

Эозинофилия как предиктор раннего рецидива полипозного риносинусита после хирургического лечения

В.М. Свистушкин✉, Н.В. Чичкова, Д.М. Пшонкина

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
✉svvm3@yandex.ru

Аннотация

Обоснование. Заболевания органов дыхания, в частности полипозный риносинусит (ПРС) и бронхиальная астма (БА), занимают одно из первых мест в общей структуре заболеваемости. Рецидивирующее течение ПРС определяет неконтролируемое течение БА у пациентов с сочетанной патологией. Достижение контроля данных заболеваний – основная цель ведения больных.

Цель. Проведение оценки роли биологических маркеров в прогнозировании раннего рецидивирования ПРС после эндоскопической полисинусотомии.

Материалы и методы. В исследование были включены 73 больных с диагнозом «полипозный риносинусит» и «ПРС в сочетании с БА». Всем пациентам выполнена двусторонняя эндоскопическая полисинусотомия с последующим динамическим наблюдением в течение года. Оценивали динамику эозинофилии крови и количества эозинофилов назального секрета. Проводилось морфологическое исследование ткани удаленных полипов.

Выводы. Продemonстрировано, что эозинофильный характер полипов, а также стойкое повышение количества эозинофилов крови и назального секрета являются прогностически неблагоприятными факторами раннего рецидива ПРС.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, бронхиальная астма, эозинофилия, заболевания дыхательных путей.

Для цитирования: Свистушкин В.М., Чичкова Н.В., Пшонкина Д.М. Эозинофилия как предиктор раннего рецидива полипозного риносинусита после хирургического лечения. Consilium Medicum. 2019; 21 (11): 34–37. DOI: 10.26442/20751753.2019.11.190639

Original Article

Eosinophilia as a predictor of recurrent course polypoid rhinosinusitis after surgical treatment

Valerii M. Svistushkin✉, Natalia V. Chichkova, Daria M. Pshonkina

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
✉svvm3@yandex.ru

Abstract

Introduction. Respiratory diseases, in particular polypoid rhinosinusitis and bronchial asthma, occupy one of the first places in the overall structure of morbidity. The recurrent course of polypoid rhinosinusitis determines the uncontrolled course of bronchial asthma in patients with combined pathology. Achieving the control of bronchial asthma and polypoid rhinosinusitis is the main goal of maintaining this category of patients.

Aim. The objective of this study was to investigate the role of biological markers in predicting the early recurrence of polypoid rhinosinusitis after endoscopic polylsinusotomy.

Materials and methods. The study involved 73 patients diagnosed with polypoid rhinosinusitis and polypoid rhinosinusitis in combination with bronchial asthma. All patients underwent bilateral endoscopic polylsinusotomy followed by dynamic observation during the year. The dynamics of blood eosinophilia and the number of nasal secretion eosinophils were evaluated. A morphological examination of the tissue of distant polyps was performed.

Conclusions. It has been shown that the eosinophilic nature of polyps as well as a sustained increase in the number of blood eosinophils and nasal secretions are prognostically unfavorable factors for an early relapse of the polypoid rhinosinusitis.

Key words: polypoid rhinosinusitis, bronchial asthma, blood eosinophilia, respiratory diseases.

For citation: Svistushkin V.M., Chichkova N.V., Pshonkina D.M. Eosinophilia as a predictor of recurrent course polypoid rhinosinusitis after surgical treatment. Consilium Medicum. 2019; 21 (11): 34–37. DOI: 10.26442/20751753.2019.11.190639

Введение

Предложено множество теорий этиопатогенеза полипозного риносинусита (ПРС), однако в настоящий момент является общепризнанным, что образование полипов связано с воспалением слизистой оболочки [1]. Рецидивирующее течение ПРС определяет неконтролируемое течение бронхиальной астмы (БА) у пациентов с сочетанной патологией. Внедрение в клиническую практику современных принципов фармакотерапии, в основу которых положены представления об определяющей роли воспаления в патогенезе БА и ПРС, привело к определенным успехам в лечении этих заболеваний [2–4]. Однако при терапии пациентов с ПРС врачи сталкиваются с различным течением данного заболевания и труднопрогнозируемой длительностью безрецидивного послеоперационного периода. Наличие ПРС почти всегда является показанием к хирургическому лечению. В настоящее время наиболее широко распространена эндоскопическая риносинусохирургия, основной целью которой считаются реконструкция остео-

меатального комплекса, а также восстановление дренажа околоносовых пазух через естественные соустья [5].

