

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРВЫЙ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И. П. ПАВЛОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

На правах рукописи

ШУМИЛОВА НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА

Щадящий метод хирургического лечения полипозного риносинусита у больных
с сопутствующей бронхиальной астмой средней и тяжелой
степени тяжести

14.01.03 – Болезни уха, горла и носа

диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель
д.м.н., профессор М.А. Рябова

Санкт-Петербург
2015

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	11
1.1 Эпидемиология и классификация полипозного риносинусита.....	11
1.2 Механизмы патогенеза полипозного риносинусита.....	13
1.3 Методы обследования больных с полипозным риносинуситом.....	17
1.4 Особенности течения полипозного риносинусита у больных с бронхиальной астмой и способы хирургического лечения.....	20
1.5 Противорецидивная терапия хронического полипозного риносинусита.....	24
1.6 Особенности воздействия на ткани высокоэнергетическим лазером и радиочастотным скальпелем.....	28
Глава 2. Материалы и методы исследования	32
2.1 Экспериментальная часть исследования.....	32
2.1.1 Выбор режимов воздействия.....	32
2.1.2 Выбор биологических объектов.....	33
2.1.3 Методика оценки абляции и коагуляции.....	34
2.1.4 Методика оценки степени вапоризации.....	36
2.2 Клиническая часть исследования.....	36
2.2.1 Характеристика обследованных пациентов и группы контроля.....	36
2.2.2 Методы обследования.....	38
2.2.2.1 Оценка жалоб.....	39
2.2.2.2 Оценка степени выраженности полипозных разрастаний в полости носа.....	40
2.2.2.3 Исследование обонятельной функции.....	40
2.2.2.4 Компьютерная томография околоносовых пазух.....	40
2.2.2.5 Исследование клеточного состава отделяемого из верхнечелюстных пазух и секрета слизистой оболочки полости носа.....	42

2.2.2.6 Микробиологическое исследование отделяемого из верхнечелюстных пазух.....	43
2.2.2.7 Исследование рН отделяемого из верхнечелюстных пазух.....	43
2.2.2.8 Исследование вязкости отделяемого из верхнечелюстных пазух.....	44
2.2.2.9 Исследование дыхательной функции носа.....	44
2.2.2.10 Иммунологическое обследование.....	45
2.2.2.11 Гистологическое исследование операционного материала.....	47
2.2.2.12 Оценка времени оперативного вмешательства.....	49
2.3 Методы статистической обработки.....	49
Глава 3. Результаты исследования.....	50
3.1 Результаты экспериментальной части исследования.....	50
3.1.1 Результаты измерения ширины кратера и боковой зоны коагуляции линейного разреза.....	50
3.1.2 Результаты измерения глубины кратера.....	58
3.1.3 Оценка степени вапоризации.....	60
3.2 Результаты клинической части исследования.....	61
3.2.1 Результаты обследования больных до лечения.....	61
3.2.2 Тактика лечения больных.....	80
3.2.3 Методика удаления полипов полости носа.....	81
3.2.4 Результаты лечения больных	83
Глава 4. Обсуждение полученных результатов.....	97
4.1 Обсуждение экспериментальной части исследования.....	97
4.2 Обсуждение клинической части исследования.....	100
Выводы.....	106
Практические рекомендации.....	107
Список сокращений.....	108
Список литературы.....	110

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Особенностью течения заболеваний носа и околоносовых пазух у больных с сопутствующей бронхиальной астмой является влияние раздражения слизистой оболочки полости носа на бронхиальное сопротивление, которое реализуется путем ринобронхиального рефлекса. Наличие полипозных масс вызывает раздражение рефлексогенных зон слизистой оболочки полости носа и может приводить к ухудшению течения бронхиальной астмы. В результате отсутствия носового дыхания происходит попадание в бронхиальное дерево химических и механических раздражителей, инфекционных агентов, поллютантов, что способствует формированию в бронхах воспалительных реакций и ухудшает течение астмы. Локализующиеся в средних носовых ходах полипы могут блокировать соустья околоносовых пазух, что приводит к затруднению оттока отделяемого и развитию гнойного воспалительного процесса, чему способствует также вязкий характер секрета у больных бронхиальной астмой. Есть мнение, что вязкость отделяемого в полости носа может быть вызвана высоким уровнем эозинофилии в нем. Однако, научных исследований, достоверно подтверждающих наличие достоверной взаимосвязи между вязкостью и эозинофилией секрета, в литературе нет. Гнойный воспалительный процесс в околоносовых пазухах, помимо рефлекторного воздействия на бронхиальное дерево, может способствовать распространению инфекции на нижние дыхательные пути.

