

А.В. ЗАВАДСКИЙ, Н.В. ЗАВАДСКИЙ

ЦИТОЛОГИЯ ПОЛИПОЗА НОСА И ЕЕ ОТНОШЕНИЕ К ПАТОГЕНЕЗУ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Каф. отоларингологии и офтальмологии (зав. – проф. Н.В. Иванова)

*Крым. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского
(ректор – чл.-кор. НАМНУ, проф. А.А. Бабанин)*

Вторая половина прошлого столетия ознаменовалась переходом центра тяжести от отиатрии к ринологии. Причиной этого является не только увеличение нагрузки на верхние дыхательные пути извне в среде обитания человека, но и существенные изменения в популяции, выражающиеся в накоплении отрицательной генетической недостаточности и прежде всего в иммунной системе. Особенно сложными и неясными являются причины заболевания полипозом носа (ПН). Несмотря на многолетнее и интенсивное изучение этиологии, патогенеза заболевания и применяемого лечения, количество больных неуклонно увеличивается, достигая 5% от всей популяции и 15,4% от всех больных ЛОР-стационаров [21]. Заболевание имеет выраженный рецидивирующий характер и практически не излечивается. После операции регенерирующая слизистая оболочка сохраняет свое нарушенное транскрипцией генов поведение. Оно редко вызывает внутричерепные и внутриорбитальные осложнения, но существенно отражается на здоровье больного в связи с сильным затруднением носового дыхания, что вызывает серьезные трудности в поддержании гомеостаза в организме.

О сложности проблемы ПН свидетельствуют не только многочисленные публикации в литературе, но и проведение целого ряда международных конференций, консенсусов, посвященных этой проблеме. Наиболее полно они представлены в монографиях А.И. Муминова и соавторов [16] Г.М. Портенко [19], Д.И. Заболотного и Ф.Б. Юрочко [6], в материалах международного консенсуса по полипозу носа [14],

на страницах EPOS [18], в решениях согласительных комитетов в Севастополе (2009) и Москве [15], а также в диссертационных исследованиях нашей клиники [9, 12, 17].

При анализе данных весьма обширной литературы, посвященной ПН, обращает на себя внимание противоречивость в оценке получаемых результатов исследования, в том числе и проведенных на большом количестве больных. При целенаправленном изучении состояния систем при ПН у всех обследуемых авторы находили выраженные отклонения от нормы. Вызывает удивление, как при таком многообразии нарушенной функции органов и систем пациентам удается еще поддерживать гомеостаз. К сожалению, аналогичная ситуация складывается и при выполнении многочисленных сложных иммунологических и гистохимических исследований *in vivo* и *in vitro* по определению поведения тканевых культур из полипов и клеточных элементов крови, триггеров иммунологического процесса, миофибробластов под воздействием простагландинов и лейкотриенов, активаторов эозинофилов (IL-5), ведущих к эозинофильному воспалению и развитию ПН, факторов роста, воспалительных агентов [31, 38]. Многие из этих факторов обнаруживаются и в нормальной слизистой оболочке среднего носового хода, в слизи физиологического носового секрета обеспечивая гомеостаз.

Изучение проблемы ПН позволило построить такие наиболее приемлемые теории патогенеза заболевания, как развитие его в результате многофакторного воздействия из внешней и внутренней среды, сформулированное С.В. Рязанцевым [23], и

теория о ведущей роли отечного разрыва эпителия и его базальной мембраны с возникновением пролапса подэпителиального слоя [36, 40]. На основании многочисленных исследований была детализирована роль отдельных из многочисленных факторов и на их основе построены различные методы медикаментозного лечения при ПН [2, 13]. О.М. Иванова и соавторы [8] пришли к выводу, что одним из основных факторов развития ПН является персистирующее хроническое воспаление.

Для облегчения проведения анализа большого количества публикаций и возможного направления исследований в будущем мы подразделили его результаты на положения, признаваемые всеми авторами или являющиеся дискуссионными.

1. Признаваемые всеми: а) заболевание встречается только у человека и человекообразных обезьян; б) системные и топические глюкокортикоиды оказывают выраженный положительный эффект, с позиций доказательной медицины, и могут быть применены в виде монотерапии; в) полипы носа имеют гистологическое строение, похожее на таковое отечной слизистой оболочки полости носа [3]; г) местом начала развития ПН является решетчатый лабиринт.

2. Дискуссионные: а) роль гнойного и, особенно, эозинофильного воспаления в этиологии и патогенезе заболевания; б) роль аллергии, аутоиммунной сенсibilизации, наличие специфических полипных антител; в) роль микробной, грибковой и дрожжевой флоры; г) влияние состояния и нарушений вегетативной нервной системы, гормональных нарушений; д) необходимость сочетания кортикостероидов с длительным применением макролидов и антигистаминных препаратов.

