

0723944-1

На правах рукописи

КРАСНОЖЕН ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ЭНДОНАЗАЛЬНОЙ
ХИРУРГИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НОСА И
ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ**

14.00.04 – болезни уха, горла, носа

А Т О Р Е Ф Е Р А Т

**диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

М о с к в а

2 0 0 1

Работа выполнена на кафедре оториноларингологии Казанской государственной медицинской академии – образовательного учреждения дополнительного профессионального образования.

Научные консультанты: доктор медицинских наук,
профессор Л.Г.СВАТКО
доктор медицинских наук,
профессор М.К.МИХАЙЛОВ

**НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
КФУ**



доктор медицинских наук,
профессор Г.З.ПISKУНОВ
доктор медицинских наук,
профессор Н.Л.КУНЕЛЬСКАЯ
доктор медицинских наук
В.Н.ЛАЗАРЕВ

Ведущая организация: Российский университет Дружбы
Народов

Защита состоится «__» сентября 2001 г. в __ часов на заседании диссертационного Совета Д 208.045.01 при Московском научно-исследовательском институте уха, горла и носа Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125101, г.Москва, 2-й Боткинский проезд, д.5, корп. 14.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского научно-исследовательского института уха, горла и носа МЗ РФ.

Автореферат разослан «__» августа 2001 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Е.А.КИРАСИРОВА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В структуре воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей синуситы играют ведущую роль (Арефьева Н.А., 1994, 1996; Солдатов И.Б., 1994, 1996; Пискунов Г.З., Лопатин А.С., 1996; Скопина Э.Л., 2000; Pentilia M., 1995). В качестве причин такого характера заболеваемости лежат полиэтиологичность синусита и анатомо-физиологические особенности строения носа и околоносовых пазух (Пискунов С.З., Харченко В.В., Пискунов В.С., 2000), сложность его патогенеза (Пальчун В.Т., Устьянов Ю.А., Дмитриев Н.С., 1982; Плужников М.С., Усанов А.А., 1989; Пискунов С.З., Барсуков В.С., Завьялов Ф.Н. с соавт. 1997), все возрастающая экологическая нагрузка на верхние дыхательные пути (Пискунов Г.З., 1994; Лусс Л.В., Тузлукова Е.Б., Ерохин С.М., 1999), снижение иммунореактивности организма (Быкова В.П., 1993), аллергия (Арефьева Н.А., Фазлыева Р.М., 1997) и другие факторы.

В связи с этим для ринологии является актуальным изыскание адекватных методов хирургического лечения и лекарственной терапии хронических синуситов. В этом аспекте наше внимание привлекла эндоскопическая функциональная ринопластика с ее щадящим отношением ко всем внутриносовым структурам, в первую очередь, к средней носовой раковине. Однако собственный семилетний опыт эндоскопической ринопластики и опыт других ринологов свидетельствует о том, что порой, сделанные безукоризненно технически, эндоскопические операции могут иметь во многих случаях неудовлетворительные результаты.

Наиболее существенное изменение в философии эндоскопической ринопластики последних лет состоит в осознании необходимости сохранения слизистой оболочки, так как, регенерирующая после операции, она уже не всегда сможет восстановить нормальную плотность ресничек мерцательного эпителия (Могуата Н., 1996), а следовательно, нарушается их эффекторная роль в мукоцилиарном транспорте.

В последнее время, наряду с развитием эндоскопической хирургии околоносовых пазух, появились иммуноморфологические исследования слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, направленные на изучение местного иммунитета и роли его в возникновении воспалительных и аллергических заболеваний.

Иммуноморфологические исследования слизистой оболочки носа и околоносовых пазух позволяют судить о функциональном состоянии клеточных элементов, а изучение лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками верхних дыхательных путей, является одним из ведущих в ринологии (Быкова В.П., 1999). Однако наиболее достоверные результаты могут быть получены при комплексном клинико-морфологическом исследовании. В свете современных сведений об особенностях строения клеток мерцательного эпителия возникает предположение об их эффекторно-регуляторной функции в ответ на триггерные факторы. Уточнены различные варианты патогенетической сущности полипоза носа, отличающиеся разным профилем экспрессии цитокинов и механизмами клеточного рекрутирования в очагах воспаления (Азнабаева Л.Ф. с соавт., 2001; Hamilos D., 1998).

В литературе нет сведений, касающихся взаимосвязи физиологического носового цикла и периодов активности мукоцилиарного транспорта в симметричных пазухах. В то же время хроническая обструкция естественных соустьев синусов, обусловленная разными причинами, приводит к целому ряду изменений в пазухе, главные из которых — изменение газового состава синуса, нарушение работы мукоцилиарного транспорта и, наконец, нарушение дренажа с вовлечением в воспалительный процесс в первую очередь мерцательных клеток, как наиболее чувствительных к изменению газового состава (Drettner B., 1980). Особый научный интерес представляет сравнительное исследование, базирующееся на изучении морфоиммунологических изменений, данных эндоскопического метода, компьютерной томографии при хронических синуситах.

Цель исследования — оптимизация щадящих эндоскопических хирургических вмешательств с учетом результатов морфофункциональных особенностей хронического синусита.

Задачи исследования:

1. Провести комплексное иммуногистохимическое и ультраструктурное исследование слизистой оболочки в области остиомеатального комплекса и других отделов околоносовых пазух для выяснения состояния местного иммунитета и прогнозирования исхода эндоскопических операций при хроническом синусите.

2. Обосновать объем щадящей эндоскопической операции на околоносовых пазухах и внутриносовых структурах по результатам морфоиммунологического, эндоскопического, компьютерно-томографического обследования больных различными формами хронического синусита.

3. Изучить путь мукоцилиарного транспорта секрета и периоды его активности в клиновидных пазухах в связи с физиологическим носовым циклом.

4. Сопоставить показатели функциональных нарушений, наблюдаемых при различных формах хронического синусита, с морфологическими изменениями слизистой оболочки носа и околоносовых пазух.

5. В клинических условиях по результатам функциональных и морфологических исследований оценить эффективность послеоперационного лечения с применением углеродного сорбента и тампонады из латекса.

6. Оценить методы щадящего эндоскопического вмешательства при различных формах хронического синусита, включая кистозные, грибковые и другие виды поражений пазух.

7. Провести анализ ближайших и отдаленных результатов при различных формах хронического синусита, в том числе полипозного.

Научная новизна исследования. На основании применения предлагаемой панели моноклональных антител впервые изучена функциональная морфология слизистой оболочки околоносовых пазух в норме и при хронических синуситах, включая полипозные формы. Впервые выявлена высокая пролиферативная активность слизистой оболочки околоносовых пазух по экспрессии PCNA. Установлено преобладание CD2 и CD3 T-клеток по сравнению с CD19 и CD20 B-лимфоцитами. Впервые изучены структурно-функциональные изменения эпителиальной основы, собственной пластинки и реакция клеточных элементов при хроническом воспалении,

включая полипозные формы, в слизистой оболочке околоносовых пазух. Установлено пролиферативное состояние активности эпителия (по индексу PCNA) со снижением в участках атрофии и параллельным увеличением в очагах гиперплазии, что способствует полипозу. Отмечено нарушение нормального соотношения CD4 и CD8 Т-лимфоцитов, что приводит к поддержанию воспалительной реакции и затруднению процесса регенерации.

Выяснено, что метаплазия эпителия, а также склеротические процессы в слизистой оболочке блокируют синтез IgG и затрудняют разрешение воспалительной реакции. Увеличение бокаловидных клеток в эпителиальном слое затрудняет обмен с внешней средой, усиливает катаральное воспаление и тормозит регенерацию. Изучены различные варианты полипозного синусита, имеющие сходство по составу клеточного инфильтрата, но отличающиеся механизмом клеточного рекрутирования в очаг воспаления.

Впервые, на основании морфофункциональных изменений слизистой оболочки околоносовых пазух, для оптимального заживления раневой поверхности после хирургического лечения применен углеродный сорбент в сочетании с тампонадой из латекса.

Описан акустический феномен носа. Выявлен основной путь транспорта секрета в клиновидной пазухе при хроническом воспалении. Выявлены периоды активности мукоцилиарного транспорта в симметричных пазухах — в верхнечелюстных и клиновидных (правой и левой половинах). Установлена зависимость периодов активности транспорта от физиологического носового цикла.

Практическая значимость работы. Полученные данные позволили разработать принципиально новый подход в показаниях к эндоскопическим операциям, выполняемым как обычными инструментами, так и шейверной системой. Разработанные показания к щадящим эндоскопическим операциям позволяют оптимизировать методики хирургических вмешательств на околоносовых пазухах. Предлагаемые послеоперационные курсы лечения с использованием тканевого сорбента и тампонады из латекса способствуют ускорению заживления послеоперационной раны и сокращению сроков реабилитации больных.

Особенности функционально-морфологического исследования и изучение иммунологического статуса больных дают основание проводить щадящее удаление гиперплазированной и метаплазированной слизистой оболочки с расчетом на полноценную репаративную регенерацию на основе оставшихся участков интактной слизистой оболочки, сохранившей в своем составе макрофагальные провоспалительные и лимфоидные элементы.

Обоснованы показания для щадящих и более радикальных внутриносовых операций, описаны особенности эндоскопических вмешательств при кистах верхнечелюстных пазух, грибковом поражении синусов, усовершенствована методика эндоназальной дакрицисториностомии с применением шейвера.

Внедрение в практику. Методы эндоскопической ринохирургии внедрены в клинике ЛОР-болезней КГМА, ЛОР-отделении ДРКБ и ринологическом центре г. Казани, ЛОР-отделениях: ГБСМП г. Чебоксары, ГБ № 1 г. Братска, РКБ г. Улан-Удэ, РБ г. Элисты, ЦГБ г. Сызрани, ДКБ г. Донецка (Украина), ЖДБ г. Павлодара (Казахстан), ЖДБ г. Алматы (Казахстан). За предыдущие 5 лет прошли обучение по эндоскопической ринохирургии 18 специалистов из России и стран СНГ. Результаты проведенных исследований и разработанные методики операций включены в учебную программу и преподаются курсантам Казанской медицинской академии. Общее количество курсантов, прошедших обучение, составило 316 человек. Опубликованы методические рекомендации.

Апробация результатов исследования. Основные материалы диссертации были доложены на: Первом конгрессе Российского общества ринологов (С.-Петербург, 1994), собрании Международной академии оториноларингологии-хирургии головы и шеи, конференции Российского общества ринологов (Москва, 1995), Втором конгрессе ринологов (Сочи, 1996), Второй традиционной конференции Российского общества ринологов (Уфа, 1997), Российской научно-практической конференции (Чебоксары, 1998), Третьем конгрессе ринологов (Курск, 1998), Третьей традиционной конференции Российского общества ринологов (Москва, 1999), заседаниях Казанского общества оториноларингологов (Ка-

заны, 1995—2000), Российской Научно-практической конференции (Курск, 2000), XX Международном конгрессе “Инфекции и аллергии носа” и IV Конгрессе Российского общества ринологов (Ярославль, 2001).

Публикации. По теме диссертации опубликованы: 29 работ, из них в центральной печати 18, 3 методические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту:

1. Комплексное иммуногистохимическое и ультраструктурное исследование с использованием предложенной нами панели моноклональных антител (МКАТ) позволяет судить о характере воспалительного процесса, его течении и прогнозе, что во многом определяет объем эндоскопического вмешательства.

2. Отклонения в иммунной системе у больных различными формами хронического полипозного синусита позволяют прогнозировать исход хирургического вмешательства и требуют применения комплексной терапии.

