особой формы хронического риносинусита;

- характер этого риносинусита определяется бактериальными суперантигенами или грибковой инфекцией;

- патоморфологической основой формирования полипов является хроническое эозинофильное воспаление.

Начиная с 60-70 гг. прошлого столетия известны многочисленные исследования ученых и клиницистов в нашей стране и за рубежом по изучению значения бактериальной, вирусной и микотической сенсibilизации в развитии хронических риносинуситов и полипов полости носа [2, 10, 14, 16, 19, 25, 30]. Вместе с тем, до настоящего времени нет единой концепции об

этиологии и патогенезе полипозного процесса в полости носа и околоносовых пазухах [1, 3, 8].

Считается, что первый этап в развитии ПРС характеризуется наличием биологических дефектов у практически здоровых лиц. На организменном уровне это изменение системы иммунитета, нарушение иммунологической толерантности к собственным тканям слизистой оболочки полости носа. К биологическим дефектам на органном уровне могут быть отнесены изменения чувствительности слизистой оболочки у практически здоровых людей к воздействию биологически активных веществ, аллергенов, физических и химических факторов (нарушение мукоцилиарного клиренса, состава назального секрета), что способствует изменению рецепторного аппарата мембран клеток и их гиперреактивности. На клеточном уровне биологические дефекты выражаются гиперреактивностью тучных клеток слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, проявляющейся неадекватным выбросом гистамина и других медиаторов воспаления из тучных клеток, эозинофильной инфильтрацией и апоптозом эозинофилов в слизистой оболочке, десквамацией эпителия, нарушением мукоцилиарного транспорта, пролиферацией фибробластов, что ведет к формированию истинных полипов [9].

В настоящее время все чаще стали появляться публикации, свидетельствующие о роли цистеиновых лейкотриенов (CysLT1) в патогенезе ПРС. S.S.Chao, S.M.Graham [22] полагают, что обнаруженная ими при исследовании высокая экспрессия CysLT1-рецепторов в строме и эпителии полипов полости носа подтверждает наличие воспалительного компонента в патогенезе полипоза и, возможно, объясняет эффективность использования модифицированных лейкотриенов в лечении ПРС.

Для формирования заболевания при наличии биологических дефектов имеют значение и факторы внешней среды: неинфекционные аллергены (пыльцевые, пылевые, лекарственные, производственные); инфекционные агенты (вирусы, грибы, бактерии); неблагоприятные механические, химические и физические воздействия. В настоящее время большинство авторов считают ПРС инфекционно-аллергическим заболеванием. Существует много гипотез, основанных на том, что при наличии триггерного фактора инфекционной природы (вирусов, грибов, бактерий) страдает местный иммунный ответ в слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Избыточная продукция интерлейкина-5, эозинофильная инфильтрация тканей, локальный синтез общего IgE и антиген-специфических IgE, которые наблюдаются у пациентов с наличием ПРС, способны вызвать длительное хроническое воспаление с разрушением ткани, ремоделирование слизистой оболочки и образование полипов [11].

Флора слизистой оболочки полости носа у больных ПРС представлена в основном *Neisseria perflava* и *subflava*, *Streptococcus epidermalis* и *viridans*, *Staphylococcus aureus*, *albus*. Установлено, что *Staphylococcus aureus* способствует более тяжелому течению заболе-

вания с развитием частых рецидивов [21]. При исследовании полипозной ткани у больных БА обнаружено до 90% *Staphylococcus aureus*, а при обострении хронического воспаления у 85% обследованных обнаружены специфические IgE к *Staphylococcus aureus*, выработанные локально [23, 26]. С.Вачерт et al. [21] выявили повышенное содержание специфического IgE к *Staphylococcus aureus* в полипозной ткани более чем у половины обследованных больных. ПРС нередко является одним из проявлений общей патологии дыхательных путей, а его патогенез тесно связан с патогенезом БА. Предполагают, что энтеротоксин, выделяемый *Staphylococcus aureus*, может играть роль суперантигена, который вызывает бурный рост полипов и стимулирует развитие симптомов астмы. Кроме того, бактериальная микрофлора участвует в развитии воспалительного процесса в околоносовых пазухах при ПРС [12, 18]. При проведении кожных проб зарегистрированы положительные результаты: к одному бактериальному аллергену у 27,3% больных ПРС, у 54,2% пациентов – к нескольким бактериальным аллергенам.