К сожалению, не всегда адекватная лекарственная терапия, предельно щадящая эндоскопическая хирургия и послеоперационная терапия в совокупности обеспечивают пациентам длительную ремиссию заболевания. Кроме того, сложность лечения усугубляется наличием у большинства больных сопутствующих хронических заболеваний, среди которых доминирует патология нижних дыхательных путей, в частности БА [6]. Таким образом, главными задачами терапии больных ПРС являются функциональный характер хирургического лечения с восстановлением носового дыхания, обеспечением дренирования с одновременным, по возможности, максимальным сохранением анатомических структур полости носа и околоносовых пазух, достижение длительного безрецидивного периода. У больных с сочетанием ПРС и БА принципиальным считается обеспечение спокойного (без обострений) течения обоих заболеваний. Перспективным направлением

Таблица 1. Динамика показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и результатов опросников пациентов 2-й группы в период наблюдения
Table 1. Dynamics of forced expiratory volume in 1 second and questionnaire results in group 2 patients in follow-up

n=43	Госпитализация	12 мес	p
Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду	80,3±18,18	87,81±27,76	<0,05
ACT	20,51±3,76	23,82±2,72	<0,05
ACQ-5	0,727±0,641	0,34±0,36	

Таблица 2. Результаты исследования количества эозинофилов крови и назального секрета у обследуемых пациентов с рецидивом ПРС в период наблюдения
Table 2. Results of the study of eosinophils absolute count in blood and nasal mucus in examined patients with rhinosinusitis polyposis relapse during follow-up

Эозинофилы назального секрета	1-я группа, ПРС (n=5)	2-я группа, ПРС+БА (n=11)	p
До операции	10,25±1,89	14,56±4,09	<0,05
12 мес	15,5±2,52	14,37±3,5	
<i>Эозинофилы крови, %</i>			
До операции	7,75±2,99	8,8±3,43	<0,05
12 мес	7,5±4,43	8,75±3,06	

является использование биологических маркеров для оценки стабильности течения как ПРС, так и БА. По сравнению с клиническими маркерами биологические более объективны в связи с возможностью их количественной оценки [7, 8].

Цель исследования – проведение оценки роли биологических маркеров в прогнозировании раннего рецидивирования ПРС после хирургического лечения.

Материалы и методы

В период с 2016 по 2018 г. обследованы 73 больных ПРС (36 мужчин и 37 женщин), находившихся на стационарном лечении в Клинике болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». Включенных в исследование разделили на 2 группы: в 1-ю вошли 30 человек с диагнозом ПРС, во 2-ю – 43 пациента с диагнозом «ПРС в сочетании с БА». Исследование было разделено на 3 этапа: на I проводилась госпитализация пациента в стационар и клинико-лабораторное обследование; II этап включал в себя выполнение хирургического лечения; на III этапе осуществляли наблюдение пациента в течение года после операции. В исследовании были включены как лица, имевшие в анамнезе хирургическое лечение ПРС, так и не оперированные ранее.