Располагая большим опытом выполнения цитологических анализов в оториноларингологии, мы сочли возможным использовать его для изучения проблемы ПН. Основанный на исследовании эксфолиативного материала, он, несомненно, является менее информативным, чем патогистологический, но благодаря доступности и несложному приготовлению препаратов получил широкое распространение в ринологии.

В доступной нам литературе мы нашли лишь единичные сообщения на эту тему. А.Г. Балабанцев и соавторы [1] при лечении 98 больных с ПН, подразделенным на полипозную и гнойно-полипозную формы, изучали мазки-отпечатки с поверхности полипов. Наиболее часто в препаратах определялись нейтрофилы, лимфоциты и эозинофилы, сочетание которых преобладало при гнойно-полипозной форме. Уровень дисбаланса продукции антиэндотоксинового иммунитета не зависел от цитологических показателей. Риноцитологические исследования при ПН проводили также В.С. Дергачев и В.Х. Гербер [5], но их результаты не сообщаются. С.В. Рязанцев и соавторы [24], наряду с гистологическим и гистохимическим исследованием носовых полипов у 320 пациентов в предоперационном периоде, регистрировали цитограммы отпечатков с поверхности полипов. При этом цитологический состав на 95-98% был представлен клетками цилиндрического эпителия, находящимися в различной степени дегенерации. Бокаловидные клетки обнаруживались реже, а иногда и отсутствовали. В препаратах также встречались нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки, единичные эозинофилы. Признаков эпидермальной метаплазии цилиндрического эпителия или переходных форм они не наблюдали.

Риноцитологическому исследованию отпечатков с поверхности полипов в монографиях, специально посвященных риноцитологии, уделяется очень мало внимания. Указывается лишь на то, что при ПН доминируют клетки цилиндрического эпителия, а также элементы, отражающие форму ПН (нейтрофилы, лимфоциты, эозинофилы, тучные клетки, миофибробласты [25, 30, 35]).

Наш опыт цитологического исследования в ринологии показывает, что точная дифференциация клеток и определение особенностей, а также характера их дегенерации возможны лишь в иммерсионной системе (900 ×). При патогистологическом анализе эту дифференциацию можно провести и при меньшем увеличении – 200-400 ×, когда анатомия подсказывает число и расположение клеток. Взятые отпечатки из различных отделов полости носа как в норме,

так и при патологии имеют существенные морфологические различия. Воспалительный процесс может вызывать и локальные изменения в слизистой оболочке, особенно в местах оттока из пазух. Следует также учитывать процесс физиологического отшелушивания эпителия и влияние местно применяемых лекарственных средств. Поэтому наилучшим методом получения секрета для цитологического исследования следует считать метод отпечатков и, в частности, с поверхности полипа при наличии ПН. К сожалению, авторы, получавшие материал для анализа путем ирригации или при сморкании носа, центрифугированные пробы или взятые ватничком, не учитывают этого. Предложенный нами метод цитологического исследования полипозной ткани с помощью отпечатков с поверхности полипа и со срезов позволил приблизить его к методу изучения биоптатов [7]. Исследование срезов полипов сразу после хирургического удаления последних дает возможность произвести и некоторые биохимические анализы для определения характера полипозной жидкости.

Наши наблюдения проведены на 100 пациентах, поступивших в ЛОР-клинику на хирургическое вмешательство по поводу ПН. Состав больных формировался по мере их поступления. В работу мы не включали лиц с односторонним ПН, гнойным воспалением околоносовых пазух, а также страдающих диабетом, анемией, заболеванием почек. Количество обследуемых составило 100, что облегчало статистический анализ проводимых исследований. Общеклиническое обследование проводилось амбулаторно. При наличии затенения верхнечелюстных пазух на лобно-носовых и носо-подбородочных рентгенограммах и отсутствии риноскопических признаков их воспаления, выполнялись диагностические пункции. У всех пациентов была III степень обтурирующего ПН, что являлось показанием для хирургического вмешательства. Метод приготовления цитологических препаратов был описан ранее [7]. Препараты окрашивались по Романовскому-Гимзе, Паппенгейму, 1% спиртовым раствором толуидинового синего для выявления тучных клеток по способу предложенному В.Х. Гербер [4]. Для улучшения окрашива-