3. Эндоскопическая и лучевая диагностика с денситометрией имеют ведущее значение в определении формы и стадии воспалительного процесса при полипозных синуситах, что позволяет выработать оптимальную лечебную тактику.

4. Активность мукоцилиарного транспорта в симметричных околоносовых пазухах носит асимметричный характер и связана с физиологическим носовым циклом.

5. Применение в послеоперационном периоде углеродного тканевого сорбента и тампонады из латекса способствует оптимизации заживления послеоперационной раны в области остиомеатального комплекса.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 223 листах машинописного текста, иллюстрирована 91 рисунком, 24 таблицами. Состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего в себя 101 отечественный и 102 иностранных источника.

Работа выполнена на кафедре оториноларингологии Казанской государственной медицинской академии — образовательного учреждения дополнительного профессионального образования, Казанском ринологическом центре, ЛОР-отделении городской клинической больницы № 16 г. Казани.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных и методы исследования. Целевое обследование больных хроническим синуситом с учетом поставленных в настоящей работе задач проводилось с 1993 по 2000 годы в ринологическом центре Казанской медицинской академии. В основу работы положены показатели клинико-инструментального обследования 362 пациентов с заболеваниями носа и околоносовых пазух. Возраст больных был от 15 до 70 лет, среди них 160 мужчин и 102 женщины. Из них 203 — больные хроническим полипозным синуситом, 159 — больные различными нозологическими формами (88 — кисты верхнечелюстных пазух, 18 — грибковые заболевания околоносовых пазух, 37-хронический дакриоцистит, 16 — муко-пиоцеле околоносовых пазух).

Больные хроническим полипозным синуситом были разделены на три клинические группы: I группа — пациенты с первично диагностированным полипозным синуситом. Больные этой группы предъявляли жалобы на затруднение носового дыхания разной степени, снижение остроты обоняния. Иногда у этих больных полипозный процесс являлся случайной находкой при осмотре или же последствием рецидивирующего воспалительного процесса в околоносовых пазухах, по поводу чего больные обращались к ринологу; II группа — пациенты с рецидивирующим полипозным синуситом. К этой группе отнесены больные, которые ранее неоднократно, на протяжении разных периодов времени, подвергались полипотомии носа и операциям на околоносовых пазухах; III группа — пациенты с рецидивирующим полипозным синуситом в сочетании с бронхиальной астмой, у которых при осмотре обнаружен полипозный процесс в полости носа и околоносовых пазухах. Больные поступали в отделение риноцентра с результатами доклинического обследования в условиях поликлиники. Всем больным проводился полный клинический анализ крови, исследование крови на RW, лучевая диагностика и консультация аллерголога.

Комплексу лучевых методов диагностики всегда предшествовало применение общепринятых клинических методов обследования: тщательный сбор анамнеза, наружный осмотр и пальпация области носа и околоносовых пазух, передняя

и задняя риноскопия, эндоскопическое исследование полости носа, функциональные исследования. Результаты осмотра заносились в специально разработанные карты.

Исследование дыхательной функции носа проведено с помощью ринопневмометра, разработанного Л.Б.Дайняк и Н.С.Мельниковой (1960), путем "принудительной" подачи и отсасывания воздуха через нос. Сопротивление полости носа измерялось с помощью водного манометра непосредственно перед оливой, введенной в нос. При нормальной проходимости носовых ходов давление не превышало 8-10 мм вод. ст. Обонятельная функция носа исследовалась по методу В.И.Воячека с использованием стандартного набора пахучих веществ. Измерение концентрации водородных ионов носового секрета осуществлялось калориметрическим методом с помощью индикаторной бумаги фирмы "ФАН", помещенной в специальный контейнер на боковой стороне которого имеется шкала с различиями рН от 1 до 14 с интервалом 0,3 рН. Состояние мукоцилиарного транспорта мерцательного эпителия слизистой оболочки носа изучалось с использованием сахаринового теста. Для клинической оценки мукоцилиарного транспорта, периодов активности в симметричных пазухах и пути транспорта, производилось наблюдение за следом крови в секрете верхнечелюстных и клиновидных пазух.

Для осмотра полости носа и околоносовых пазух использовали жесткие эндоскопы фирм "Karl Storz" и "ЭлеПс" диаметром 4,0 мм, 2,7 мм с торцевой и боковой оптикой с углами зрения 0°, 30°, 70°, 90°, 120°. Процедуру осмотра выполняли в положении больного лежа на спине, с головой, повернутой вправо. Анальгезия достигалась распылением или аппликацией раствора анестетика. Исследование начинали 4-мм эндоскопом с 30° оптикой, который проводят по дну полости носа. При этом оценивали состояние слизистой оболочки, характер секрета, состояние задних концов нижних носовых раковин, секрета, если таковой имеется, стекающего в носоглотку из области соустьев околоносовых пазух. Далее, эндоскопом 4,0 мм и 2,7 мм с 30° или 70° оптикой осматривали средний носовой ход, вводя эндоскоп до передней стенки клиновидной пазухи. Доступ к клиновидной пазухе был трансэтмоидальным, через задние клетки решетчатого лабиринта, верхний носовой ход и зависел

от состояния естественного соустья пазухи, его локализации; в ряде случаев применялась фенестрация передней стенки. Изменение степени кровенаполнения слизистой оболочки носа при физиологическом носовом цикле изучено методом замедленной видеосъемки с помощью Video Cassette Recorder SLV-450 & Trinitron Color TV "Sony" (режим записи LP-продленное воспроизведение, режим SP-стандартное воспроизведение), эндоскопическая видеокамера ЭВК (С.-Петербург). Время исследования утреннее по 15 минут в каждой половине носа в течение каждого из трех последующих часов в положении больного лежа. Запись звука, просмотр "живого видео" осуществлены с помощью компьютера Pentium II, Windows 98 o s r 2, Sound Blaster 16, ускорителя мультимедиа и трехмерной графики ASUS AGP-V3800 Deluxe/32 mb, микрофона DM 15 hama.

В комплексной диагностике патологии околоносовых пазух наиболее информативной считается рентгеновская компьютерная томография (РКТ), которая обеспечивает послойное изображение околоносовых пазух и прилежащих отделов черепа, существенно облегчая планирование хирургических вмешательств.

С целью диагностики патологических изменений околоносовых пазух нами использовалась компьютерная томография, в основном аксиальная проекция с плоскостью среза, проходившей параллельно физиологической горизонтали. Исследования дополнялись и фронтальными срезами. Для повышения качества изображения применялись тонкие (5 мм) срезы с использованием методики перекрывающихся слоев. На томограммах производились замеры оптической плотности (денситометрия) различных участков слизистой оболочки околоносовых пазух.

Изучение иммунного статуса больных проводили до хирургического лечения по показателям клеточного иммунитета (определение абсолютного и относительного содержания Т- и В-лимфоцитов); гуморального иммунитета (определение сывороточных иммуноглобулинов А, М, G). У здоровых лиц и у больных полипозным синуситом трех клинических групп, нами были изучены показатели местного и общего иммунитета, играющие большую роль в патогенезе заболевания: уровень сывороточных иммуноглобулинов А, М, G,

методом радиальной иммунодиффузии по G.Mancini et al. (1995) с использованием моноспецифических антисывороток; определение абсолютного и относительного содержания Т- и В-лимфоцитов; система нейтрофильного фагоцитоза (тест восстановления нитросинего тетразолия — НСТ-тест); постановка реакции бластной трансформации лимфоцитов с фитоглютинином.

С помощью комплекса различных гистологических и гистохимических методов были изучены биоптаты, взятые у 50 больных полипозным синуситом с различными клиническими формами. Материал получали непосредственно во время операции. Преследуя цель изучения гистоморфогенеза полипозно изменной, а также измененной в результате хронического воспалительного процесса слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при различных клинических формах полипозного синусита, мы брали биопсию следующих участков области остиомеатального комплекса: с крючковидного отростка, решетчатой буллы, воронки, из области естественного соустья верхнечелюстной и лобной пазух, из передних ячеек решетчатого лабиринта, а также из клиновидных и верхнечелюстных пазух. В качестве контроля служила ткань околоносовых пазух 20 практически здоровых лиц тех же возрастных групп, погибших от случайных причин (судебно-медицинские вскрытия). Полученный материал делился на две части. Одна часть фиксировалась в 10% нейтральном формалине по Лилли или жидкости Карнуа и после соответствующей проводки (Меркулов Г.А., 1961; Субботин М.Я. с соавт. 1967) заключалась в парафин. Другая часть использовалась для иммуногистохимии и электронной микроскопии. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пиронином по Браше, Моури, ван-Гизон и толуидиновым синим. Для иммуногистохимических реакций материал заливался 7% раствором желатина на фосфатном буфере и замораживался в жидком азоте, после чего готовились криостатные срезы толщиной 5-7 мкм. Срезы высушивались и фиксировались холодным ацетоном или 4% забуференным раствором параформальдегида (Mason D.Y., 1992; Taylor C.R., Cote R.I., 1994). При необходимости использовались фиксаторы Боуэна или Карнуа. Кроме того,

реакции ставились на депарафинированных срезах блоков, фиксированных 10% формалином. Исследование проводилось при помощи подобранной нами панели моноклональных антител (МКАТ) фирм "BioGenex Laboratories" и "DAKO A/S". Подбор оптимального разведения антител проводился по результатам инкубации срезов с удваивающимся разведением антисыворотки, либо в соответствии с рекомендациями производителя МКАТ (Угрюмов М.В., 1996). Иммуногистохимические реакции проводились иммунопероксидазным (РАР) и биотин-стрептавидиновым (B-SA) методами. Предпочтение отдавалось последнему как наиболее чувствительному. Препараты с диаминобензидиновой меткой заключали в канадский бальзам, а с аминотилкорбазоловой — в карбол-желатину. Характер иммуногистохимических реакций оценивали с учетом интенсивности и процента окрашенных клеток (Петров С.В., 1994). В каждом случае подсчитывали 200 клеток.

Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировался в забуферном 2,5% растворе глутаральдегида, дофиксировался в 1% растворе четырехоксида осмия, обезжизивался и заливался в эпон - 812 по общепринятой методике (Киселева А.Ф. с соавт 1983). Полученные срезы окрашивались раствором толуидинового синего (Lynn J.A., 1965), после чего производилась заточка пирамид. Ультратонкие срезы контрастировались уранилацетатом и цитратом свинца. Объекты исследовались в электронных микроскопах "ЭММА-4" и "ПЭМ-100".

В качестве тканевого сорбента использовали углеродную сорбционную повязку (ПУСТ), разработанную Пермским НИТИУС для укладывания на ожоговую рану. Высокая сорбционная емкость, низкая адгезивность и свойство имитировать базальную мембрану отвечает в полной мере требованиям терапии, проводимой в послеоперационном периоде при щадящих эндоскопических вмешательствах. Кроме того, углеродная ткань в силу физико-химических особенностей обладает минимальным травмирующим свойством по сравнению с традиционно применяемой марлевой тканью. Углеродный тканевый сорбент заранее нарезают на кусочки размером 3,0×1,5 см, после чего заворачивают в фольгу и подвергают стерилизации в сухожаровом шкафу в режиме

стерилизации инструментов. По завершении операции, после тщательного туалета операционного поля от сгустков крови, на раневую поверхность среднего носового хода укладывался углеродный сорбент, поверх него — тампон из латекса, заполненный теплым парафином или перфорированный тампон из латекса с введенным в него углеродным сорбентом. Снаружи тампон крепился лейкопластырем на спинке носа. Тампоны удалялись через неделю. Смысл эндоскопического осмотра в послеоперационном периоде состоял в терапевтических мероприятиях — туалете полости носа, контроле положения тампона в области раны.