Удаление полипов полости носа устраниет патологическую импульсацию с верхних дыхательных путей на бронхолегочный аппарат как один из факторов, утяжеляющих течение бронхиальной астмы.

При этом само оперативное вмешательство в полости носа у больных с сопутствующей бронхиальной астмой может провоцировать нарастание бронхооб-

струкции вследствие ринобронхиального рефлекса. Описаны случаи дебюта бронхиальной астмы после операций в полости носа [Романова О.Н., 2003]. Выполнение тампонады полости носа после оперативных вмешательств также увеличивает риск нарастания бронхобструкции. Кроме того, тампоны в полости носа препятствуют санации околоносовых пазух, исключают промывание верхнечелюстных пазух в раннем послеоперационном периоде, что актуально у больных с обострением полипозно-гнойного риносинусита.

Течение хронического полипозного риносинусита у больных с сопутствующей бронхиальной астмой, как правило, характеризуется частыми рецидивами заболевания и неоднократными хирургическими вмешательствами [Seybt M.W. et al., 2007]. По мнению ряда авторов, удаление полипов полости носа у больных данной группы неэффективно, а объем и методика проведения оперативного вмешательства не оказывают влияния на частоту рецидивов полипозного процесса. Результаты рандомизированных исследований не подтверждают наличие значимых преимуществ эндоскопической ринохирургии в сравнении с консервативной терапией при хроническом полипозном риносинусите [Alobid I. et al., 2005; Ragab S.M. et al., 2010]. Некоторые хирурги отказываются от проведения операций у больных с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой [Колбанова И.Г. и др., 2005].

С учетом выше сказанного, оперативные вмешательства у больных с хроническим полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой должны проводиться с использованием максимально щадящих методик, которые уменьшают риск нарастания бронхобструкции во время операции и раннем послеоперационном периоде, позволяют избежать кровотечения и исключить необходимость тампонады полости носа, максимально сокращают время операции.

Одним из вариантов щадящей хирургии является полипотомия носа с использованием высокоэнергетического лазера. Однако, применение в полости носа только лазерной методики для удаления массивных полипозных разрастаний путем отсечения ножек полипов требует большого количества времени. Использово-

вание лазерной интерстициальной термотерапии является методом выбора при полипотомии носа у соматически отягощенных больных, однако также является длительной процедурой. Экспериментально доказано, что для проведения лазерной интерстициальной термотерапии оптимальной является мощность 1-2 Вт при длительности воздействия 1-2 минуты [Шавгулидзе М.А., 2004]. Восстановление носового дыхания происходит только спустя 2-3 суток после операции в результате постепенного отторжения некротизированных полипов. Известна методика удаления полипов полости носа с помощью радиочастотной петли, которая позволяет избежать кровотечения и исключает необходимость тампонады полости носа. Однако с помощью радиочастотной петли невозможно удалить мелкие полипы в связи с особенностями конфигурации инструмента. Ни лазерное воздействие, ни применение радиочастотной петли не могут решить проблему рецидивирования полипозного риносинусита, однако их применение позволяет в ранние сроки после операции начать противорецидивное лечение, основой которого является интраназальное использование топических глюкокортикоидов.

В настоящее время полипотомия полости носа успешно выполняется с помощью высокознергетических лазеров с длинами волн: 810 нм, 980 нм, 1,06 мкм, 1,56 мкм, 2,09 мкм, 10,6 мкм [Плужников М.С. и др., 2000; Ворожцов А.А., 2003; Шавгулидзе М.А., 2004; Колбанова И.Г., 2006; Никифорова Г.Н., 2007; Вишняков В.В. и др., 2011].