ния до нанесения краски на препарат наносилась 1 капля 4% раствора уксусной кислоты, что создавало кислую среду с рН 2,0. Наличие большого количества жидкости на срезе свежее удаленного полипа позволило нам обнаружить в ней присутствие глюкозы и определить величину водородного показателя (рН). С этой целью использовались полоски индикаторной бумаги из наборов Phap и Норма. При тарировании полосок для выявления действительности их показаний применялся 4% раствор уксусной кислоты (рН-2,0), для определения наличия и уровня глюкозы – 0,1% раствор, полученный из 40% раствора глюкозы для внутривенных вливаний (5,3 ммоль/л). Полоски прикладывались к срезу, сделанному по возможности у проксимального конца. В наших исследованиях мы для определения уровня 17-кетостероидов в моче и суждения о состоянии гормональной функции коры надпочечников использовали результаты исследований, проведенных Н.И. Костровым [11] и В.Ф. Филатовым [28, 29]. Н.И. Костров, изучая экскрецию 17-кетостероидов на основании содержания их в моче, показал, что у всех больных с ПН показатель их резко снижен до 8,9 (при 16,6 в норме). В.Ф. Филатов у 100 пациентов с ПН обнаружил уменьшение экскреции 17-кетостероидов в моче, когда заболевание протекало на аллергическом фоне, особенно у лиц с многократными рецидивами. Одновременно выявлялось повышение минералкортикостероидной активности. Исследования показали, что среди всех видов секреции коры надпочечников наиболее лабильной является глюкокортикоидная секреция кортизола. Ее снижение оказывает наиболее существенное влияние на формирование и течение ПН, способствуя сенсибилизации, а также инфекционно-аллергическим, воспалительным, иммунным, аутоиммунным процессам и дезорганизации соединительной ткани.

Среди наших обследуемых было 69 мужчин и 31 женщина. По возрасту они распределялись следующим образом: до 20 лет – 2, от 21 до 30 лет – 4, от 31 до 40 лет – 15, от 41 до 50 лет – 25, от 51 до 60 лет – 33, старше 60 лет – 21 пациента. Длительность заболевания до 1 года была у 20 человек, от 2 до 5 лет – у 20, от 6 до 10 лет – у 16, более

10 лет – у 44. 78 больных связывали заболевание с легкой склонностью к простуде, с длительными насморками, аллергическим насморком, бронхиальной астмой, медикаментозной и пищевой аллергией и непереносимостью. 22 обследуемых считали себя совершенно здоровыми и не могли указать на причину заболевания. Семейный анамнез был положительным у 16 лиц. В прошлом прооперированы 1 раз 20, 2 раза – 18, 3 раза – 21, более 10 раз – 3 человек, 38 не подвергались хирургическому вмешательству.

Заболевание ПН у 28 пациентов сочеталось с бронхиальной астмой, у 20 – с аллергическим ринитом, у 11 – с аспириновой триадой Видаля. При анализе анамнестических данных обращает на себя внимание патергия у 59 больных, т.е. больше половины обследуемых страдали аллергическими формами гиперчувствительности. 28 человек до развития ПН болели бронхиальной астмой и пользовались аэрозольными ингаляциями со стероидами, а также серетидом.

Однако к этим данным следует относиться с осторожностью, т.к. диагноз ПН устанавливался в период, когда носовое дыхание уже было сильно затруднено.

Эозинофилия в периферической крови выше 5% выявлена у 21 больного, более 10% – у 2, у 73 она не превышала 2%, у 4 эозинофилы в крови не обнаруживались. Более 5-10% эозинофилов обнаружено у 14 человек при сочетании ПН с бронхиальной астмой с аллергическим ринитом – у 6, при триаде Видаля – у 3. Таким образом, лишь при ПН в сочетании с бронхиальной астмой эозинофилия отмечена у половины пациентов, а при сочетании с аллергическим ринитом и триадой Видаля – менее чем у трети. Следует также подчеркнуть, что в наших наблюдениях бронхиальная астма определялась у 28% лиц с ПН, а обратное соотношение отмечается гораздо реже. В приводимой ниже табл. 1 показано медикаментозное лечение больных до поступления на операцию.

Таблица 1

Распределение больных по виду проводившегося медикаментозного лечения до операции

Клиническая форма заболевания	Вид медикаментозного лечения					
	общин кортикостероиды	топические кортикостероиды	антигистаминные препараты	деконгестанты	кромоны	холинолитики
	количество больных					
Полипоз носа (n=41)	–	26	41	41	3	–
Полипоз носа + бронхиальная астма (n=28)	16	12	28	28	9	7
Полипоз носа + аллергический ринит (n=20)	–	5	20	20	3	12
Полипоз носа + аспириновая триада (n=11)	8	7	11	11	4	3
Всего	24	50	100	100	19	22

Как следует из таблицы, все пациенты в течение длительного времени пользовались носовыми деконгестантами, различными антигистаминными препаратами. При сочетании ПН с бронхиальной астмой и ас-

пириновой триадой у 24 лиц назначалась системная кортикостероидная терапия. К ней можно отнести и постоянное или спорадическое применение стероидов в аэрозольных ингаляторах для купирования и

предупреждения приступов удушья. У половины обследуемых при лечении применялись кортикостероиды с очень минимальной системной биодоступностью: беклоназе (беклометазон, альдецин), фликсоназе (флютиказон); 36 человек в дальнейшем перешли на приём назонекса (мометазона фууроат) для предупреждения рецидивов заболевания и удлинения ремиссии в послеоперационном периоде. Однако по различным причинам лишь 2 больных лечились в течение 3 мес, 6 – в течение 1 мес; наблюдалась рефрактерность, сухость слизистой оболочки; у 2 развились аллергические реакции на назонекс.

