



Библиотека
врача-специалиста

Оториноларингология

Г.З. Пискунов

Полипозный риносинусит



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

2016

ПОЛИПОЗНЫЙ РИНОСИНУСИТ

10 октября 2009 г. в городе Сочи состоялось совещание, которое было посвящено выработке общей позиции в лечении полипозного риносинусита (ПРС). Лечение ПРС — сложный вопрос в данной специальности, и однозначного решения он не имеет до настоящего времени. Тем не менее необходимо выработать общую позицию, основанную на современных достижениях нашей науки и практики. Были изданы национальные рекомендации по лечению ПРС (Полипозный риносинусит: Клинические рекомендации. Национальный согласительный документ. — М., 2010).

СОВРЕМЕННЫЕ ГИПОТЕЗЫ И МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

До сих пор нет единодушного согласия 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, непереносимости ацетилсалициловой кислоты (Аспирина[®]), муковисцидоза, синдрома Картагенера и др. Можно с большой долей уверенности сказать, что крупные солитарные (например, антрохоанальные) полипы являются самостоятельным заболеванием, которое развивается в результате патологических условий в самих ОНП. Такие условия 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. Результатом становится образование крупного полипа, состоящего из двух частей: кистозной, находящейся в пазухе, и солидной, расположенной в полости носа и носоглотке.

Противоположность солитарным полипам представляет собой распространенный, или диффузный, полипоз ОНП,

когда практически все пазухи заполнены утолщенной полипозной слизистой оболочкой и вязкой, резиноподобной слизью. Это состояние, часто ассоциированное с бронхиальной астмой, безусловно, является проявлением не локальной, а системной патологии в организме, связанной с изменениями в иммунной системе и общей реактивности организма.

В течение длительного периода времени аллергия считалась если не главным фактором в этиологии ПРС, то, по крайней мере, моментом, предрасполагающим к развитию этого заболевания. Рассматривалась связь между ПРС и различными вариантами аллергии, в частности, с бактериальной сенсibilизацией. 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 сходны: для обоих заболеваний характерны тканевый отек, клеточная инфильтрация, представленная преимущественно эозинофилами. В этой связи различные методы лечения аллергических заболеваний, такие как специфическая иммунотерапия и антигистаминные препараты, применялись в целях уменьшения и предупреждения роста полипов.

Однако этиологическую роль IgE-зависимой аллергии в развитии носовых полипов до сих пор не удалось достоверно доказать. Напротив, целый ряд эпидемиологических и клинических наблюдений продемонстрировал обратное. Распространенность аллергии к пыльце растений у больных ПРС и в общей популяции одинакова и составляет примерно 10%. Исследования последних лет показали, что у больных 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, расположен-

ные 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 *C. Bachert et al.* пролили свет на отдельные моменты формирования полипов. Они показали, что в ткани полипа повышено содержание интерлейкина-5 (IL-5), эотаксина, эозинофильного катионного белка (ЕСР) 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 кемокинами. Цитокины, продуцируемые Th2-лимфоцитами: интерлейкины-3 и -5 (IL-3, IL-5) и колониестимулирующий фактор (GM-CSF) — могут вызывать эозинофилию путем стимуляции пролиферации эозинофилов в костном мозге и их выхода в кровеносное русло, а также путем ингибирования их апоптоза. 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 играют 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 *C. Bachert*

et al. показали, что именно в ткани полипа, а не в слизистой оболочке носа здоровых людей и больных аллергическим ринитом повышена экспрессия изомера трансмембранного рецептора IL-5, причем его активность, в отличие от секретированной формы, не подавляется воздействием глюкокортикоидов.

Таким образом, большинство полипов с гистологической точки зрения характеризуются 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 Маю (США) и позднее повторенные в Граце (Австрия), показали, что элементы мицелия грибов выявляются у подавляющего большинства больных хроническим риносинуситом и практически у всех здоровых людей в контрольной группе. У 96% больных хроническим риносинуситом в содержимом ОНП были выявлены эозинофилы, мигрирующие сюда из слизистой оболочки и образующие кластеры вокруг грибковых элементов. Иммунологические исследования подтвердили, что Т-лимфоциты больных хроническим риносинуситом 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 людей Т-лимфоциты больных 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