При выполнении воздействий на слизистую оболочку полости носа, наряду с адекватным гемостатическим эффектом, необходимо достичь образования минимально выраженной боковой зоны повреждения тканей для исключения выраженной деструкции рецепторных полей обонятельной области. Необходимость тщательного выбора оптимальных режимов воздействия используемых инструментов при полипотомии носа обуславливается совмещением, в ряде случаев, в рамках одного оперативного вмешательства лазерного воздействия на полипы полости носа, перегородку носа, носовые раковины, которые обладают различными оптическими свойствами.

Лазерные технологии претерпевают стремительное развитие, что выражается появлением новой лазерной медицинской аппаратуры с новыми длинами волн. Фирмы-изготовители, как правило, предоставляют исключительно положительные аннотации к своей продукции. Предлагаемые производителями режимы лазерного воздействия не позволяют реализовать необходимое многообразие хирургических подходов в ринологии, в связи с чем актуальной является детальная разработка методик и уточнение оптимальных параметров воздействия.

В случае инфракрасного спектра излучения эффект воздействия определяется, главным образом, длиной волны лазерного излучения [Плужников М.С. и др., 1991, 2000; Рябова М.А., 2008]. В связи с этим, каждый лазерный аппарат с новой длиной волны до применения в клинической практике должен тестироваться на биологических тканях с различными оптическими и механическими свойствами для выбора оптимального режима воздействия, что уменьшит вероятность развития осложнений, повысит прогнозируемость, а следовательно, и безопасность оперативного вмешательства.

Цель исследования – повышение эффективности и безопасности лечения полипозного риносинусита у больных с сопутствующей бронхиальной астмой тяжелой и средней степени тяжести.

Задачи исследования

1. Изучить в эксперименте особенности биологических эффектов полупроводниковых лазеров с длинами волн 810, 980, 1470 нм и радиочастотного скальпеля, работающего на частоте 3,8 МГц, в сравнении с электроножом и разработать оптимальные режимы воздействия указанной аппаратуры на ткани с различными оптическими и механическими свойствами.
2. Усовершенствовать методику полипотомии носа у больных с сопутствующей бронхиальной астмой путем комбинированного последовательного применения радиочастотной петли и высокоэнергетического полупроводникового лазера с длинами волн 810, 980, 1470 нм.

3. Разработать диагностические критерии оценки прогноза и эффективности лечения полипозно-гнойного риносинусита у больных с сопутствующей бронхиальной астмой по лабораторным показателям.

Научная новизна

На основании серии экспериментальных исследований осуществлен выбор оптимальных режимов воздействия на биологические ткани с различными оптическими и механическими свойствами радиочастотным скальпелем, работающим на частоте 3,8 МГц, полупроводниковыми лазерами с длинами волн 810, 980 и 1470 нм. Предложена стандартизированная методика оценки биологических эффектов лазерной, радиоволновой аппаратуры и электроножа. Усовершенствована методика удаления полипов полости носа путем последовательного применения радиочастотной петли с последующим воздействием высокоэнергетическим лазерным излучением на полипозную ткань. Клинически обоснована эффективность и безопасность разработанной методики у больных с сопутствующей бронхиальной астмой. Впервые найден доступный лабораторный критерий для оценки прогноза и эффективности лечения хронического полипозного риносинусита.

Практическая значимость

Разработанные параметры воздействия высокоэнергетическим лазером и радиочастотным скальпелем обеспечивают прогнозируемость эффектов при работе с различными биологическим тканями, позволяют достигнуть эффективного гемостаза, минимизировать термическое повреждение окружающих тканей, предотвратить развитие выраженной воспалительной реакции в послеоперационном периоде, избежать рубцевания. Предложенная методика полипотомии носа путем последовательного применения радиочастотной петли и высокоэнергетического полупроводникового лазера с рекомендуемыми параметрами воздействия может быть широко использована в клинической практике, в том числе, у больных с бронхиальной астмой, тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы, свертывающей системы крови.