При рассмотрении цитологических препаратов прежде всего бросается в глаза чистый общий фон, с редким обнаружением слизи. Клеточные элементы встречаются редко, располагаются гнездами или в полосах слизи, часто они вообще отсутствуют. Поэтому исследование начиналось с обзора препарата под малым увеличением ($\times 100$) для определения места скопления клеток. При увеличении $\times 200$ уже была возможна дифференциация клеток, что особенно важно для регистрации количества эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и тучных клеток. Неясные участки рассматривались при увеличении в $\times 400$. При этом мы выделяли 3 степени инфильтрации – слабая, умеренная, высокая и 3 вида экссудата – серозный, слизистый и гнойный. Однако в цитологии необходимо всегда пользоваться иммерсией с увеличением в $\times 900$, ибо только в этом случае можно определить вид и степень дегенерации. Но при этом увеличении уже невозможно выявить процентное содержание отдельных видов клеточных элементов, поэтому мы отмечали его крестами по методу, предложенному А.Т. Уразбаевой [27]: + – единичные клетки в нескольких полях зрения; ++ – часто встречающиеся единичные клетки, нередко небольшими группами; +++ – многочисленные отдельные клетки и часто обнаруживаемые небольшие скопления; ++++ – пласты клеток, часто определяемые в поле зрения.

В препаратах-отпечатках как с поверхности полипа, так и на срезе преобладало большое количество клеток мерца-

тельного эпителия и эритроцитов, не склонных к агрегации. Они составляли до 90% от всех клеточных элементов. Гораздо реже встречались бокаловидные клетки 1:12 (в норме 1:5). Следовательно, при ПН следует говорить о серозном характере экссудата с примесью эритроцитов. Редкое обнаружение слизи связано, по-видимому, с малым количеством бокаловидных клеток. Все клеточные элементы, за исключением эритроцитов, находились в очень высокой степени дегенерации, реснички и слой Гольджи отсутствовали во всех клетках мерцательного эпителия. Они были вздуты, ядра их смещены к основанию, ядро и протоплазма сильно вакуолизированы, в половине случаев мерцательный эпителий был представлен «голыми» ядрами и обломками клеток. Гораздо реже клетки цилиндрического эпителия принимали полигональную форму с пикнозом ядра, что указывало на их плоскоклеточную метаплазию. Клетки эпидермиса не обнаруживались. Количество переходных форм базального слоя было увеличено, они часто располагались пластами, что указывало на усиление процесса дифференцировки клеток базального слоя. Сегментоядерные нейтрофилы, как и микробная флора, в препаратах выявлялись в виде очень редких единичных клеток. Лимфоциты встречались чаще в различной степени созревания и содержались в количестве + и ++. При обзоре нескольких полей определялись моноциты, тучные клетки, миофибробласты. Они не подвергались дегенерации и дифференцировать их не представляло труда. Клеточный состав и степень дегенерации в препаратах со срезов практически не отличались от таковых в отпечатках с поверхности полипов, но клеточные элементы встречались реже в одном поле, в них несколько чаще обнаруживались эозинофилы и, особенно, тучные клетки. Обращает на себя внимание то, что в 27 случаях фон препарата на срезах был окрашен в слабофиолетовый цвет.

Изучение литературы, касающейся значения эозинофилии в патогенезе ПН, показывает, что ей часто отводится решающая роль в развитии заболевания; выраженная инфильтрация эозинофилами обозначена как эозинофильное воспаление [10, 20, 32].

Учитывая это, мы сочли необходимым более детально проанализировать результаты нашего определения эозинофилов. Они были выявлены лишь у 58 больных, чаще это + или ++; в широких пределах колебалась степень их дегенерации – от нормальных

клеток до массового скопления в одном или нескольких полях зрения в виде комочков розовых «икринок», которые нами расценивались как эозинофилы в стадии апоптоза.