В зависимости от методики послеоперационного ведения все больные хроническим синуситом, независимо от клинической формы заболевания, были разделены на три лечебные группы: I группа — 62 больным проводили промывания физиологическим раствором. В то же время они служили контрольной группой, так как вести пассивное наблюдение за операционной раной было просто невозможно; II группа — 69 пациентам проводились аппликации стерильного тканевого углеродного сорбента на раневую поверхность в области среднего носового хода, поверх укладывался тампон из латекса, заполненный теплым парафином; III группа — 72 больным на раневую поверхность устанавливался тампон из перфорированного латекса, предварительно заполненный тканевым углеродным сорбентом.

Микробиологическое исследование гнойного содержимого околоносовых пазух, полученное путем аспирации в шприц во время выполнения оперативного вмешательства, проведено у 122 (60,1%) пациентов, относящихся к I-III клиническим группам. У этих больных применяли аугментин местно в концентрации, не угнетающей цилиарной активности эпителия (Тарасов Д.И., Пискунов Г.З., Клевцов В.А., 1982). Предпочтительный выбор аугментина обоснован его хорошей клинической эффективностью и широким спектром действия, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии (аэробы и анаэробы). Это делает возможным назначение аугментина эмпирически до получения результатов бактериологического исследования.

Оперативное вмешательство всем больным проводилось под местной анестезией. Преимущество местной анестезии — это

свободный контакт с больным, что необходимо хирургу для контроля своих действий.

Для изучения отдаленных результатов по истечении шести месяцев и через год после оперативного вмешательства обследованы 186 больных различными клиническими формами хронического синусита, которым были применены вышеуказанные методы послеоперационной терапии. У 10 из них по истечении двенадцати месяцев послеоперационного периода взят биопсийный материал в связи с подозрением на рецидив заболевания. С целью более достоверной оценки эффективности проведенного лечения у 52 больных при наличии признаков рецидива проводилась компьютерная томография околоносовых пазух. Для статистической обработки результатов исследований использовалась программа для IBM PC "Statistika" (США-1995). Применялись следующие методы: парный тест Вилкоксона для зависимых переменных, критерий хи-квадрат с поправкой Йетса.

Функциональная морфология слизистой оболочки околоносовых пазух в норме и при хроническом воспалении
Результаты собственных исследований и их обсуждение.

В последние годы получены новые данные в области морфологии и физиологии слизистой оболочки верхних дыхательных путей, являющихся первым барьером на пути неблагоприятных факторов внешней среды (Быкова В.П., 1993; 1999; Bacbert C., 1998). Значительный прогресс при этом стал возможен, прежде всего, благодаря бурному развитию иммуногистохимии, позволяющей с высокой достоверностью идентифицировать клеточные элементы, а также судить об их функциональном состоянии (Taylor C.R., Cote R.I., 1994). Изучение лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой верхних дыхательных путей, является одним из ведущих в современной ринологии (Быкова В.П., 1993, 1999). В тоже время, наиболее достоверные результаты могут быть получены только при комплексном клинкоморфологическом исследовании. Однако подобные работы единичны, а приводимые в них сведения зачастую противоречивы. Что же касается состояния слизистой оболочки клиновидной пазухи, ее морфология изучена не полностью, во

всяком случае с применением иммуногистохимического метода.

В норме слизистая оболочка остиомеатального комплекса, верхнечелюстной и клиновидной пазухи представлена однослойным многорядным мерцательным эпителием с собственной пластинкой, состоящей из хорошо васкуляризированной рыхлой соединительной ткани с единичными железами. По сравнению с полостью носа здесь меньше бокаловидных клеток и эпителий не такой высокий (Haw A.W., Cormack D.H., 1983). Важной функциональной особенностью эпителия является его высокая пролиферативная активность, что выявляется по экспрессии PCNA в ядрах клеток. Следует отметить, что нам не встретились работы, в которых применялся этот маркер. В то же время, без оценки пролиферативной активности судить о состоянии слизистой оболочки, выявляя лишь лимфогистиоцитарные элементы, весьма затруднительно.

Эпителиальный пласт инфильтрирован различными клетками, в основном лимфоцитарного ряда. Здесь могут также встречаться свободные макрофаги, экспрессирующие лизоцим (в собственной пластинке макрофаги преимущественно фиксированные), а также нейтрофилы, эозинофилы и тучные клетки. Однако их количество очень невелико и присутствие непостоянно. В целом число интраэпителиальных клеточных элементов колеблется от 10 до 20 на 100 эпителиоцитов, что подтверждается и данными других исследователей (Spencer J., Isaacson P.G., 1992).

Иммуногистохимический анализ показывает, что преобладающей популяцией являются CD2 и CD3 (+) Т-клетки. CD19 и CD20 (+) В-лимфоцитов меньше примерно в 3 раза, что согласуется с данными В.П. Быковой (1993). Среди Т-клеток выявляются как CD8 (+), так и CD4 (+) элементы, причем последние преобладают. Многие авторы, интерпретируя этот факт, утверждают, что имеет место преобладание хелперной субпопуляции над супрессорной в отличие, например, от слизистой желудочно-кишечного тракта, где наблюдается противоположная картина. При этом почему-то игнорируется наличие антигена CD8 в цитотоксических лимфоцитах-киллерах. Мы считаем, что в норме при отсутствующей или слабой антигенной стимуляции меньшее количество

CD8 (+) клеток объясняется как раз небольшим числом киллеров. Этот вывод подтверждается невысоким содержанием, а в некоторых наблюдениях полным отсутствием элементов с фенотипом CD30, характерным для активированных лимфоцитов, наличие которых должно напрямую коррелировать с цитотоксической активностью. Кроме того, при ультраструктурном исследовании не обнаруживаются клетки, соответствующие по структуре Т-лимфоцитам-киллерам в стадии активации. И, соответственно, напротив, когда имеет место увеличение CD8 (+) субпопуляции (о чем будет сказано ниже), то это может указывать не на усиление супрессорного эффекта, а на проявление цитотоксической активности.

В-клеточная система представлена элементами, находящимся как среди эпителиальных клеток, так и в собственной пластинке с преобладанием в последней. Иммуногистохимический анализ показывает наличие В-лимфоцитов с фенотипом CD19 и CD20 (+), но встречаются и активированные клетки, экспрессирующие BLA-36, а также плазмочиты, содержащие различные классы Ig. Наши исследования показали, что в норме большинство плазматических клеток секретирует IgA (до 75% от всех антителопродуцентов). Ig классов G и M примерно одинаково (около 10%). В целом такая картина с небольшими колебаниями характерна для всей системы лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками организма. J.Spencer и P.G.Isaacson (1992) показали, что соотношение Ig A: Ig M: Ig E: Ig M составляет 20 : 3 : 3 : 2.

Роль IgA требует особого обсуждения. Большая его часть синтезируется в слизистой оболочке, точнее в собственной пластинке находящимися там плазматическими клетками. В то же время образование IgA во многом определяется состоянием эпителиальной выстилки. В отличие от мономера сыворотки крови здесь секретируется димер с секреторным компонентом, являющимся продуктом эпителиальной клетки (Jager L., 1990). Отсюда важным показателем является экспрессия PCNA, о чем говорилось выше.

В настоящее время доказано, что IgA играет решающую роль в иммунологической защите от патогенных микроорганизмов и других агентов (Jager L., 1990; Mac Lennan I.C.M., 1992).

Кроме клеточных элементов, относящихся к Т- и В-пуляциям, в слизистой оболочке пазухи содержатся клетки макрофагальной системы. Они выполняют две основные функции: фагоцитоз и стимуляция Т- и В-иммунных реакций путем “представления” антигена (Gordon S., 1992; Tomaszewski J.E., 1994). Макрофаги, в основном, содержатся в собственной пластинке с единичной инфильтрацией эпителия. Все они экспрессируются CD68 — общемакрофагальным маркером. Однако часть этих клеток содержит лизоцим, а другая часть — S 100 протеин. Согласно современным представлениям (Taylor C.R., Cote R.J., 1994), это свидетельствует о том, что одни из этих элементов являются местными (фиксированными), а другие — пришлыми (свободными) макрофагами моноцитарного происхождения. Выполняемые ими функции также различны. Свободные макрофаги, содержащие лизоцим, в основном, осуществляют фагоцитарную функцию, тогда как S 100 (+) клетки ответственны за антигенную стимуляцию и “презентацию” антигена.

Таким образом, в структуре слизистой оболочки околоносовых пазух представлены все элементы Т-, В- и макрофагальной систем, необходимые для “трехклеточной системы кооперации” при иммунном ответе (Петров Р.В., 1982; Jager L., 1990).

Изменения эпителиальной выстилки при хроническом воспалении сводятся, в основном, к атрофически-гиперпластическим процессам и/или к метаплазии мерцательного эпителия. Данные реакции зачастую сочетаются между собой на разных участках слизистой оболочки пазухи. Так, при длительно существующем воспалении в одном месте эпителиального пласта происходит атрофия, а параллельно в другой зоне усиленная пролиферация сопровождается формированием полипозных структур. Кроме того, определяются метапластические процессы с появлением однослойного кубического или плоского эпителия. Иммуногистохимический анализ при этом показывает усиление экспрессии PCNA в полипозных разрастаниях и уменьшение в очагах атрофии, т.е. происходит перераспределение пролиферативной активности клеток, что неминуемо сказывается на синтезе секреторной части Ig A.

При хроническом синусите, особенно полипозном, имеет место резкое увеличение числа бокаловидных клеток. Данный процесс, видимо, является попыткой организма компенсировать недостаточную выделительную функцию при отсутствии слизисто-серозных желез (Быкова В.П., 1998) и, конечно же, не способствует нормальной регенерации.

При хроническом воспалении значительно возрастает инфильтрация эпителия различными клеточными элементами. Если в норме обнаруживалось от 10 до 20 клеток на 100 эпителиоцитов, то при синусите этот индекс достигает 50-70/100. Кроме того, меняется качественный состав инфильтрата, который становится более полиморфным. Здесь обнаруживаются не только лимфоциты и плазматические клетки, но и макрофаги, тучные клетки, эозинофилы и нейтрофилы. При иммуногистохимическом исследовании видно, что и в лимфоцитарной популяции происходят определенные сдвиги. Имеет место увеличение количества CD8 (+) клеток с уменьшением индекса CD4/CD8. Как мы уже указывали, этот процесс не реализуется за счет только Т-супрессоров, что подтверждается электронно-микроскопическим исследованием. Ультраструктурно определяются лимфоциты со всеми признаками Т-киллеров: неровный контур ядра с увеличением диспергированного хроматика, повышенное содержание рибосом, крупных митохондрий, лизосом и вакуолей, наличие цитоплазматических выростов (уроподов), необходимых для контакта с другими клетками, в том числе с клетками-мишенями. Данные электронно-микроскопические особенности цитотоксических элементов Т-ряда описаны и другими авторами (Быковская С.Н., Грунтенко Е.В., 1982).

Наличие Т-киллеров может поддерживать воспалительный процесс, поскольку данные клеточные элементы эффективны далеко не против всех инфекционных агентов, прежде всего тех, которые вызывают иммунный ответ по гуморальному типу. В то же время, цитотоксические лимфоциты обладают способностью повреждать окружающие ткани, путем выделения ряда лимфокинов.