Результаты цитологического исследования отделяемого из верхнечелюстных пазух могут быть использованы как диагностический критерий для определения прогноза заболевания и выработки лечебной тактики.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Оптимальными параметрами воздействия полупроводниковым лазером на биологические ткани с различными оптическими и механическими свойствами являются: при выполнении разреза – контактное лазерное воздействие со скоростью 2 мм/с с длиной волны 810 и 980 нм (7 Вт), 1470 нм (2-3 Вт), при вапоризации тканей – контактный режим лазерного излучения с экспозицией 5 секунд с длиной волны 810 и 980 нм (5-7 Вт), 1470 нм (2-5 Вт) и дистантный режим лазерного излучения с экспозицией 5 секунд с длиной волны 980 нм (20-30 Вт). Дистантное воздействие на ткани должно выполняться попечечно сколотым торцом оптоволокна, контактное – обугленным торцом сколотого волокна.
2. Методика полипотомии носа путем комбинированного последовательного применения радиочастотной петли и высокоэнергетического полупроводникового лазера эффективна и безопасна у больных с бронхиальной астмой средней и тяжелой степени тяжести.
3. Динамика показателей зозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух может служить прогностическим критерием для оценки течения хронического полипозного риносинусита.

Апробация работы

Основные положения работы доложены на заседаниях кафедры оториноларингологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, III Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2009» (Санкт-Петербург, 2009 г.), LXXI научно-практической конференции «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2010» (Санкт-Петербург, 2010 г.), на 57, 58, 61-й научно-практической конференции молодых ученых-оториноларингологов (Санкт-Петербург, 2010, 2011,

2014 гг.), II Петербургском форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2013 г.), конференции Российского общества ринологов (Санкт-Петербург, 2014 г.).

Публикации

Опубликовано 28 научных работ (в т.ч. 1 монография), из них 10 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Работа «Повышение эффективности и безопасности лечения больных полипозным риносинуситом с сопутствующей бронхиальной астмой» является победителем конкурса грантов 2013 года для аспирантов вузов, отраслевых и академических институтов, расположенных на территории Санкт-Петербурга (диплом ПСП № 13537).

Личный вклад

Автором проведен анализ литературы по изучаемой теме. Экспериментальное исследование, консервативное и хирургическое лечение больных, микроскопическая оценка экспериментального и операционного материала, статистический анализ данных автором осуществлялись самостоятельно.

Объем и структура диссертации

Работа состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, обсуждения), выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст изложен на 138 страницах машинописного текста, содержит 20 таблиц, 13 рисунков. Список литературы включает 232 библиографических источника, из них 112 отечественных и 120 зарубежных авторов.

Реализация результатов работы

Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую работу и учебный процесс кафедры оториноларингологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Центра Лазерной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология и классификация полипозного риносинусита

Частота хронического полипозного риносинусита среди заболеваний ЛОР-органов составляет по разным оценкам от 4% до 20% и имеет тенденцию к росту среди популяции [Бондарева Г.П., 2009; Лупир А.В. и др., 2011; Akdis C.A. et al., 2013]. У 30-70% больных с полипозным риносинуситом наблюдаются проявления бронхиальной астмы [Безрукова Е.В. и др., 2009; Калашникова С.Ю. и др., 2009], а заболеваемость полипозным риносинуситом среди больных с бронхиальной астмой составляет от 7% до 21% [Овчинников А.Ю. и др., 2006; Бондарева Г.П., 2009]. Сочетание бронхиальной астмы с непереносимостью аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств и полипозным процессом в полости носа получило название аспириновая триада (астматическая триада, синдром Видаля).

В 36% случаев у больных полипозным риносинуситом определяется гиперчувствительность к нестероидным противовоспалительным средствам [Попович В.И. и др., 2006]. За последние десятилетия среди больных аспириновой триадой удельный вес пациентов с сенсибилизацией к небактериальным аллергенам вырос в 2,6 раза, при этом соотношение больных с полной аспириновой триадой и комбинациями бронхиальной астмы с полипозным риносинуситом и астмы с непереносимостью нестероидных противовоспалительных средств осталось прежним. Известно, что один из симптомов при развитии аспириновой триады может возникнуть раньше, чем другие, а также не проявляться выраженным синдромом [Бондарева Г.П., 2009]. При этом отсутствие одного из клинических симптомов заболевания (полипозного риносинусита или непереносимости нестероидных противовоспалительных средств) принято считать стадией развития полной аспи-

риновой триады. Отсутствие указаний в анамнезе на непереносимость нестероидных противовоспалительных средств может быть вызвано рядом факторов: приемом препаратов, уменьшающих их бронхоконстрикторное действие (антигистаминных, симпатомиметических препаратов, теофиллина), низкой степенью чувствительности к препаратам с антициклооксигеназным действием, редким приемом.