Результаты цитологических исследований суммированы в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Частота обнаружения эозинофилов в цитологических препаратах при различных формах заболевания

Клиническая форма заболевания	Отпечаток с поверхности полипа				Отпечаток со среза полипа			
	+	++	+++	++++	+	++	+++	++++
	количество больных							
Полипоз носа (n=41)	24	17	–	–	27	14	–	–
Полипоз носа + бронхиальная астма (n=28)	7	15	3	3	9	14	2	3
Полипоз носа + аллергический ринит (n=20)	14	6	–	–	16	4	–	–
Полипоз носа + аспириновая триада (n=11)	2	7	1	1	1	6	2	2

Таблица 3

Сравнительное содержание клеточных элементов в отпечатках полипов у больных получавших и не получавших лечение топическими кортикостероидами

Вид клеток	Содержание клеточных элементов у больных							
	не получавшие лечение (n=50)				получавшие лечение (n=50)			
	количество больных							
	+	++	+++	++++	+	++	+++	++++
Цилиндрический эпителий	–	–	–	50	–	–	–	50
Эритроциты	–	–	–	50	–	–	–	50
Нейтрофилы	13	–	–	–	9	–	–	–
Эозинофилы	17	21	5	7	25	20	3	2
Лимфоциты	–	22	9	–	2	23	4	–
Моноциты	6	6	2	1	4	5	–	–
Гучные клетки	–	26	2	–	4	17	–	–
Миофибробласты	13	37	–	–	29	21	–	–

Данные табл. 2 показывают, что значимые показатели (++, +++, +++) обнаружения эозинофилов в отпечатках с поверхности полипа наблюдались у 52 больных, со срезов – у 47, высокие значения +++ и +++, которые могли бы свидетельствовать об эозинофильной инфильтрации, отмече-

ны, соответственно, у 8 и 9. Это совпадает и с результатами патогистологических исследований, где умеренная и высокая её степень выявлены у 9 пациентов.

Сравнение цитологических показателей и результатов патогистологического исследования показало, что у 59 лиц на-

блюдались фиброзно-отечные полипы, у 11 – фиброзно-железистые, у 10 – железистые, у 6 – простые, у 1 – фиброзно-сосудистый полип, у 13 – сочетание различных форм. Высокая степень инфильтрации стромы полипов эозинофилами обнаружена у 3 больных, умеренная – у 6, слабая – у 1. Высокая и умеренная степени отмечались при железистых формах полипов. Воспалительная инфильтрация была представлена в основном лимфоцитами, реже – нейтрофилами.

Следует признать, что достоверность результатов наших цитологических исследований снижается из-за того, что 50 пациентов, т.е. половина общего их числа, длительно или спорадически лечились кортикостероидами. Это наглядно видно из данных табл. 3, которые указывают на уменьшение частоты выявления значимых показателей эозинофилов и в меньшей мере лимфоцитов и тучных клеток у лиц, в курс лечения которых входили кортикостероиды.

Суммируя результаты наших цитологических исследований, следует сказать о том, что они существенно отличаются от аналогичных данных других авторов. Наши исследования показали, что в цитограммах полипов клеточные элементы встречаются реже, что, по нашему мнению, связано с отеком ткани полипа. Основными клеточными элементами являются клетки поверхностного эпителия, преимущественно мерцательного, находящиеся в очень высокой степени дегенерации с потерей ресничек, вакуолизацией протоплазмы, большим количеством голых ядер. Количество бокаловидных клеток уменьшено. Учитывая строение полипа, следует предполагать, что дегенерация носит гидропический характер. На этом основании не может быть сделан вывод о наличии инфекционного гнойного или эозинофильного воспаления в ткани полипов. Увеличение содержания эозинофилов наблюдается лишь при клинических формах ПН, сочетающегося с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, аспириновой триадой. Присутствие в препаратах большого количества лимфоцитов в различной степени созревания указывает на то, что дистрофия тканей имеет хронический характер. Метаплазия цилиндрического эпителия в плоский в наших наблюдениях

встречалась редко и ограничивалась лишь переходом в плоский неороговевающий.

Наши биохимические исследования по определению глюкозы и водородного показателя в жидкости указывают на то, что она является молекулярной водой, отличающейся от ликвора, лимфы, воспалительных экссудатов. Во всех случаях она не содержала глюкозы, рН находился на уровне нейтральной среды (7,0). Так как вода в биологических тканях находится только в коллоидном состоянии, у нас возникло предположение, что она имеет клеточное происхождение. Изучение данных литературы показало, что в здоровом организме водно-солевой гомеостаз, выведение или задержка жидкости тонко регулируются антидиуретической и антинатрийуретической системами, реагирующими на многочисленные осмо- и волюморцепторы, которые включены в эфферентные и афферентные пути гормональных систем коры надпочечников, гипофиза и гипоталамуса. Эта система имеет очень сложные прямые и обратные связи. Среди многочисленных гормонов этой системы, называемых глюкокортикоидами, лишь единичные попадают в кровоток и оказывают эндокринное воздействие абсолютно на все органы и системы в организме. Среди нескольких гормонов коры надпочечников, регулирующих водно-солевой обмен, наиболее важным является кортизол. При недостатке его в тканях нарушается функция $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$ насосов в клеточной стенке, задерживается реабсорбция Na^+ в клетку, выход молекулярной воды из коллоидного состояния в клетке во внеклеточное пространство и развитие отека ткани. Действие кортизола регулируется также альдостероном, содержание которого в этих случаях увеличивается, но они оба являются ассоциированной частью общей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Уникальное влияние на рост полипов общей кортикостероидной терапии привело к мысли, что при ПН имеет место снижение уровня секреции 17-оксикортикостероидов. Прекращение этой терапии ведет к рецидиву заболевания. Проведенные Н.И. Костровым [11], В.Ф. Филатовым [28, 29] исследования по определению экскреции 17-кетостероидов с мочой показали, что при