При хроническом синусите имеет место выраженная макрофагальная реакция. Следует отметить, что из поля зрения большинства исследователей выпал вопрос о роли макрофагов при воспалении околоносовых пазух. В основном, опи-

сывались исключительно реакции клеточного и гуморального иммунитета, хотя функционирование их невозможно без клеток макрофагального ряда. Как уже указывалось, в слизистой оболочке околоносовых пазух имеется, по крайней мере, два типа макрофагов — свободные, содержащие лизоцим, и фиксированные, экспрессирующие S 100 (+) протеин. Наблюдаемая при хроническом воспалении выраженная макрофагальная реакция реализуется, в основном, за счет мигрировавших клеток моноцитарного происхождения. Инфильтрируя эпителиальный пласт, они поступают из кровеносных сосудов микроциркуляторного русла, собственной пластинки, что хорошо видно при иммуногистохимическом исследовании. При электронномикроскопическом анализе наблюдается выраженный фагоцитоз. Количество S 100 (+) клеток при этом возрастает менее заметно. Подобная реакция не только усиливает воспалительный процесс, но и может нарушать регенераторные процессы, поскольку макрофаги секретируют фактор пролиферации фибробластов (Tomaszewski J. E., 1994).

При наличии склероза на светооптическом уровне, параллельный ультраструктурный анализ позволяет обнаружить активные фибробласты, синтезирующие коллаген. Развитие склеротических процессов может стать существенной преградой на пути нормального обмена слизистой оболочки с окружающей средой, а также препятствовать синтезу секреторной части IgA.

Заканчивая обсуждение роли макрофагальной реакции, отметим, что эти клеточные элементы усиливают выход из сосудов нейтрофилов, о роли которых при хроническом синусите будет сказано ниже.

Практически во всех исследуемых случаях наблюдается плазматизация слизистой оболочки, что выявляется при окраске по Браше. Электронномикроскопические данные свидетельствуют о выраженном антителогенезе: обнаруживаются плазматические клетки с резко расширенными цистернами гранулярного эндоплазматического ретикулула. Иммуногистохимический анализ позволяет детализировать процесс синтеза антител. По сравнению с нормой происходит перераспределение клеток, секретирующих различные классы Ig. Имеет место значительное увеличение плазмочитов, содержащих IgG.

Соотношение IgA/IgG уменьшается, а в отдельных случаях приобретает обратную величину. В настоящее время считается, что IgG обладают провоспалительными свойствами с опосредованным повреждением тканей за счет активации комплемента и путем привлечения фагоцитов через рецепторы к Fc-фрагменту (Быкова В.П., 1998). Это подтверждается и большим количеством лизоцим (+) элементов.

Постоянной составляющей воспалительного процесса является нейтрофильная и эозинофильная реакция. Некоторые авторы считают тканевую эозинофилию патогенетическим фактором полипозного синусита (Stammberger H., 1998). Эозинофилы играют роль в контроле местного ответа при аллергических реакциях и обладают слабой фагоцитарной активностью (Spry C.J.F., 1992). Нейтрофилы кроме фагоцитоза бактериальных клеток с лизосомальной деструкцией, могут значительно повреждать ткани теми же лизосомальными ферментами. Скопление эозинофилов и нейтрофилов в слизистой оболочке происходит за счет поступления из микроциркуляторного русла собственной пластинки. Иммуногистохимический анализ с выявлением гранулоцитов, содержащих миелопероксидазу, показывает скопление этих элементов как внутри сосудов по типу “краевого стояния”, так и периваскулярно.

В отдельных случаях, особенно при воспалении, сопровождающемся эозинофилией, наблюдается скопление тучных клеток с выраженной грануляцией. Мастоциты могут обуславливать активацию C3a и C5a фрагментов комплемента с повреждающим эффектом (Tomaszewski J.E., 1994).

Таким образом, при хроническом воспалении в слизистой оболочке околоносовых пазух происходят выраженные структурно-функциональные изменения, определяющие течение процесса. Эти изменения во многом обусловлены особенностями анатомо-физиологического строения эпителиальной основы, а также реакцией клеточных элементов, инфильтрирующих собственную пластинку и эпителий, которые тесно взаимодействуют друг с другом и со слизистой оболочкой. Повреждение одного из участков сложного механизма регуляции местного гомеостаза приводит к поддержанию и дальнейшему развитию хронического воспаления. Не претендуя на исчерпывающее решение вопроса, мы считаем, что фак-

торами, определяющими течение хронического синусита являются: изменение пролиферативной активности эпителия (определяемой по индексу PCNA) со значительным снижением атрофии и параллельным увеличением в очагах гиперплазии. В первом случае это может привести к нарушению синтеза секреторной части IgA, а во втором — способствовать полипозу; переключение антителогенеза на синтез IgG, что приводит к поддержанию воспалительного процесса, т.к. иммуноглобулины класса G обладают провоспалительным эффектом; нарушение нормального соотношения CD4/CD8 Т-лимфоцитов, баланс которых определяет регуляцию антителогенеза, а повышение количества цитотоксических CD8(+) клеток, кроме того, способствует повреждению ткани, поддерживая воспалительную реакцию и затрудняя процессы регенерации; макрофагальная реакция с преобладанием пришлых клеток моноцитарного происхождения, содержащих лизоцим, которые, в отличие от фиксированных (местных) S100(+) элементов, не стимулируют Т- и В-клеточные иммунные реакции, а в основном осуществляют фагоцитарную функцию и поддерживают воспаление; помимо этого макрофаги усиливают экстравазацию нейтрофилов, а также выделяют фактор пролиферации фибробластов; склеротические процессы в слизистой оболочке на фоне атрофии и/или метаплазии эпителия, что, во-первых, нарушает нормальный обмен затрудняя удаление метаболитов воспаления, а, во-вторых блокирует синтез секреторной части IgA; увеличение количества бокаловидных клеток в эпителиальном пласте, что значительно усиливает катаральное воспаление и, кроме того, затрудняет обмен с внешней средой и тормозит регенерацию; нейтрофильная реакция с повреждением ткани лизосомальными ферментами; эозинофильная и тучноклеточная реакции (при наличии аллергического компонента), связанные с реакцией гиперчувствительности I типа, приводящей к повышению сосудистой проницаемости и протеолитическому разрушению ткани. Полученные результаты собственных иммуногистохимических и ультраструктурных исследований и данные литературы, позволили нам представить оригинальную концепцию о роли клетки мерцательного эпителия, как ключевой эффекторно-регуляторной единицы слизистой оболочки носа и околоносовых пазух.

1. Популяция клеток мерцательного эпителия полости носа и околоносовых пазух гетерогенна. Анатомическая локализация клетки связана с ее ультраструктурой: плотностью ресничек (Guo Y. et al. 1997), набором синтезируемых ферментов (Lundberg J.O. et al. 1995) и цитокинов (Bernstein J.M. et al. 1997; Азнабаева Л.Ф. с соавт. 2001), то есть существует анатомо-функциональная корреляция для клеток мерцательного эпителия.

2. Клетка мерцательного эпителия выполняет не только механическую эффекторную функцию мукоцилиарного и ионного транспорта. Помимо этого, клетка мерцательного эпителия через развитый рецепторный аппарат воспринимает сигналы из внешней и внутренней среды и, в ответ на них, специфически изменяет свою синтетическую активность, продуцируя спектр регуляторных молекул для исполнительных клеток-мишеней (паракринная секреция, аутокринная секреция).

3. Характер локального ответа эпителиальной ткани на триггерные факторы в значительной степени зависит от: а) их комбинации (коактивация различных рецепторов); б) текущего функционального рецепторного фенотипа клетки мерцательного эпителия, который со временем может меняться; в) баланса про- и противовоспалительных цитокинов, синтезируемых клеткой мерцательного эпителия в ответ на триггерный фактор.

Исходя из оригинальной концепции эффекторно-регуляторной роли назального мерцательного эпителия, результатов собственных исследований и литературных сведений, мы предлагаем следующее морфофункциональное обоснование эндоскопического метода хирургического лечения воспалительных заболеваний околоносовых пазух. Во-первых, принципиально важно отметить, что при хроническом воспалении субпопуляционный состав интраэпителиальных лимфоцитов качественно отличается от субпопуляционного распределения лимфоцитов собственной пластинки (Pawankar R., Okuda M., 1993). В эпителиальном пласте основную субпопуляцию составляют CD8 клетки ($CD4/CD8=0.5$), и среди них доминируют цитотоксические Т-лимфоциты, что согласуется с результатами наших исследований. В собственной пластинке, напротив преобладают CD4 Т-хелперы/индукторы ($CD4/$

CD8=1.32), а среди CD клеток доминируют Т-лимфоциты супрессоры (Pawankar R., Okuda M., 1993). Следовательно, для хронического синусита характерен эпителиоцит-зависимый профиль субпопуляционного распределения лимфоидных элементов, вступающих в контактные функциональные взаимодействия с клетками мерцательного эпителия. Наши наблюдения свидетельствуют, что число интраэпителиальных лимфоцитов при хроническом синусите возрастает в 5-7 раз по сравнению с нормальной слизистой оболочкой.

Каков физиологический смысл контактного взаимодействия Т-лимфоцита с клеткой мерцательного эпителия? Установлено, что клетки назального эпителия экспрессируют HLA-DR антигены (молекулы HLA II класса), выполняющие роль антиген-презентирующих молекул и стимулирующие пролиферацию аллогенных CD4 и CD8 Т лимфоцитов (Kalb T.H. et al. 1991). Иными словами, доказана антиген-представляющая функция клетки мерцательного эпителия и ее регуляторная роль в инициации CD4- и CD8-зависимого иммунного ответа. HLA антигены II класса намного чаще определяют в эпителии назального полипа больных с клинически очерченным заболеванием (астма, атопия, непереносимость аспирина), чем бессимптомном полипозе. Следовательно, количество HLA класс II позитивных клеток в эпителии назальных полипов, регулируемое гамма-интерфероном (Wang D. et al. 1997), позитивно коррелирует с клинически манифестным течением полипоза. Учитывая результаты D.Wang et al. (1997) очевидно, что регистрируемые при хроническом синусите количественные (пролиферация — усиление экспрессии PSNA) и качественные (метаплазия) перестройки эпителиоцитов неминуемо ведут к изменению межклеточных HLA-DR-опосредованных взаимодействий с Т-лимфоцитами (Wang D. et al. 1997). По нашему мнению, это основной пусковой механизм патофизиологического каскада, так как экспрессия HLA-DR на эпителиоцитах контролируется локальными факторами и может быть стимулирована медиаторами, продуцирующимися в пределах эпителия в ответ на ингалируемые экзогенные провоспалительные стимулы (Nelson D.J. et al. 1994). Сходной точки зрения придерживается В.П.Быкова (1999), указывающая, что любые повреждения эпителия будут способствовать не толь-

ко проникновению антигенных начал в слизистую оболочку, но и нарушать гомеостатическую иммунологическую регуляцию, что открывает дорогу развитию воспалительных и аллергических реакций.

Таким образом, центральная задача эндоскопического хирургического вмешательства, рассматриваемого сквозь морфофункциональную призму, — это дифференцированное удаление гиперплазированной и метаплазированной слизистой оболочки.

Постулированная логика морфофункционального обоснования эндоскопического метода хирургического лечения воспалительных заболеваний околоносовых пазух позволяет сформулировать следующие положения: 1) эффективность эндоскопического вмешательства негативно коррелирует с площадью эпителиальной гиперплазии/метаплазии и позитивно коррелирует со способностью к полноценной репаративной регенерации; 2) необходимы дальнейшие исследования перспективных направлений терапии: комбинация эндоскопического вмешательства с базисной фармакотерапией индукторами клеточной дифференцировки (для предотвращения дедифференцировки и метаплазии), нетоксичными ингибиторами экспрессии HLA-DR или анти-HLA-DR моноклональными антителами VG2.2 для эндоназального применения.