Универсальной классификации полипозного риносинусита в настоящее время не существует, о чем свидетельствует наличие множества подходов к разделению больных с данной патологией на группы. Одни классификации объемны [Портенко Г.М., 2002], другие – основываются только на результатах эндоскопического обследования (Солдатов И.Б., 1997), выделении одного из этиологических факторов развития полипозного процесса [Пискунов Г.З., 2008], что ограничивает их широкое использование в клинической практике. Наиболее общепринятым и широко используемым является разделение хронического полипозного риносинусита на полипозные и полипозно-гнойные формы, предложенное Леонтьевой Т.Н. (1985), а также выделение больных с единичными полипами в полости носа и больных с распространенным полипозным процессом.

В клинической практике решающее значение имеет степень распространенности полипозного процесса в полости носа, поскольку в значительной мере определяет тактику лечения.

Наиболее универсальной является оценка степени распространенности полипозного процесса, основанная на результатах передней риноскопии: 1 степень – полипы не выходят за нижний край средней носовой раковины, 2 степень – полипозные разрастания распространяются не ниже края нижней носовой раковины, 3 степень – полипы распространяются до дна полости носа [Пискунов Г.З. и др., 2006].

1.2 Механизмы патогенеза полипозного риносинусита

Наибольшее признание получила многофакторная теория патогенеза полипозного риносинусита, предложенная в 90-х годах М.С. Плужниковым и соавторами, согласно которой для возникновения полипов в полости носа требуется два условия: наличие врожденных или приобретенных биологических дефектов (нарушенная реактивность парасимпатической нервной системы, изменения в иммунной системе, и др.), воздействие факторов внешней среды (инфекционные, атопические факторы, физические, механические и химические воздействия) [Муминов А.И. и др., 1990].

Широкое распространение в последние годы получила инфекционная теория формирования полипозного риносинусита. Сторонники теории уделяют внимание энтеротоксину золотистого стафилококка, который, по мнению ряда авторов, играет роль суперантигена, вызывающего рост полипов и развитие признаков и симптомов бронхиальной астмы [Hon K.L. et al., 2005; O'Brien G.J. et al., 2006; Sachse F. et al., 2010; Бондарева Г.П. и др., 2011; Okano M. et al., 2014]. Об этом свидетельствует повышенное содержание в ткани носовых полипов специфического IgE к *Staphylococcus aureus* [Gevaert P. et al., 2005; Бондарева Г.П. и др., 2011], наличие взаимосвязи между уровнем энтеротоксина стафилококка и чувствительностью к аспирину [Pérez-Novo C.A. et al., 2004], повышение у 50% больных полипозным риносинуситом титра к антигенам стрептококка, который обладает перекрестными реакциями с антигенами соединительной и эпителиальной тканей, и может участвовать в формировании аутоиммунных реакций, как элемента патогенеза полипозного риносинусита [Черкесов Б.А., 2010]. Есть предположение, что к образованию полипов может приводить сенсибилизация к колониям микроорганизмов в виде биопленок на поверхности слизистой оболочки [Karosi T. et al., 2012]. Кроме того, формирование биопленок утяжеляет течение полипозного риносинусита, является фактором, поддерживающим воспалитель-

ный процесс после эндоскопической ринохирургии [Psaltis A.J. et al., 2008; Cohen M. et al., 2009; Sun Y. et al., 2012; Danielsen K.A. et al., 2014; Dong D. et al., 2014].