тяжелой ЛОР-патологии, особенно двустороннем ПН, у больных наблюдается снижение их секреции. Особенно чувствительной к этому оказалась слизистая оболочка решетчатого лабиринта, на который падает основная нагрузка воздушной струи, где она совершает поворот из вертикальной плоскости в горизонтальную и происходит переход ламинарного тока в турбулентный. Вследствие этого, а также ряда анатомических факторов у многих людей, при жизни не страдающих ПН, но обнаруживаемом при аутопсии по поводу соматических заболеваний, развивается отек слизистой оболочки [37, 41].

Воспаление, аллергическая гиперчувствительность слизистой оболочки полости носа, снижение эндокринной функции коры надпочечников являются пусковыми моментами усиления отека. По достижению определенной массы в размере отека участка слизистой оболочки, особенно в передних и средних отделах решетчатого лабиринта, начинается проявление сил гравитации, которым способствует вертикальное положение выходных отверстий ячеек решетчатого лабиринта при ортостатическом положении головы. Множество ячеек и вертикальное направление выводных отверстий до определенного момента имеют положительное значение как усиливающие вентиляцию решетчатого лабиринта, узлового пункта физиологии и патофизиологии носа. В силу этой анатомической особенности лишь человекообразные обезьяны горилла и шимпанзе страдают ПН. В схеме Weidenreich [34] показано сравнительное развитие решетчатого лабиринта и лобных пазух у различных видов обезьян - от человекообразных до низших (гibbon, орангутанг). Эти пазухи у них не пневматизируются. Но обширная пневматизация диплоэтической ткани в воздухосодержащую у домашних птиц, вызывая эпизоотии у них гнойных синуситов, не сопровождается развитием ПН. Полипы растут сверху вниз.

Состав отечной жидкости полипов, представленный молекулярной водой, свидетельствует о том, что она является не результатом расширения капилляров или усиления секреции имеющихся в толще миксоидной ткани слизистых желез, своеобраз-

ных по своему строению [39], а следствием выхода молекулярной воды через клеточные мембраны клеток в межклеточное пространство. При вертикальном положении головы и вертикальном расположении выходных отверстий решетчатого лабиринта возникает порочный круг, когда повышение сил гравитации усиливает выход внутриклеточной жидкости и увеличение размеров полипов.

Таким образом, рост полипов не имеет гнойно-воспалительного характера, отечно-катаральное воспаление является пусковым моментом для проявления сил гравитации. Действие их зависит от удельной плотности полипозной жидкости. Наши измерения показали, что она вдвое выше, чем слизистогнойного экссудата. На основании наших цитологических исследований нельзя говорить о ведущей роли эозинофильного воспаления в патогенезе ПН. Поэтому ПН следует рассматривать как ортостатический гидропс слизистой оболочки решетчатого лабиринта. На это указывает также то, что только локальная компенсация пороговыми дозами топических кортикостероидов (ТКС) задерживает рост полипов и удлиняет межрецидивный период. Следует заметить, что многие авторы благоприятное действие ТКС объясняют сильно выраженным противовоспалительным, противоотечным, противоаллергическим их влиянием, нарушающим хоуминг и вызывающим апоптоз эозинофилов [26, 32, 33].

Предлагаемая нами гипотеза патогенеза ПН, а также некоторые отмеченные нами особенности цитологического исследования не отрицают наличия отечно-катарального воспаления, аллергии, увеличенного содержания эозинофилов при определенных формах ПН. Существование патологии у подавляющего числа наших больных свидетельствует о том, что предпосылки для возникновения ПН закладываются еще в раннем детстве вследствие проявления атопии и нарушения процессов адаптации к внешним и внутренним факторам, в чем можно видеть и слабость гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Односторонние гнойно-полипозные синуситы представляют собой совершенно иную этиологическую и патогенетическую форму

заболевания, стойко излечивающуюся после хирургического вмешательства. Проведенные нами клинико-лабораторные исследования показывают, что в настоящее время, когда мы еще не можем влиять на генные нарушения, наиболее эффективным мето-

дом терапии является длительное применение ТКС, в некоторых случаях дополняемое антигистаминными препаратами. Это мнение поддерживается всеми отоларингологами и лежит в основе всех рекомендаций по лечению таких больных.