Проведение морфологического исследования слизистой оболочки остиомеатального комплекса в местах полипозного процесса позволило выявить изменения, которые коррелировали с клиническими формами течения процесса и данными функциональных проб.

При первично выявленном полипозном синусите выявлены изменения в виде отека покровного эпителия и стромы, периваскулярных инфильтратов, состоящих в основном из гистиоцитов, незначительного числа эозинофильных, тучных и плазматических клеток. Перечисленные признаки свидетельствуют о преобладании в этой группе больных серозного воспаления слизистой оболочки.

У больных рецидивирующим полипозным синуситом изменения более выражены и затрагивают как эпителиальный, так и собственный слой слизистой оболочки. Отмечается местами слущивание эпителиального покрова и развитие переходного эпителия. В строме резкий отек и появление

эозинофильных инфильтратов в большом количестве. Бокаловидные клетки в состоянии гиперсекреции, железистые структуры кистозно расширены. Наряду с этим выявляются фибробласты.

Аналогичную морфологию имели биоптаты слизистой оболочки носа и полипа у больных рецидивирующим полипозным синуситом в сочетании с бронхиальной астмой. Изменения выражались в метаплазии клеток эпителия в многослойный плоский с обильным скоплением эозинофилов и лимфоцитов в подслизистом слое. Эозинофилия наблюдалась в стенках железистых структур и в отечной жидкости, что также свидетельствует о хроническом воспалительном процессе на иммунной основе.

В области решетчатого лабиринта при окраске по ван-Гизон регистрировались множественные полипозные разрастания в виде “языков пламени”. В отдельных полях зрения эозинофилы образуют сплошные инфильтраты, более выраженные по ходу сосудов. Вышеперечисленные процессы, происходящие в слизистой оболочке остиомеатального комплекса, приводят к склерозированию сосудов, что вызывает гипоксию ткани, далее возникают условия для активации фибробластов с последующим увеличением синтеза коллагена и формированием соединительной ткани.

Результаты повторных биопсий (через 12 месяцев) с определением морфологической структуры слизистой оболочки свидетельствуют о наличии резерва обратимости полипозного процесса у пациентов с первично диагностированным полипозным синуситом I и II стадии распространения. Необратимые изменения регистрировались в эпителиальном и собственном слоях слизистой оболочки при II и III стадиях рецидивирующего полипозного синусита.

Таким образом, проведенные нами исследования гистологической структуры слизистой оболочки остиомеатального комплекса и клиновидной пазухи у больных полипозным синуситом выявили необратимость морфогистохимических изменений, происходящих в слизистой оболочке, и их зависимость от клинической формы процесса, длительности течения заболевания или, иначе, “возраста” полипа. Аналогичную морфологическую картину наблюдала В. П. Быкова (1975) при исследовании полипозной формы ринита.

Закономерности, выявленные при морфологическом изучении слизистой оболочки, подтверждаются функциональными исследованиями, в которых выявлено нарушение обоняния и мукоцилиарного транспорта у 39,4% больных первично диагностированным синуситом.

У некоторых больных полипозные образования небольших размеров напоминали выбухающий участок слизистой оболочки средней раковины, однако при гистологическом исследовании было выяснено, что структура ткани имеет те же морфологические признаки, что и ткань сформированного полипа. На эту особенность указывают В.П.Быкова (1975), Г.З.Пискунов (1984). Поэтому стойкий диффузный отек слизистой оболочки следует рассматривать как I стадию образования полипов.

Показатели иммунного статуса больных полипозным синуситом

Перед хирургическим вмешательством у больных рецидивирующим полипозным синуситом и при его сочетании с бронхиальной астмой, а также у больных аспириновой триадой учитывали изменения в иммунном статусе.

У больных первой группы с первично выявленным полипозным синуситом изменения в системе клеточного иммунитета характеризовались снижением показателей реакции бластной трансформации лимфоцитов с фитогемаггутинином (РБТЛ с ФГА) ($32,1 \pm 1,9\%$ против $47,5 \pm 2,0\%$ в контроле, $p < 0,001$). Содержание Т-розеткообразующих лимфоцитов не отличались от содержания этих клеток у лиц контрольной группы. При выяснении изменений в гуморальном звене иммунитета было установлено снижение концентрации иммуноглобулинов класса G до $14,67 \pm 0,98$ г/л (в контроле — $21,0 \pm 1,91$ г/л, $p < 0,001$). Содержание иммуноглобулинов классов A и M в количественных показателях не различалось с показателями контрольной группы. Уровень В-лимфоцитов соответствовал уровню В-лимфоцитов здоровых людей. У больных первой группы наблюдалось ослабление функциональной активности нейтрофильного фагоцитоза, что подтверждалось показателями НСТ-теста. Показатели спонтанного НСТ-теста были повышенными по сравнению с контрольными ($12,1 \pm 1,7\%$ против $6,7 \pm 0,5\%$,

$p < 0,001$). Они отражали активность инфекционного процесса. Показатели индуцированного НСТ-теста были достоверно снижены и составили $34,9 \pm 2,8\%$, в то время как у здоровых людей этот показатель равнялся $42,4 \pm 4,5\%$. Состояние иммунологической реактивности было изучено у 69 больных, страдающих рецидивирующим полипозным синуситом. Результаты исследования показали, что у этой группы больных также наблюдались иммунные нарушения. Так, было выявлено ослабление функциональной активности клеточного иммунитета, на что указывало снижение показателей реакции бластной трансформации лимфоцитов с ФГА ($30,8 \pm 1,7\%$ против $47,5 \pm 2,0\%$ в контроле, $p < 0,001$). Уровень Т-лимфоцитов был ниже, чем у здоровых и составил $43,2 \pm 3,2\%$ (в контроле $46,6 \pm 1,35\%$), но разность не достоверна. Изменения в гуморальном иммунитете характеризовались значительным снижением концентрации IgG ($12,83 \pm 0,97$ г/л против $21,0 \pm 1,91$ г/л в контроле, $p < 0,001$). Наблюдалась тенденция к повышению количества иммуноглобулина класса А ($1,65 \pm 0,25$ г/л против $1,51 \pm 0,25$ г/л в контроле, $p > 0,05$). Кроме того, наблюдались достоверные изменения и в системе нейтрофильного фагоцитоза. Показатели спонтанного НСТ-теста были достоверно повышены и составили $12,3 \pm 1,8\%$, в то время как этот показатель у здоровых людей равнялся $6,7 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$). Индуцированная реакция понижалась по сравнению с контрольной до $32,2 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$).

Значительный интерес представляло изучение показателей иммунного статуса у 61 больного рецидивирующим полипозным синуситом в сочетании с бронхиальной астмой. В системе клеточного иммунитета обнаружены изменения, свидетельствующие о значительном нарушении функциональной активности Т-лимфоцитов. Показатели РБТЛ с ФГА были снижены до $30,9 \pm 3,5\%$ (в контроле $47,5 \pm 2,0\%$, $p < 0,001$). Отмечалось снижение количества Т-розеткообразующих клеток. Содержание Т-лимфоцитов колебалось от 25 до 63, составляя в среднем $40,7 \pm 2,1\%$ (в контроле $46,6 \pm 1,35\%$, $p < 0,05$), при их количестве в абсолютных числах $687 \pm 63,3$ в 1 мл^3 (в контроле — $850 \pm 49,6$, $p < 0,05$). Выраженные изменения наблюдались и в системе гуморального иммунитета: отмечалось достоверное увеличение concentra-

ции иммуноглобулинов класса А ($2,43 \pm 0,25$ г/л против $1,51 \pm 0,25$ г/л в контроле, $p < 0,01$). Наши результаты согласуются с результатами ряда авторов (Тарасов Д.И., Лазарев В.Н., 1974; Леонтьева Т.Н., 1981; Тарасова Г.Д., 1983), которые объясняют рост IgA активностью инфекционного процесса. Концентрация IgG была снижена почти вдвое по сравнению с контрольными данными и составила $12,27 \pm 0,86$ г/л ($p < 0,001$). Содержание IgM не отличалось от показателей здоровых людей. У больных этой группы отмечалось достоверное снижение содержания В-лимфоцитов как в процентном выражении ($15,2 \pm 0,97\%$ против $18,0 \pm 0,85\%$ в контроле), так и в абсолютных числах ($257 \pm 25,6$ против $352,1 \pm 21,0$ в контроле). В системе нейтрофильного фагоцитоза отмечены следующие нарушения спонтанного НСТ-теста ($12,2 \pm 2,0\%$ против $6,7 \pm 0,5\%$ в контроле, $p < 0,001$) и снижение индуцированной реакции НСТ-теста ($30,3 \pm 2,9\%$ против $42,2 \pm 4,5\%$ в контроле, $p < 0,05$).

Таким образом, иммунологическое обследование больных полипозным синуситом выявило наличие иммунных нарушений во всех трех группах больных, однако у больных рецидивирующим полипозным синуситом в сочетании с бронхиальной астмой нарушения системы клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической защиты организма были наиболее выраженными.

По результатам тестирования иммунного статуса больных трех клинических форм представляется целесообразным выделить две дополнительные категории показателей, имеющих прогностическое значение: а) ранние чувствительные иммунные индикаторы полипозного процесса, ассоциирующиеся с высокой вероятностью исхода адекватной терапии — уменьшение концентрации IgG $14,67 \pm 0,98$ г/л; снижение РБТЛ на ФГА до $32,1 \pm 1,9\%$; падение способности нейтрофилов к индукции респираторного взрыва по тесту НСТ до $34,9 \pm 2,8\%$; б) прогностически неблагоприятные маркеры неэффективности традиционного оперативного вмешательства, ассоциирующиеся с полипозным синуситом в сочетании с бронхиальной астмой — снижение абсолютного числа Т-лимфоцитов до $687 \pm 63,3$ /мкл периферической крови; снижение абсолютного числа В-лимфоцитов до $250 \pm 25,6$ /мкл периферической крови.

Этот факт необходимо учитывать при уточнении показаний к эндоскопическому хирургическому вмешательству и проводить иммунокорректирующую терапию у больных рецидивирующим полипозным синуситом в сочетании с бронхиальной астмой.

Результаты клинико-диагностического обследования больных хроническим синуситом

При эндоскопическом осмотре полости носа, остиомеатального комплекса и клиновидной пазухи нами выделены три стадии развития полипозного процесса, не зависящие от клинической формы течения заболевания: I стадия — при эндоскопическом осмотре полипозный процесс выявляется в среднем носовом ходе, но не выходит за пределы средней носовой раковины; II стадия — полипозные образования, выходящие за пределы среднего носового хода; III стадия — полипы заполняют носовые ходы и выходят за пределы средних и нижних раковин, полипозное изменение слизистой оболочки носа и носовых раковин. В этом контексте наши исследования согласуются с предложенной классификацией Г.З.Пискунова с соавт. (1997), но в трактовке I стадии полипоза мы придерживаемся несколько иной точки зрения, исходя из морфологических исследований (Быкова В.П., 1975, 1993; Пискунов Г.З., 1984). Критерием определения стадийности служила распространенность полипозного процесса по отношению к средним носовым раковинам. Проведенное у 203 больных полипозным синуситом эндоскопическое исследование выявило изолированное поражение ячеек решетчатой кости в 7,3% наблюдений. Сочетанное поражение воспалительным процессом решетчатой кости и верхнечелюстной пазухи было у 47,9% больных, с вовлечением лобной пазухи отмечено у 17,4% пациентов. Сфеноидит выявлялся в сочетании с поражением передних пазух в 27,4% случаев. При эндоскопии околоносовых пазух в полости носа был уточнен характер изменений слизистой оболочки и указаны стадии полипозного процесса.