Согласно грибковой гипотезе, предложенной J.U. Ponikau в 1999 году, плесневые грибы, присутствующие в большом количестве в воздушной среде, попадают в верхние дыхательные пути, что приводит к включению механизмов противопаразитарной защиты, эозинофильному воспалению с высвобождением токсичных белков (главного эозинофильного белка, катионного протеина эозинофилов, эозинофильной пероксидазы, эозинофильного нейротоксина) с образованием густого муцина и присоединением вторичной инфекции с развитием пролиферативных изменений, гипертрофии слизистой оболочки и формированием полипов [Ponikau J.U. et al., 1999; Лопатин А.С., 2003; Sasama J. et al., 2005; Морозова О.В., 2008; Протасов П.Г., 2013]. Выявлено повышение уровня галактоманнана, основного антигена плесневых грибов, а также IgG и IgE антител к плесневым грибам в сыворотке крови и полипозной ткани у пациентов с полипозным риносинуситом [Щарев С.В., 2004; Протасов П.Г., 2013]. Особое внимание последние годы уделяется грибам *Alternaria* в патогенезе полипозного процесса [Matsuwaki Y., 2013]. Несмотря на идентификацию у ряда больных различного вида грибов, лечение противогрибковыми препаратами пока не дает убедительного улучшения течения заболевания [Weschta M. et al., 2006; Ebbens F.A. et al., 2009; Isaacs S. et al., 2011]. Среди инфекционных агентов, участвующих в развитии полипозного риносинусита, активно обсуждается роль вирусов (Эпштейн-Барра, гриппа, вирусов простого герпеса 1-ого типа, цитомегаловирусов, адено-вирусов) хламидийной и микоплазменной инфекции [Бондарева Г.П., 2009; Коркмазов М.Ю. и др., 2009; Гаевский В.Ю. и др., 2011]. Исследования по анализу микробной флоры при полипозном риносинусите часто построены на небольшом количестве клинических данных, нередко проводятся без включения группы сравнения, что не позволяет делать преждевременные выводы об этиологической роли одного из микробных агентов в патогенезе заболевания.

Аллергическая теория патогенеза сохраняет свое значение. Аллергический ринит нередко рассматривается как стадия развития полипозного риносинусита [Zhang T. et al., 2014].

Анатомические предпосылки развития хронического риносинусита, в том числе искривление носовой перегородки, в настоящее время отрицаются большинством авторов [Jones N.S., 2002; Yasan H. et al., 2005; Nouraei S.A. et al., 2009].

Не исключается роль нарушений в иммунной системе в развитии полипозного риносинусита. Анализ ряда исследований свидетельствует, что при данной патологии выявляются: снижение фагоцитарной функции, нарушения в клеточном звене иммунитета (дисбаланс соотношения CD8+ и CD4+ клеток, а также превалирование Th клеток 1 или 2 типа), ослабление системного и местного гуморального иммунитета [Бондарева Г.П., 2009; Коркмазов М.Ю. и др., 2009; Пинегин Б.В. и др., 2009; Давудов Х.Ш. и др., 2010; Марченко А.А. и др., 2011; Mjoesberg J. et al., 2011], местная продукция интерлейкинов [Ba L. et al., 2011]. Ряд иммунологических изменений при полипозном риносинусите зависит от показателей системной эозинофилии периферической крови – уровень CD3+, CD4+, CD8+ и CD20+ клеток, IgG- и IgA-позитивных клеток в периферической крови [Магомедова К.М. и др., 2010], содержание TLR-1, TLR-3, TLR-9 позитивных клеток в ткани носовых полипов [Давудова Б.Х., 2011]. Это подтверждает патогенетическое значение эозинофильного воспаления в развитии заболевания. Есть мнение, что ключевую роль в патогенезе полипозного риносинусита играют тучные клетки и продукты их дегрануляции [Xue L. et al., 2005; Patou J. et al., 2008; Perez-Novo C.A. et al., 2010; Zhang G. et al., 2014], выявлено повышенное содержание триптазы тучных клеток в ткани полипов полости носа.

Иммунитет слизистых оболочек опосредуется, главным образом, специфическими антителами - секреторным иммуноглобулином A (sIgA) и, в меньшей степени, секреторным иммуноглобулином M, а также иммуноглобулином G плазменного происхождения и местно продуцируемым. Концентрация IgA в верхних дыхательных путях более чем в 100 раз превышает содержание иммуног-