1. Балабанцев А.Г., Поберский Д.А., Богданов В.В. Принципы противорецидивного лечения больных полипозным риносинуситом с учетом состояния антиэнтодоксиназного иммунитета // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2006. - №5-с. – С. 149-150.
2. Безшапочний С.Б., Пухлик С.М., Лобурець В.В. Сучасні аспекти поліпозних риносинуситів // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – №1. – С. 40-45.
3. Быкова В.П. Морфологические и иммунологические аспекты патогенеза полипов носа // Рос. ринология. – 1998. – №2. – С. 17-18.
4. Гербер В.Х. Аллергические заболевания уха, горла и носа у детей. – М., 1986. – 200 с.
5. Дергачев В.С., Гербер В.Х. Причины полипозного риносинусита в Алтайском регионе // Рос. ринология. – 2006. – №2. – С. 9-10.
6. Заболотний Д.І., Юрочко Ф.Б. Поліпоз носа (теорія та практика). – Львів, 2007. 143 с.
7. Завадский А.В. Метод цитологического исследования при полипозе носа // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2009. – №4. – С. 8-10.
8. Иванова О.М., Ющенко В.М., Науменко О.М. Морфогенетичні складові поліпозного риносинусита // Ринологія. – 2010. №2. – С. 3-15.
9. Калінкін В.П. Застосування специфічної імунотерапії в протирецидивному лікуванні хворих на поліпозний риносинусит у поєднанні з цілорічним алергічним ринітом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К, 2006. – 20 с.
10. Кіцера О.О., Кіцера О.О. Ступінчасте лікування еозинофільних поліпів носа // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – №5-с. – С. 84-85.
11. Костров Н.И. К вопросу об исследовании функционального состояния коры надпочечников при некоторых ЛОР-заболеваниях // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1967. - №3. – С. 59-63.
12. Кузьмищенко В.И. Клиника и лечение аллергических риносинуситов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Симферополь, 1968. – 27 с.
13. Лопатин А.С. Современные теории патогенеза полипозного риносинусита // Пульмонология. – 2003. – №5. – С. 110-115.
14. Лопатин А.С. Международный консенсус по полипозу носа, Москва, 2006 // Рос. ринология. – 2006. – №2. – С. 8-37.
15. Лопатин А.С. Полипозный риносинусит: клинические рекомендации национального согласительного комитета. – Москва, 2010. – 16 с.
16. Муминов А.И., Плужников М.С., Рязанцев С.В. Полипозные риносинуситы. – Ташкент, 1990. – 152 с.
17. Общій С.И. Применение низкоэнергетического лазерного излучения в комплексном лечении рецидивирующих полипозных этмоидитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1992. – 20 с.
18. Пискунов Г.З., Лазаревич И.Л., Алексеевская О.А. По страницам EPOS // Рос. ринология. – 2008. – №2. – С. 65-79.
19. Портенко Г.М. Полипозные риносинуситы. – М., 2002. – 158 с.
20. Пухлик С.М. Полипозный риносинусит: подходы к лечению // Ринологія. – 2008. - №1. – С. 48 – 51.
21. Пухлик С.М. Особенности полипозного риносинусита в различных возрастных группах // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2010. - №5-с. – С. 103-104.
22. Рекомендации по ведению пациентов с хроническим полипозным риносинуситом с использованием эндоназальных кортикостероидов: Резолюция совета экспертов, г. Севастополь, 4 октября 2009 г. // Здоров'я України. – 2009. – №22. – С. 58.
23. Рязанцев С.В. Многофакторная теория этиологии и патогенеза полипоза носа и околоносовых пазух // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1990. – №6. – С. 19-23.
24. Рязанцев С.В., Шустова Т.Н., Шкабарова Е.Р. Состояние эпителиального покрова носовых полипов // Рос. ринология. – 2002. – №3. – С. 4-8.
25. Теодор И.Л., Чумаков Ф.И., Шатохина С.Н., Михайлова Т.Е. Цитологическая диагностика заболеваний ЛОР-органов. – М., 1995. – 208 с.
26. Трофименко С.Л. К лечению полипозной риносинусопатии при астматической триаде. – Ростов-н/Д., 1996. – 86 с.