Исследование мукоцилиарного транспорта в околоносовых пазухах в процессе выполнения эндоскопических операций основано на изучении периодов активности транспорта секрета в околоносовых пазухах в связи с физиологи-

ческим носовым циклом. Исследованию подверглись 32 больных синуситом в возрасте 23-65 лет, относящихся к I и II клиническим группам. Физиологический носовой цикл был обнаружен у 23 пациентов (71,8%). При одновременном вскрытии симметричных половин клиновидных пазух и верхнечелюстных пазух удалось визуализировать не только путь транспорта секрета, но и констатировать ритмичность периодов активности транспорта. Более того, период активности транспорта во всех случаях совпадал с периодом вазоконстрикции нижних носовых раковин, т.е. связан с физиологическим носовым циклом. В результате эндоскопического наблюдения за следом крови в секрете слизистой оболочки выяснен путь транспорта в клиновидной пазухе: на нижней стенке синуса пути продвижения расходятся на заднюю, латеральную и медиальную стенки. Затем движение секрета происходит на верхнюю стенку и по направлению к верхней части соустья синуса, далее, разделяясь, опускается вниз по боковым краям соустья и эвакуируется из синуса в основном в области нижнего края соустья.

Таким образом, выявленный асинхронизм периодов активности транспорта секрета в околоносовых пазухах, вероятно, следует считать физиологическим процессом, регулируемым физиологическим носовым циклом и создающим условия для попеременного покоя слизистой оболочки симметричных синусов или их половин, исключая функциональные перегрузки.

На основании изучения физиологического носового цикла был описан акустический феномен носа. Исследованию подверглись пять пациентов, предъявлявших жалобы на периодические звуки в полости носа. Установлена взаимосвязь между звуками в полости носа и фазой плато физиологического носового цикла. Звук возникал на одной стороне, совпадал с периодом вазодилатации носового цикла и появлялся в результате выхода воздушного содержимого синуса через стенозированный соустье и продолжался в среднем 30-40 секунд. Констатировано, что акустический феномен носа есть проявление одного из звеньев патогенеза синусита: стеноз соустья → повышение воздушного давления в синусе → звуковой эффект в полости носа.

С целью уточнения распространенности патологического процесса мы прибегали к компьютерной томографии (КТ) околоносовых пазух у 94 больных трех клинических групп. Уточнены признаки КТ и денситометрические показатели при различных формах полипозного синусита.

При первично диагностированном полипозном синусите поражение ячеек решетчатого лабиринта наблюдалось у 8,1% больных, сочетание этмоидита с вовлечением верхнечелюстных пазух было у 55,7% пациентов. В области решетчатой кости визуализировались различных размеров мягкотканые образования, имеющие среднюю плотность 25-30 ед. Н. Верхнечелюстные пазухи имели хорошую пневматизацию, выстилающая слизистая оболочка имела местами бугристую поверхность.

У больных рецидивирующим полипозным синуситом наблюдалось поражение всех клеток решетчатого лабиринта с вовлечением в процесс других околоносовых пазух. Картина КТ несколько отличалась: имели место высокоплотные полипы, включающие в себя фиброзные, грануляционные и железистые типы структур. Было характерно разрастание соединительной ткани и определялись патологические образования в области остиомеатального комплекса с плотностью 40-60 ед. Н. В полости пазух контуры слизистой оболочки имели “мелкобугристый” вид за счет множественных железистых или грануляционных полипов.

Существенного отличия не наблюдалось у больных рецидивирующим полипозным синуситом в сочетании с бронхиальной астмой. В изменениях слизистой оболочки доминировали фиброзные формы и при КТ визуализировались неоднородные структуры с максимальной плотностью до 75-110 ед. Н. Плотность экссудата в околоносовых пазухах меняется в зависимости от количества белка в ней и колеблется в пределах 5-60 ед. Н.

Анализ компьютерных томограмм околоносовых пазух позволил выявить редкие аномалии развития пазух решетчатой кости и перегородки носа, которые могут играть решающую роль в формировании патологического процесса. К ним относятся: буллезная средняя носовая раковина, содержащая две воздухоносные ячейки — 1 пациент (1,1%); пневматизация верхней носовой раковины — 4 пациента (4,3%);

двухкамерная верхнечелюстная пазуха — 4 пациента (4,3%); трехкамерная лобная пазуха — 2 пациента (2,1%); пневматизация *crista galli* — 1 пациент (1,1%); пневматизация в области *vomer* — 2 пациента (2,1%).

Таким образом, использование КТ околоносовых пазух для диагностики и подготовки к хирургическому вмешательству позволяет подтвердить наличие воспалительного процесса, дает возможность оценить анатомическое строение пазух и их аномалии, патологические изменения в них, получить сведения о степени плотности патологических образований, состоянии костных поверхностей, что необходимо учитывать при эндоскопических функциональных вмешательствах.

Эндоскопические операции, тактика реабилитации больных

Объем хирургического вмешательства зависел от распространенности процесса и особенностей клинического течения полипозного синусита, выявленного и уточненного при диагностическом эндоскопическом осмотре полости носа, данных КТ исследований, показателей иммунных нарушений.

У больных I стадией при первично диагностированном полипозном синусите объем хирургического вмешательства был незначительным и ограничивался резекцией крючковидного отростка у 50 больных и в 32 случаях расширением соустья верхнечелюстной пазухи. У 32 больных передняя этмоидотомия заканчивалась расширением соустья верхнечелюстной пазухи.

После соответствующей аппликационной и инфильтрационной анестезии удаляли полипозные образования из среднего носового хода, при этом стремились максимально сохранить слизистую оболочку оперируемой области. Удаление патологической слизистой осуществляли лезвием шейвера. Большое значение придавалось осторожному введению и удалению эндоскопа, чтобы избежать чрезмерного травмирования слизистой оболочки. У 23 больных выявлена большая буллезная средняя раковина, что заставило нас прибегнуть к латеральной парциальной резекции ее с последующей латеропозицией через несколько недель после операции т.е. к периоду полной эпителизации слизистой оболочки. Данная тактика оправдала себя в плане отсутствия синехий

в среднем носовом ходе в послеоперационном периоде. Операция латеральной буллотомии проводилась специальным серповидным скальпелем: проводили вертикальный разрез по переднему краю буллезной средней носовой раковины, затем латеральную стенку буллы удаляли щипцами. В случаях, когда пневматизация средней носовой раковины была не выраженной и в ней отсутствовал воспалительный процесс, мы не прибегали к резекции ее латеральной части. Частично резецированная оставленная часть средней носовой раковины имеет тенденцию к латерализации и срастается с медиальной стенкой орбиты (Кеннеди Д.В., Бекер Д.Г., 1998). Передняя этмоидэктомия приводит к тому, что меняется архитектура среднего носового хода и вместе с ней аэродинамика (Пискунов С.З., Пискунов Г.З., 1991; Пискунов С.З. с соавт. 1999). Сохраняя буллезную среднюю носовую раковину не тронутой мы предотвращаем спаечный процесс в среднем носовом ходе, воссоздаем архитектуру, близкую к нормальной, предупреждаем гипервентиляцию, как среднего носового хода, так и синусов. Резекция крючковидного отростка осуществлялась серповидным скальпелем полностью или парциально, в зависимости от показаний, обратным выкусывателем щипцами Блексли.

Объем оперативного вмешательства у 88 больного со II стадией рецидивирующего полипозного синусита значительно увеличивался. У этих больных, принимая во внимание стадию заболевания, характер предшествующих оперативных вмешательств, стремились к тщательному удалению полипов из среднего носового хода, освобождая тем самым средний носовой ход до задних отделов путем вскрытия клеток решетчатого лабиринта. В 125 наблюдениях была произведена передняя и задняя этмоидотомия, из них у 62 больных потребовалось расширение соустья верхнечелюстных пазух. В остальных случаях соустье было проходимым. При наличии буллезной средней носовой раковины у 26 больных в конце операции сделана латеральная буллотомия по вышеуказанной методике. Заднюю этмоидотомию выполняли после вскрытия передних групп клеток решетчатого лабиринта, при этом через отверстие, сделанное в базальной пластинке средней носовой раковины, манипулировали в задних отделах.

За семилетний период работы ринологического центра были следующие осложнения: носовое кровотечение в одном случае, возникшее на 7 сутки после операции у больного с гипертонической болезнью, в связи с чем были вынуждены прибегнуть к перевязке наружной сонной артерии; у второго больного травма зрительного нерва костным осколком в задних отделах решетчатой кости, которая привела к почти полной потере зрения, что потребовало немедленной ревизии операционной раны, в дальнейшем проведение интенсивной сосудистой терапии с последующим восстановлением зрения.

В III стадии полипозного процесса возникла необходимость вскрытия всех пазух пораженной половины носа. У 70 больных была произведена передняя этмоидотомия и в 59 случаях она сочеталась с вскрытием задних клеток решетчатого лабиринта. У 37 больных этой группы возникла необходимость ревизии носолобного кармана ввиду блокады соустья мелкими полипами или полипозно измененной слизистой оболочкой. Полисинуситомии подверглись 29 больных. У 24 больных III стадией заболевания на первом этапе хирургическое лечение ограничилось полипотомией, а через 2-3 недели проводилось эндоскопическое функциональное вмешательство по методике Мессерклингера с расширением естественных соустьев синусов.

В группе больных рецидивирующим полипозным синуситом в сочетании с бронхиальной астмой тактика лечения была иной, а именно: до операции назначалась кортикостероидная терапия кеналогом в/м по 40 мг за две недели до операции, после чего проводилось хирургическое вмешательство. Объем операции зависел от стадии выраженности процесса и принципиально не отличался от вмешательств у больных рецидивирующим полипозным синуситом.

Особенности эндоскопических операций у больных различными нозологическими формами

Кисты верхнечелюстных пазух, собственная методика удаления. По поводу кист верхнечелюстных пазух оперированы 88 пациентов, из них мужского пола было 40, женского 48. Возраст их колебался от 15 до 70 лет. Двустороннее поражение пазух имелось у 12 (13,6%) больных. Следует отметить, что способы удаления кист верхнечелюстных па-

зух с сохранением принципа минимальной травмы тканей зависят от новых технологий, на основе которых в распоряжении ринологов появляются более адаптированные инструменты и приборы.

Предлагаемая собственная методика удаления кист верхнечелюстных пазух предусматривает использование эндоскопов с различным углом зрения (0 и 70 градусов), специального ринологического инструментария.

Троакаром В.С.Козлова осуществляется прокол мягких тканей до передней стенки верхнечелюстной пазухи. Стилестом троакара производится небольшая насечка на кости с целью фиксации троакара и легким ротирующим движением воронка троакара устанавливается на передней стенке пазухи. Стилест удаляется, бором фрезируется костная стенка до размера чуть больше воронки. Воронка продвигается в просвет пазухи для осуществления оперативного вмешательства. Аналогичная процедура доступа через переднюю стенку возможна благодаря использованию троакара 2,7 мм в диаметре, что позволяет сделать вмешательство в целом малотравматичным. Через воронку вводится эндоскоп и определяется место расположения кисты (чаще альвеолярная бухта). Под контролем зрения щипцами с вертикальным изгибом 110° киста захватывается и удаляется через естественное соустье. Удалению подлежат как ретенционные кисты, так и псевдокисты с характерным сосудистым рисунком.