Для определения степени контроля и патогенетического варианта БА, а также степени поражения вовлеченных в патологический процесс полости носа и околоносовых пазух на догоспитальном этапе и во время госпитализации больных проведено клинико-лабораторное дообследование, все больные с сопутствующей БА консультированы пульмонологом. Использовали стандартные методы исследования: опрос, изучение анамнеза заболеваний, объективный осмотр, регистрацию электрокардиографии в 12 отведениях, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, исследование функции внешнего дыхания, биохимический, общеклинический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмму. Для оценки контроля БА все пациенты заполняли валидизированные опросники – тест по контролю над астмой (Asthma Control test – ACT) и опросник по контролю над астмой (Asthma Control Questionnaire – ACQ-5).

Наряду со стандартным оториноларингологическим осмотром всем больным проводили эндоскопическое исследование полости носа, мультиспиральную (МСКТ) или конусно-лучевую компьютерную томографию околоносовых пазух, цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа с исследованием количества эозинофилов. Для объективной оценки функции носового дыхания больных использовали метод пе-

редней активной риноманометрии и акустической ринометрии. Всем больным определяли уровень эозинофилов в периферической крови по общепринятой методике.

Лечение по поводу БА назначено в соответствии с федеральными и международными рекомендациями по лечению БА (GINA).

Всем больным выполнено хирургическое лечение с последующей противорецидивной терапией интраназальными глюкокортикостероидами (мометазона фураат, спрей 100 мкг в каждую половину носа 2 раза в сутки). Объем вмешательства определялся в зависимости от распространенности полипозного процесса по результатам МСКТ или конусно-лучевой компьютерной томографии околоносовых пазух. Операции проводили в условиях комбинированного эндотрахеального наркоза. Объем операции заключался в двусторонней эндоскопической полисинусотомии: гаймороемтотомии с ревизией лобных и сфеноэтанойдальных карманов, при необходимости выполнялась сфеноэтанотомия. Некоторым пациентам по показаниям и для обеспечения возможности эндоскопического доступа осуществляли коррекцию внутриносовых структур: операцию на перегородке носа – септопластику, операцию на нижних и/или средних носовых раковинах. Проводили морфологическое исследование ткани удаленных полипов.

Динамическое наблюдение больных выполняли в течение 12 мес после проведенного хирургического лечения. Контрольные обследования проводились каждые 3 мес. В ходе контрольных визитов больным осуществляли: переднюю активную риноманометрию, эндовидеоскопию, исследование обонятельной функции, МСКТ околоносовых пазух, исследование функции внешнего дыхания. Контроль БА и качество жизни при ПРС оценивали по опросникам ASQ-5, ACT, SNOT-20 (Sino-Nasal Outcome Test-20). Исследовали количество эозинофилов крови и назального секрета.

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS версии 22.0 (IBM corporation).

Результаты

Оценка эозинофилии сыворотки крови и количества эозинофилов назального секрета в динамике после проведенного хирургического лечения выявила повышение эозинофилов крови и назального секрета у всех пациентов до операции, однако более высокие результаты наблюдались во 2-й группе. В 1-й группе эозинофилы назального секрета до операции составили 7,68±5,15, после 12 мес – 6,133±4,867, во 2-й группе 9,963±5,989 и 4,551±1,461 соответственно. Эозинофилов крови (%) в 1-й группе: до опе-

рации – $5,85 \pm 3,84$, спустя 12 мес – $4,058 \pm 3,34$, во 2-й группе: $7,068 \pm 3,711$ и $4,871 \pm 3,299$ соответственно ($p < 0,05$).

После проведенного хирургического лечения ПРС у больных с сопутствующей легочной патологией отмечалось улучшение течения БА. За время наблюдения в течение года ни у одного пациента не было обострения БА, потребовавшего госпитализации или назначения системных глюкокортикостероидов. По данным опросников АСТ и АСQ-5 достигнут контроль над заболеванием. Количество баллов АСТ и АСQ-5 до операции составило $20,51 \pm 3,76$ и $0,727 \pm 0,641$; через 12 мес – $23,82 \pm 2,72$ и $0,34 \pm 0,36$ соответственно ($p < 0,05$). Отмечена также положительная динамика показателей функции внешнего дыхания (табл. 1).