Значительную роль в этиологии и появлении рецидивов ПРС играют различные вирусы [13]. В полости носа их персистирует большое количество: аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, вирусы герпеса, респираторно-синцитиальные вирусы, папилломавирусы. Вирусы проникают в цитоплазму клетки, ферменты которой разрушают белки капсулы вируса, в результате освобождается вирусная нуклеиновая кислота и включается в ультраструктуру клетки хозяина. Клетки назальных полипов, полученные от больных БА, демонстрируют дефектный иммунный ответ и способны поддерживать вирусную репликацию [28].

В последнее время стали появляться сообщения о роли хламидийной и микоплазменной инфекции в развитии хронической патологии полости носа и околоносовых пазух. Обнаружено, что в 50% случаев у больных астмой в сочетании с ПРС в возрасте до 50 лет выявляется хроническая хламидийная инфекция [4, 5, 7].

Некоторые ученые связывают эозинофильное воспаление при ПРС с хронической грибковой инфекцией. Аллергический грибковый синусит, по данным литературы, встречается у 6-7% пациентов с хроническим синуситом в сочетании с БА, которым было необходимо оперативное вмешательство [29]. У всех пациентов были полипозные изменения околоносовых пазух. Патогенез грибковой теории развития ПРС может быть представлен следующим образом: Т-лимфоциты больных активируют эозинофилы и заставляют их мигрировать в слизистое отделяемое, содержащееся в околоносовых пазухах, где в норме всегда присутствуют грибы в небольшом титре. Группы эозинофилов уничтожают грибы путем выделения из цитоплазмы токсических белков (эозинофильный катионный протеин, эозинофильная пероксидаза и эозинофильный нейротоксин). В результате в просвете околоносовых пазух образуется очень густой секрет, содержащий эозинофилы, базофильный муцин и кристаллы Шарко-Лейдена, элементы грибов [31]. Эти факторы повреж-

дают слизистую оболочку околоносовых пазух, вызывая тем самым развитие хронического воспаления и рост полипов. При хронических синуситах и ПРС в сочетании с БА при исследовании пациентов с использованием ПЦР-диагностики ДНК грибов, а также и при выращивании грибов, в 93-96% случаев обнаружены от 1 до 8 видов высших грибов. Так, С.В.Царев выявил грибковую сенсibilизацию у 40% из 118 больных с наличием астматической триады [20].

Следует подчеркнуть, что изучение роли инфекции в формировании ПРС представляет большую ценность для практического здравоохранения и позволяет обосновать необходимость применения адекватной антибактериальной, противовирусной или противогрибковой терапии у больных ПРС в сочетании с БА.

Таким образом, многообразие теорий этиопатогенеза формирования ПРС диктует необходимость дальнейшей работы в данном направлении. Указанная проблема привлекает в последние годы все более пристальное внимание ученых и клиницистов, углубленно изучаются самые различные аспекты этиологии и патогенеза, разрабатываются новые методы медикаментозного лечения. Следует отметить, что у больных ПРС хирургическое удаление полипов полости носа и околоносовых пазух с последующей противорецидивной терапией обычно дает только временный результат, поэтому внедрение новых консервативных методов лечения с учетом этиопатогенеза данного заболевания является актуальной проблемой современной ринологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабияк В.И., Накатис Я.А. Нос и околоносовые пазухи // Клиническая оториноларингология. СПб.: Гиппократ, 2005. С.221-411.
2. Балабанцев А.Г., Поберский Д.А. Богданов В.В. Состояние антиэндотоксического иммунитета у больных полипозным риносинуситом // Рос. ринол. 2006. №2. С.8.
3. Быкова В.П. Почему и как растут носовые полипы. Морфогенез полипоза носа с позиций современной патологии // Folia Otorhinolaryngologica. 1998. Vol.4, №3-4. P.53-60.
4. Евсюкова Е.В., Федосеев Г.Б., Савичева А.М. Хламидийная инфекция и аспиринная бронхиальная астма // Пульмонология. 2002. №5. С.64-86.
5. Капустина Т.А., Парилова О.В., Лопатникова Е.В. Клинико-иммунологическая характеристика больных при обострении хронического верхнечелюстного синусита, ассоциированного с хламидийной инфекцией // Рос. ринол. 2010. №2. С.12-14.
6. Козлов В.С., Жуков С.К. Интенсивная местная терапия синусита у больных бронхиальной астмой URL: http://www.eleps.ru/?_pageid=87&details=32560 (дата обращения 14.09.2010).
7. Микоплазменная инфекция у детей с бронхиальной астмой / Королева Е.К. [и др.] // Пульмонология. 2002. №5. С.13-16.
8. Лисочкин Б.Г., Двораковская И.В. Опухоли носа, околоносовых пазух, носоглотки и гортани // Атлас па-

тологии опухолей человека / под ред. М.А.Пальцева. М.: Медицина, 2005. 363 с.