Таким образом, предложенная методика обеспечивает визуальный контроль за ходом всей операции, сводит до минимума повреждение окружающей слизистой оболочки. Характерные для традиционного метода осложнения отсутствуют.

Применение шейвера при дакриоцисториностомии. За последние три года нами оперировано 37 больных хроническим дакриоциститом, из них мужского пола было 25, женского 12. Возраст пациентов колебался от 15 до 63 лет. Хронический дакриоцистит сочетался с патологией околоносовых пазух в 10 (27%) случаях. Эндоскопическая дакриоцисториностомия имеет ряд бесспорных преимуществ перед экстраназальной операцией. Учитывая положительный опыт применения шейвера фирмы "Karl Storz" в практике нашего ринологического центра, мы использовали его при лечении патологии слезных путей. Методика имеет отличия от описанных ранее.

Серповидным тупоконечным скальпелем наносили разрез на слизистой оболочке впереди места прикрепления средней носовой раковины и выкраивали лоскут диаметром 1,5 см. Удаление фрагмента слизистой осуществляли наконечником шейвера "Bullet Blade" или "Full Radius Bullet Blade" диаметром 4 мм. С помощью наконечника "Abrador Bull" того же диаметра фрезировали кость и обнажали слезный мешок. Размер костного окна обычно составлял 7-9 мм. Затем остроконечным скальпелем рассекали стенку слезного мешка, эвакуировали его содержимое и наконечником шейвера "Mikro Bullet Blade" формировали в стенке мешка отверстие диаметром, равным размеру костного отверстия. Идентификация слезного мешка упрощается при периодическом надавливании ассистентом на область медиального угла глаза с одновременным наблюдением за колебаниями стенки слезного мешка в полости носа. Появляющиеся пузырьки воздуха в области слезного мешка свидетельствуют о его нормальной насосной функции и отсутствии атрезии слезных канальцев. При сомнении это может быть подтверждено введением зонда Боумена в слезный мешок через один из канальцев. Стенты в послеоперационном периоде не применялись. При выраженном рубцовом процессе в слезном мешке рубцы иссекали шейвером по направлению к устью канальцев.

Таким образом, применение шейвера позволило выполнить практически все этапы операции — от удаления слизистой оболочки носа до формирования отверстия в слезном мешке. В период наблюдения до 12 месяцев рецидив заболевания отмечен у одного больного (2,7%).

Микозы околоносовых пазух. Нами оперировано 18 больных с различными формами микотического синусита. Возраст больных был от 21 до 68 лет. Мужчин было 10, женщин 8. У 16 (88,9%) оперированных больных микотическое поражение локализовалось в верхнечелюстных пазухах и у 2 (11,1%) — в клиновидных. Всем больных мы применили эндоскопический метод лечения. Доступ в верхнечелюстную пазуху был двухпутным: через ее переднюю стенку и естественное соустье. Естественное соустье верхнечелюстных пазух мы оставляли интактным во всех случаях оперативного вмешательства. Визуальный контроль за операцией позволял санировать пазухи полностью. В случаях наличия дополнительных отверстий в

задней фонтанелле инструмент вводили через них, оставляя нетронутым крючковидный отросток. Удаление грибкового тела осуществляли фрагментарно с помощью отсоса или различных изогнутых шипцов. В послеоперационном периоде пазухи промывали в течение нескольких дней антимикотическими препаратами (октенисепт, амфотерицин В) через дренажную трубку, установленную в пазуху во время операции. Мицетомы клиновидных пазух удаляли также через естественное соустье. Отсутствие рецидива заболевания у всех больных при сроках наблюдения от 6 месяцев до 2 лет свидетельствует о высокой эффективности эндоскопического метода лечения при условии визуального контроля санации синусов и промываний в послеоперационном периоде.

Хирургическое лечение муко-пиоцеле околоносовых пазух. За период с 1993 по 2000 год оперированы 16 больных, из них лиц мужского пола было 12, женского 4. У 12 из них наблюдали мукоцеле околоносовых пазух, у 4 пиоцеле околоносовых пазух. Хирургическая техника при муко-пиоцеле верхнечелюстных пазух заключалась в доступе посредством двух путей: через переднюю стенку и естественное соустье, либо только через естественное соустье; через носолобный карман при локализации в лобной и вскрытие передних или задних клеток решетчатого лабиринта при соответствующей локализации. Эндоскопическое хирургическое лечение муко-пиоцеле околоносовых пазух закончилось выздоровлением у всех больных, как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленном (до 7 лет) периоде. Следовательно, щадящее вмешательство при лечении указанной патологии является эффективным, однако “щадящее” не означает неполноту хирургической санации. При сомнении в достаточной элиминации патологического очага при эндоназальном доступе, следует прибегать к наружному подходу для удаления муко-пиоцеле.

Научной и практической новизной в работе было применение в послеоперационном периоде стерильного углеродного тканевого сорбента, укладываемого на операционную рану. Ранее в работах отечественных авторов (Дайхес Н.А., 1987; Жуковский А.М., Тарасова Г.Д., 1997) было указано на использование различных видов сорбентов в оториноларингологии при аллергических риносинуситах, после хирур-

гических вмешательств на гортани, при хронических заболеваниях верхнечелюстных пазух, для сорбции токсических продуктов и биологически активных веществ.

Нами впервые, совместно с сотрудником кафедры оториноларингологии Казанской медицинской академии Р.В.Латыповым (1998) после щадящих эндоскопических функциональных вмешательств применен тканевый углеродный сорбент с целью своевременной щадящей, и в тоже время активной, санации операционной раны, что способствовало процессу регенерации нормальной слизистой оболочки носа. Достижение цели обеспечивали уникальные физико-химические характеристики тканевого углеродного сорбента (ПУСТ): высокая адгезивность ткани к раневой поверхности, большая сорбционная емкость по сравнению с другими дренажными системами, применяемыми в послеоперационных ранах, высокая атравматичность и стимулирующее влияние сорбционной ткани на процесс репаративной регенерации и активации факторов местной защиты.

Данная методика применена у 141 больного полипозным синуситом. В контрольной группе (62 чел.) были больные, которым по традиционной методике проводились промывания физиологическим раствором с целью очищения операционной раны от отделяемого и корочек раневого секрета. Более активное и раннее очищение операционной раны и хорошую эпителизацию наблюдали при сочетании аппликации сорбента с тампонадой из латекса. Тем самым достигалось быстрое купирование признаков воспаления и восстановление функциональных показателей у 28 (75,7%) больных первично диагностированным полипозным синуситом I и II стадии полипоза. Это свидетельствовало о функциональном восстановлении слизистой оболочки полости носа. У 9 (27,3%) больных III стадией полипозного синусита восстановление функциональных показателей не отмечено, особенно страдала функция мукоцилиарного транспорта и обновления. Более стойкими были нарушения у больных рецидивирующим полипозным синуситом при его сочетании с бронхиальной астмой. В данной группе хирургическое вмешательство нередко включало заднюю этмоидотомию и полисинусотомию. При этом восстановление функции мукоцилиарного транспорта не происходило ибо, как показали

изучения морфологической структуры по истечении двенадцати месяцев имела необратимость изменений, как в эпителиальном слое, так и основной пластинке слизистой оболочки. Здесь наши результаты полностью согласуются с исследованиями В.П.Быковой (1975, 1993), А.С.Лопатина (1994), Н.А.Арефьевой (1994, 1996).

Резерв обратимости полипозного процесса имеется у больных первично диагностированным полипозным синуситом с I и II стадией распространения процесса только при соответствующей активной и адекватно-щадящей терапии, которая предотвращает образование спаек в остиомеатальном комплексе и фиброзирование слизистой оболочки. Это подтверждается результатами морфологического анализа на сроках шесть и двенадцать месяцев после операции, когда регистрировались необратимые изменения в эпителиальном и собственном слоях слизистой оболочки при II и III стадиях рецидивирующего полипозного синусита. Функциональные эндоскопические операции являются щадящим вмешательством, но не у всех больных полипозным процессом они носят функциональный характер. Особенно это касается больных рецидивирующим полипозным синуситом и при его сочетании с бронхиальной астмой, ибо измененный эпителий не может выполнять адекватную защитную функцию. Однако применение в послеоперационном периоде комплекса сорбента и тампонады из латекса ускорило регенерацию травмированного хирургическим вмешательством эпителия, тем самым предотвращая образование спаек и возникновение рецидива. У больных данной группы целесообразно проводить в послеоперационном периоде в течение 3-4 недель кортикостероидную терапию в виде спрея для предотвращения возможных рецидивов. Патогенетической предпосылкой к назначению стероидной терапии служат скопления в собственном слое в большом количестве тучных и плазматических клеток с различной степенью дегрануляции и выраженные изменения иммунологических показателей. На основании проведенных исследований можно заключить, что положительный прогноз после функциональных эндоскопических вмешательств на околоносовых пазухах может быть гарантирован у больных первично диагностированным полипозным синуситом при I и II стадии распространения про-

цесса, так как морфологические изменения, иммунные сдвиги и нарушения функциональных показателей имеют умеренный характер. При соответствующей терапии патологические изменения могут быть обратимыми. Глубокие морфологические дефекты слизистой оболочки околоносовых пазух у больных рецидивирующим полипозным синуситом и при его сочетании с бронхиальной астмой не позволяют надеяться на восстановление функции и обратную трансформацию морфологической структуры слизистой оболочки.

Эндоскопическое хирургическое вмешательство, в аспекте морфофункциональных исследований, должно основываться на дифференцированном удалении гиперплазированной и метаплазированной слизистой оболочки носа и околоносовых пазух совместно с мигрировавшими лимфоидными и макрофагальными провоспалительными элементами с расчетом на полноценную репаративную регенерацию сохраненных участков слизистой оболочки.

Исходя из вышеизложенного, следует, что функциональное эндоскопическое вмешательство не может быть панацеей при полипозных синуситах, и должно рассматриваться как составная часть комплексной патогенетической терапии.

Оценивая результаты лечения на основании эндоскопического осмотра, функциональных исследований и компьютерной томографии при первично диагностированном и рецидивирующем полипозном синусите положительные результаты достигнуты в ближайшие сроки в 83% случаев, в отдаленные сроки — у 76,2% больных. При рецидивирующем полипозном синусите в сочетании с бронхиальной астмой положительные результаты наблюдались в ближайшие сроки у 66,4% больных, в отдаленные сроки — в 54% случаев.

ВЫВОДЫ

1. При хроническом воспалении в слизистой оболочке околоносовых пазух развивается ряд структурно-функциональных изменений, которые коррелируют с течением процесса: увеличение числа эпителиальных клеток экспрессирующих PCNA, сочетающееся с параллельным уменьшением пролиферативной активности в участках атрофии и увеличением в очагах гиперплазии; переключение антителогенеза на син-

тез IgG; снижение концентрации IgA/IgG; изменение соотношения CD 4/CD 8 Т-лимфоцитов; склероз на фоне атрофии или метаплазии эпителия.

2. Макрофагальная реакция осуществляется за счет пришедших клеток моноцитарного происхождения и нейтрофилов, выполняющих фагоцитарную функцию и поддерживающих воспаление. Увеличение количества бокаловидных клеток в эпителиальном пласте усиливает катаральное воспаление и тормозит регенерацию.

3. Эндоскопическое хирургическое вмешательство должно проводиться с учетом выявленных морфогистохимических и ультраструктурных изменений и заключаться в дифференцированном удалении гиперплазированной и метаплазированной слизистой с расчетом на полноценную репаративную регенерацию сохранившихся участков интактной слизистой оболочки.