27. Уразбаева А.Т. Носовые отпечатки и их роль в диагностике заболеваний носа и его придаточных полостей // Вопросы клинической оториноларингологии. – М., 1955. – С. 40-57.
28. Филатов В.Ф. Минералкортикоидная и андрогенная функция коры надпочечников // Отоларингология. – К., 1972. – Вып. 3. – С. 46-52.
29. Филатов В.Ф. Материалы к изучению патогенеза хронических (полипозных) ринусопатий: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1974. – 31 с.
30. Якимова Т.П., Якимов Д.Ю., Загоруева Л.Л., Шевченко О.В. Цитологическая диагностика ЛОР-органов. – Харьков, 2002. – 272 с.
31. Bachert C., Gevaert P., Holtappels G., Cuvelier V., Cauwenberg P. Nasal polyposis from cytokines to growth // Am. J. Rhinology. – 2000. – Vol.14. – P. 279-290.
32. Bachert C., Hormann K., Mosges R. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis // Allergy. – 2003. – Vol.58. – P. 176-191.
33. Bernstein J.M., Gorfien J., Noble B. Role of allergy in nasal polyposis: a review // Otolaryngol., Head. Neck. Surg. – 1995. – Vol.111, №6. – P. 724-732.
34. Eckeert-Mobius A. Vergleichend – anatomische – physiologische. Studie ueber Sinn und Zweck der Nebenhohlen des Menschen und der Säugetiere // Archiv Hals-Nasen-Ohrenheilk. – 1934. – Bd. 134.
35. Heppt W., Bachert C., Deitmer T. Zytologie der Nasenschleimhaut. – Berlin, 1995. – 170 s.
36. Larsen R.L., Tos M. Origin of nasal polyps // Laryngoscope. -1991. – Vol.101, №3. – P. 305-312.
37. Larsen R.L., Tos M. Site of origin of nasal polyps. Transcranially removed naso-ethmoidal blocks as a screening method of nasal polyps in autopsy material // Rhinology. – 1995. – Vol. 33. – P. 185-188.
38. Rinia A.B., Ebbens F.A., Van Drunen C.M. et al. Nasal polyposis: a cellular – based approach to answering questions. Allergy // European J. of Allergy. Clinical Immunology. – 2007. – Vol.62, №4. – P. 348-358.
39. Tos M., Mogensen C. Mucous glands in nasal polyps // Arch. Otolaryngol. – 1977. – Vol. 103. – P. 407-413.
40. Tos M., Larsen R.L., Caye-Thomasen P., Larsen K. Pathogenesis of nasal polyps: the epithelial rupture theory // Рос. ринология. – 2001. – №2. – С. 57.
41. Zuckerkandl E. Normal und pathologische Anatomie der Nasenhohle und ihrer pneumatischen Anhang. – Wien u. Leipzig, 1893.

Поступила в редакцию 28.01.11.

© А.В. Завадский, Н.В. Завадский, 2011

ЦИТОЛОГІЯ ПОЛІПОЗУ НОСА ТА ЇЇ ВІДНОШЕННЯ ДО ПАТОГЕНЕЗУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Завадський О.В., Завадський М.В. (Сімферополь)

Резюме

Визначався цитологічний склад препаратів відбитків з поверхні поліпів носа та їх зрізів у 100 хворих. Виявлено, що переважна більшість клітин миготливого епітелію, які складають основний фон препарату, перебувають в дуже високому ступені дегенерації. Нейтрофільні лейкоцити, мікробна флора, слиз зустрічаються дуже рідко. Кількість еозинофілів, що виявляється, головним чином, у пацієнтів з супутніми алергічними захворюваннями, не дозволяє відводити провідну роль еозинофілній інфільтрації в патогенезі поліпозу носа. Поліпозна рідина представлена молекулярною водою. На підставі порівняння анатомії решітчастого лабіринту у людини і тварин, існування у хворих порушення гормональної функції наднирків та високої ефективності у них підтримуючої терапії кортикостероїдами була висунута гіпотеза про те, що поліпоз носа не має запального характеру, а є, головним чином, наслідком ортостатичного гідропсу слизової оболонки решітчастого лабіринту, викликаного проявом сил гравітації. Оскільки у них половини пацієнтів перебіг захворювання відбувається на фоні вираженої алергії, виникає необхідність доповнювати стероїдну терапію антигістамінними препаратами.

NASAL POLYPS CYTOLOGY AND ITS RELATION TO DISEASES PATHOGENESIS

Zavadskiy O.V., Zavadskiy M.V. (Simferopol)

Summary

The cytologic structure of preparations-prints from a surface of polyps and their cuts at 100 patients was defined. It was revealed that prevailing quantity of mucocilliary epithelium cells which make the basic background of a preparation, stay in very high degree of a degeneration. Neitrofile leukocytes, microbic flora, mucus meet very seldom. The eosinophile quantity which found basically in patients with accompanying allergic diseases, doesn't allow taking away the leading role of eosinophilic infiltration in the pathogenesis of nasal polyposis. The polyp liquid is presented by molecular water. On the basis of comparison of anatomy of ethmoidal labyrinth of the human and animals, existence at patients of infringement of hormonal function of adrenal glands and high efficiency at them to supporting corticosteroid therapy has been offered the hypothesis that nasal polyposis doesn't have inflammatory character, and is basically a consequence of orthostatic hydropse of mucous membrane of the ethmoidal labyrinth caused of forces of gravitation. As at half of patients the disease course occurs with allergic symptoms, there is a necessity add steroid therapy by antihistamine preparations.