9. Лопатин А.С. Медикаментозное и хирургическое лечение полипозного риносинусита. Лечение синусита, ассоциированного с бронхиальной астмой // Рос. ринолог. 1999. №1. С.65–67.

10. Митрохина Н.М. Бурева В.Б. Полипоз носа и некоторые аспекты иммуноспецифического лечения // Журн. ушн. нос. горл. бол. 1975. №2, С.42–45.

11. Мокроносова М.А. Стафилококковые суперантигены в иммунопатологии заболеваний верхних дыхательных путей // Рос. аллергол. журн. 2006. №4. С.3–10.

12. Полякова Т.С. Бондарева Г.П., Челябинова Е.В. Полипозный риносинусит // Вестн. оторинолар. 1998. №2. С.52–56.

13. Портенко Г.М. Совершенствование диагностики, клиники, профилактики и лечения полипозного риносинусита: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Киев, 1989. 28 с.

14. Пискунов Г.З. Полипоз носа, околоносовых пазух и его лечение // Рос. ринолог. 2003. №2. С.10–13.

15. Пискунов Г.З., Миракян Р.Г. Дифференциальный подход в лечении хронического полипозного риносинусита // Рос. ринолог. 2008. №2. С.6–13.

16. Пискунов Г.З. Пискунов С.З. Клиническая ринология. М.: Миклош, 2007. 320 с.

17. Тулебаев Р.К., Козлов В.С., Кудасов Т.Р. Некоторые особенности строения эндоназальных структур у больных полипозным риносинуситом // Рос. ринолог. 2006. №2. С.17–18.

18. Трофименко С.Л. Патогенез и лечение аспириноиндуцированных полипов носа // Рос. ринолог. 2000. №1. С.28–32.

19. Трофименко С.Л. К обоснованию дифференцированного выбора фармакологических и физических средств иммунокоррекции в лечении хронической полипозно-аллергической риносинусопатии // Актуальные вопросы клинической оториноларингологии:

сборник трудов. М., 1992. С.57–58.

20. Царев С.В. Астматическая триада с грибковой сенсibilизацией. Особенности течения // Доктор RU. 2004. №2. С.12–15.

21. Bachert C., Gevaert P., van Cauwenberge P. Staphylococcus aureus and nasal polyposis // Рос. ринолог. 2001. №2. С.57.

22. Chao S.S., Graham S.M., Brown C.L. Cysteinyl leukotriene 1 receptor expression in nasal polyps // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2006. Vol.115, №5. P.394–397.

23. Chaoui K., Pester U., Enzmann H. Staphylococcal superantigens in the nose // Allergy. 1999. Vol.54, Suppl.52. P.69.

24. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps // Rhinology. 2007. Suppl.20. P.108.

25. Gevaert P. Differentiation between chronic sinusitis with and without nasal polyps based on cytokine profiles // Рос. ринолог. 2006. №2. С.32.

26. Incidence of St. aureus in nasal cavity and IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins A and B. Int. consensus on nasal polyposis / N.Daihes [et al.] // Рос. ринолог. 2006. №2. С.48.

27. International consensus on nasal polyposis // Рос. ринолог. 2006. №2. С.26–49.

28. Kern E., Sherris D., Ponica J. Initial data of antifungal therapy in patients with chronic sinusitis // Рос. ринолог. 2001. №2. С.40.

29. Kowalski M., Gregorczyk J., Pawliczak R. Apoptosis and inflammation in nasal polyps from aspirin-sensitive and aspirin-tolerant patients // Allergy. 1999. Vol.54, Suppl.52. №1. P.12.

30. Rieshelman H. Bacterial infection: does it play a role in eosinophilic inflammation and nasal polyposis? // Рос. ринолог. 2006. №2. С.34.

31. Vlaminc S., Casselman J. Allergic (eosinophilic) fungal sinusitis a distinct CT/MRI-entity? // Рос. ринолог. 2001. №2. С.38–39.

Поступила 09.11.2010

*Елена Владимировна Заварзина, научный сотрудник,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Elena V. Zavarzina,,
22 Kalinin Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru*