4. Внутриносовые эндоскопические операции у больных рецидивирующим полипозным синуситом, особенно в сочетании с бронхиальной астмой, являются щадящим вмешательством, но не во всех случаях приводят к восстановлению функции из-за отсутствия резерва обратимости процесса слизистой оболочки. У этих больных функциональные эндоскопические вмешательства являются частью комплексной терапии и требуют предоперационной подготовки с использованием иммунокорректирующих препаратов.

5. Объем и вид щадящей эндоскопической операции определяется стадией патологического процесса и морфоиммунофункциональными изменениями слизистой оболочки околоносовых пазух. При I и II стадиях полипозного процесса целесообразно применение буллотомии, расширение соустья верхнечелюстной пазухи и передней этмоидотомии. При III стадии необходимо произвести широкое вскрытие соустьев всех пораженных пазух.

6. Ранним иммунным индикатором полипозного процесса, ассоциирующимся с высокой вероятностью благоприятного исхода эндоскопических операций является: уменьшение концентрации IgG до $14,67 \pm 0,98$ г/л; снижение РБТЛ на ФГА до $32,1 \pm 1,9\%$; падение способности нейтрофилов к индукции респираторного взрыва по тесту НСТ до $34,9 \pm 2,8\%$. Прогностически неблагоприятным маркерами малой эффек-

тивности эндоскопических операций являются: снижение абсолютного числа Т-лимфоцитов до $687 \pm 63,3$ / мкл в периферической крови.

7. Мягкотканые образования при компьютерной томографии с плотностью 25-30 ед. Н регистрируемые при КТ, типичны для первично диагностированного полипозного синусита. Плотность 40-60 ед. Н указывает на железистые и фиброзные изменения при рецидивирующем полипозном синусите. Плотность 76-110 ед. Н характерна для рецидивирующего полипозного синусита в сочетании с бронхиальной астмой.

8. Периоды активности мукоцилиарного транспорта в верхнечелюстных и клиновидных пазухах (правой и левой, симметричных половинах) связаны с физиологическим носовым циклом. Период вазоконстрикции носового цикла совпадает с периодом активности мукоцилиарного транспорта на соответствующей стороне. Путь транспорта секрета в клиновидной пазухе при хроническом воспалении направлен с нижней стенки на заднюю, верхнюю, латеральную и медиальную стенки и эвакуируется через соустье преимущественно у нижнего его края.

9. Эндоскопические внутриносые вмешательства с использованием шейвера представляют возможность проводить хирургическое лечение кист, муко-пиоцеле, грибковых поражений околоносовых пазух и дакриоциститов с минимальной травматичностью и благоприятным исходом.

10. Применение в послеоперационном периоде тканевого углеродного сорбента в сочетании с тампонадой из латекса, способствует нежной эпителизации раневой поверхности независимо от клинической формы и стадии заболевания, предупреждению грубого рубцевания.

11. При первично диагностированном и рецидивирующем хроническом полипозном синусите положительные результаты достигнуты в ближайшие сроки в 83% случаев, отдаленные сроки — у 76,2% больных. При рецидивирующем полипозном синусите в сочетании с бронхиальной астмой положительные результаты наблюдались в ближайшие сроки у 66,4% больных, а в отдаленные сроки — в 54% случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При эндоскопии у больных полипозным синуситом перед оперативным вмешательством необходимо учитывать распространенность и стадию полипозного процесса, ориентируясь на среднюю носовую раковину: I стадия — полипозный процесс выявляется в среднем носовом ходе, но не выходит за пределы средней носовой раковины; II стадия — полипозные образования, выходящие за пределы средней носовой раковины; III стадия — полипы заполняют носовые ходы и выходят за пределы средних и нижних раковин, полипозное изменение слизистой перегородки и носовых раковин.

2. Проводить компьютерную томографию околоносовых пазух с денситометрическим определением плотности визуализируемых образований в области остиомеатального комплекса, клиновидной пазухи, что позволяет определить объем и вид хирургического вмешательства. Верификация рентгенологических признаков и данных денситометрического изучения образований позволяет по рентгенологическому признаку предположить характер изменений. Компьютерная томография позволяет также определить очень редкие аномалии развития пазух, что может вести к хронизации воспалительного процесса.

3. У больных первично диагностированным полипозным синуситом и I стадией процесса, показаны функциональные эндоскопические вмешательства на ранних сроках заболевания. При рецидивирующих полипозных синуситах и при их сочетании с бронхиальной астмой, функциональные эндоскопические операции являются частью комплексной терапии, с последующим применением эндонозальной стероидной терапии.

4. Для гарантированного удаления кист верхнечелюстных пазух желательно использовать доступ через естественное соустье и области передней ее стенки, так как имеется визуальный контроль на протяжении всей операции. Аналогичный доступ может использоваться для удаления из пазух инородных тел, тщательной санации при грибковом поражении. Для меньшей травмы желательно использовать эндоскоп и троакар малого диаметра.

5. При необходимости расширить соустье клиновидной пазухи, делать это следует в области медиального края естественного соустья, так как нижний край является ключевой областью эвакуации содержимого синуса.

6. Эндоскопическая дакриоцисториностомия имеет преимущества перед наружным доступом. Шейверная система позволяет выполнить оперативное вмешательство на слезном мешке с наименьшей травмой и в полном объеме.

7. В послеоперационном периоде целесообразно применение тканевого углеродного сорбента в сочетании с тампонадой из латекса, приводящее к санации операционной раны, быстрой регенерации эпителия, что предотвращает развитие рецидива, образование спаек.

8. Предложенную панель моноклональных антител против различных антигенных структур, целесообразно использовать в качестве алгоритма для иммуногистохимического изучения слизистой оболочки у больных хроническим синуситом.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Комбинированный способ лечения гнойного гайморита // Материалы конференции, посвященной 100-летию 1-й в России ЛОР-кафедры.—С.-Петербург.—1992.—С.43-44. (соавт. Л.Г.Сватко, Р.У.Батыршин).

2. Операция латеральной буллотомии при заболеваниях полости носа // Рос. ринол.—1993.—Приложение 1.—С.48-49. (соавт. Л.Г.Сватко).

3. Некоторые показатели иммунологической реактивности организма у больных гнойным гайморитом // "Актуальные вопросы оториноларингологии". Материалы республиканской научно-практической конференции.—Чебоксары, 1994.—С.49-50. (соавт. Л.Г.Сватко, Р.У.Батыршин).

4. Анестезиологическое пособие при эндоскопических операциях // Научная конференция молодых ученых, Казань, 1994.—С.45-46. (соавт. Ю.Г.Никитин).

5. Комплексная терапия экссудативного гайморита. Методические рекомендации.—Казань, 1995.—12 с.

6. Значение диспансерного наблюдения за больными после эндоскопических операций // Научная конференция молодых ученых, Казань, 1995.—С.151-152. (соавт. Р.В.Латыпов).

7. Значение анатомо-топографических особенностей для эндоскопической диагностики и лечения сфеноидитов // Казанский мед. журнал.—1995.—№ 1.—С.38-40. (соавт. М.К.Михайлов, Л.Г.Сватко).

8. Опыт эндоскопической функциональной хирургии хронических синуситов // Казанский мед. журнал.—1995.—№ 1.—С.34-35. (соавт. Р.У.Батыршин, Р.В.Латыпов).

9. Анатомо-топографические особенности клиновидных пазух и их значение при эндоскопических вмешательствах // Научная конференция молодых ученых, Казань, 1995.—С.119. (соавт. С.Б.Мосихин).

10. Опыт эндоскопической функциональной ринопластики в условиях ринолоторинологического центра // Рос. ринол.—1995.—№ 2.—С.39.

11. Эндоскопическая функциональная хирургия носа и околоносовых пазух // Казанский мед. журнал.—1995.—№ 2.—С.101-105. (соавт. Л.Г.Сватко, Р.У.Батыршин, И.М.Будник, Р.В.Латыпов).

12. Морфологические изменения остеомаксиллярного комплекса при хронических гайморитах // Рос. ринол.—1997.—№ 2-3.—С.89. (соавт. Л.Г.Сватко, Н.Ш.Шамсутдинов).

13. Диагностика и лечение воспалительных заболеваний клиновидной пазухи. Методические рекомендации.—Казань, 1996.—19 с. (соавт. Л.Г.Сватко, Р.У.Батыршин).

14. Эндоскопическая хирургия хронического фронтита // Актуальные вопросы диагностики и лечения. Материалы республиканской конференции.—Казань, 1997.—С.53. (соавт. Р.А.Мустафин, Р.У.Батыршин, Р.Х.Мубаракшин, Д.В.Кубрин, Т.Р.Батыршин).

15. Verification of CT results and surgical data in surgical approach to sphenoiditis // Folia otorhinolaryngologica.—1997.—Vol. 3, № 1-2.—Р.31. (соавт. С.Б.Мосихин).

16. Видеоскопическая хирургия кист верхнечелюстных пазух // Рос. ринол.—1997.—№ 2.—С.58-59.

17. Послеоперационное ведение больных полипозным гайморитом, перенесших эндоскопические операции // Рос. ринол.—1997.—№ 2.—С.47. (соавт. Л.Г.Сватко, Р.В.Латыпов).

18. Офтальмологические осложнения эндоскопической ринопластики // Сборник научных трудов, посвященных 75-летию кафедры офтальмологии КГМА.—Казань, 1998. (соавт. Р.У.Батыршин, Т.Р.Батыршин, Р.Х.Мубаракшин).

19. Оценка доступов к околоносовым пазухам при их диагностической эндоскопии // Новости оториноларингологии и логопедии.—1998.—№ 3.—С.72-73.

20. Местное применение аугментина при лечении больных воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух //Казанский мед журнал. -1999. -№2.-С.109-110.

21. Акустический феномен носа //Рос. ринолог.—1999.
—№ 4.—С.21—24.

22. Значение иммунного статуса в определении показаний к хирургическому лечению у больных полипозным гайморитом //Материалы третьей традиционной конференции российского общества ринологов «Аллергические и иммунологические аспекты заболеваний верхних дыхательных путей».—Москва,1999.—С.92. (соавт. Л.Г.Сватко, Г.В.Черепнев, Р.В. Латыпов).

23. Уточнение пути транспорта секрета в клиновидной пазухе //Материалы научно—практической конференции «Современные вопросы аудиологии и ринологии».—Москва, 2000.—С.391.

24. Применение шейвера при эндоскопической дакриоцистиностомии //Рос. ринолог.—2000.—№2.—С.27—29.

25. Современные методы диагностики и лечения кист верхнечелюстных пазух //Современные проблемы медицинской науки и практики /Материалы Российской конференции, посвященной 80—летию Казанской медицинской академии.—Казань, 2000.—С.149-150.(соавт.Е.М.Покровская)

26. Клиническое изучение активности мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки околоносовых пазух //Рос.ринолог.—.2001.—№2.—С112.

27. Эндоскопические методы диагностики и лечения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух /Методические рекомендации.— Казань, 2001.—10 с.

28. Пиоцеле верхнечелюстной пазухи //Рос.ринолог.—2001. (соавт.Е.М.Покровская). В печати.

29. Изолированный аспергиллез клиновидной пазухи, осложненный поражением п. abducens справа //Рос.ринолог.—2001.(соавт. Б.А.Могильнер). В печати.

Лицензия № 0092 от 10.07.97
Выдана Министерством информации и печати РТ

Подписано в печать 06.08.01. Формат 60*84¹₁₆
Бумага писчая Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,0.
Заказ Ф-82. Тираж 110 экз.

Отдел оперативной полиграфии РМБИЦ МЗ РТ.
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125