Отдельно рассмотрены пациенты с ранним рецидивом полипозного процесса ($n=16$). В 1-й группе ранний рецидив выявлен у 5 больных во время 3-го контрольного визита, во 2-й группе – у 11. У всех пациентов с ранним рецидивом отмечалась повышенная концентрация эозинофилов назальной слизи и крови до операции и сохранялась в течение наблюдательного периода, кроме того, фиксировалась тенденция к повышению эозинофилов в послеоперационном периоде ($p=0,05$); табл. 2.

При оценке данных гистологического исследования у пациентов с ранним рецидивом полипозного процесса практически во всех случаях – 13 (81,25%) больных – тип полипозной ткани был эозинофильным.

Заключение

Анализ приведенных данных подтвердил известный факт: проводимое традиционное лечение ПРС не всегда обеспечивает продолжительную ремиссию. Из всех оперированных нами больных у 16 в течение года отмечен рецидив полипозного процесса. Эозинофильный характер полипов, а также стойкое повышение количества эозинофилов крови и назального секрета являются прогностически неблагоприятными факторами раннего рецидива ПРС у больных БА, несмотря на проводимую противорецидивную терапию.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Свистушкин Валерий Михайлович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: svvm3@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>

Чичкова Наталья Васильевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6962-3260>

Пшонкина Дарья Михайловна – аспирант ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4651-8062>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. London NR Jr, Reh DD. Differential Diagnosis of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Adv Otorhinolaryngol* 2016; 79: 1–12.
2. Дайхес Н.А., Рязанцев С.В., Лопатин А.С. и др. Клинические рекомендации «Полипозный риносинусит». М.–СПб., 2014. [Daikhes N.A., Riazantsev S.V., Lopatin A.S. et al. Klinicheskie rekomendatsii "Polipoznyi rinosinusit". Moscow–Saint Petersburg, 2014 (in Russian).]
3. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – EPOS 2012. *Rhinology* 2012; 50 (23): 1–299. DOI: 10.4193/Rhino50E2
4. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA), updated 2015. Available from: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA_Report_2015_Aug11-1.pdf
5. Cabrera-Ramirez MS, Domínguez-Sosa MS, Borkoski-Barreiro SA et al. Analysis and results of endoscopic sinus surgery in chronic rhinosinusitis with polyps. *Acta Otorrinolaryngol* 2016. pii: S0001-6519(16)30053-X
6. Чичкова Н.В. Бронхиальная астма и полипозный риносинусит: особенности клинического течения и тактика ведения больных. *Астма и аллергия*. 2015; 1 (72): 19–22. [Chichkova N.V. Bronkhial'naiia astma i polipoznyi rinosinusit: osobennosti klinicheskogo techeniia i taktika vedeniia bol'nykh. *Astma i allergiia*. 2015; 1 (72): 19–22 (in Russian).]
7. Шатохина С.Н., Захарова Н.М., Свистушкин В.М. и др. Значение новой диагностической технологии в прогнозировании рецидива полипозного риносинусита. *Мед. вестн.* 2012; 56 (1): 42–5. [Shatkhina S.N., Zakharova N.M., Svistushkin V.M. et al. Znachenie novoi diagnosticheskoi tekhnologii v prognozirovanii retsidiva polipoznogo rinosinusita. *Med. vestn.* 2012; 56 (1): 42–5 (in Russian).]
8. Шатохина С.Н., Свистушкин В.М., Широкая А.В., Захарова Н.М. Способ определения тактики превентивной терапии глюкокортикостероидами у больных полипозным риносинуситом. Патент РФ №2479844. Опубликовано 20.04.2013. [Shatkhina S.N., Svistushkin V.M., Shirokaia A.V., Zakharova N.M. Sposob opredeleniia taktiki preventivnoi terapii gliukokortikosteroidami u bol'nykh polipoznym rinosinusitom. Patent RF №2479844. Opublikovan 20.04.2013 (in Russian).]

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 13.11.2019