лобулина М, который синтезируется в очень малых количествах. Секреторный компонент комплекса, помимо транспортной функции, обуславливает устойчивость антител к действию протеолитических ферментов, позволяет секреторным антителам проявлять свою биологическую активность в средах с высоким содержанием протеолитических ферментов, в том числе и в воспалительных экссудатах. Полимерный IgA способен нейтрализовать вирусы, бактериальные токсины, ферменты, агглютинировать бактерии, блокировать адгезию широкого спектра микроорганизмов к эпителиальным клеткам поверхности слизистой оболочки, принимать участие в регуляции иммунного ответа, усиливая антибактериальную активность фагоцитов [Аршинова С.С. и др., 2007; Арефьева Н.А. и др., 2009]. Образование sIgA связано, главным образом, с функционированием серозных желез, относительно небольшое количество которых в слизистой оболочке околоносовых пазух не дает основания рассчитывать на высокий уровень концентрации здесь секреторных иммуноглобулинов и, соответственно, высокую эффективность их защитного действия [Галкина О.В., 2002]. Дефицит sIgA у больных полипозным риносинуситом является ключевым показателем в оценке мукозального иммунитета и, в ряде случаев, служит основанием к назначению иммуномодулирующей терапии [Волков А.Г. и др., 2010].

Патогенез аспириновой триады традиционно связывается с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты, что приводит к подавлению образования простагландинов и увеличению синтеза лейкотриенов, конкурентно влияющих на тонус бронхиального дерева. Аспирин и другие нестероидные противовоспалительные средства ингибируют синтез простагландинов, что отражается в изменении метаболизма арахидоновой кислоты и увеличении образования лейкотриенов, вызывающих сокращение гладкой мускулатуры бронхов, отек и клеточную инфильтрацию слизистой оболочки бронхиального дерева, гиперсекрецию слизи [Евсюкова Е.В., 2001, Perez-Novo C.A. et al., 2005, 2006].

Несмотря на широкую распространенность полипозного риносинусита среди населения, отражающуюся в значительных экономических затратах на лечение

больных и изучение патогенеза заболевания, проведение международных конференций, симпозиумов и конгрессов, посвященных данной патологии, единого взгляда на этиологию и механизмы развития заболевания в настоящее время не выработано, что, возможно, и объясняет отсутствие эффективных схем лечения и необходимость повторных хирургических вмешательств.

1.3 Методы обследования больных с полипозным риносинуситом

Традиционное обследование больных с хроническим полипозным риносинуситом включает осмотр ЛОР-органов, рентгенологическое обследование придаточных пазух носа в 2-х проекциях или компьютерную томографию, эндоскопический осмотр полости носа. В качестве дополнительных методов исследования используется: изучение показателей мукоцилиарного транспорта, цитологического состава отделяемого из полости носа и верхнечелюстных пазух, обонятельной функции, дыхательной функции носа, исследование мукозального иммунитета.

Компьютерная томография околоносовых пазух все чаще используется в схеме обследования больных с полипозным риносинуситом и является основным методом исследования, на основании которого оценивается необходимость и объем оперативного вмешательства [Карпищенко С.А. и др., 2011; Тулебаев Р.К. и др., 2011]. Для оценки результатов КТ в зарубежных работах широко используется система Lund-Kennedy [Lund V.J. et al., 1997], согласно которой степень выраженности изменений в виде снижения прозрачности верхнечелюстных, лобных, клиновидных пазух, передних и задних клеток решетчатого лабиринта оценивается с каждой стороны по шкале: 0 - норма, 1 - частичное затенение, 2 - полное затенение пазухи. В случае блокады остиомеatalного комплекса к сумме прибавляется 2 балла. Таким образом, максимальное количество баллов с каждой стороны может составлять 12, а общее – 24. Описанная система активно применяется для выявления взаимосвязи с выраженнойностью симптомов заболевания, с эозинофилией отделяемого из верхнечелюстных пазух при полипозном риносинусите

[Bhattacharyya N. et al., 2001]. Недостатком системы Lund-Kennedy является то, что она не учитывает выраженность патологических изменений в полости носа и при полипозном процессе не позволяет полноценно оценить распространенность патологических изменений.

Показатели мукоцилиарного транспорта слизистой полости носа подробно изучены при полипозном риносинусите, в том числе, в сочетании с бронхиальной астмой [Ширшова Н.А., 2004; Козлов В.С. и др., 2008; Li Y.Y. et al., 2014]. Установлено, что в различных анатомических зонах полости носа при данной патологии определяется неравномерность активности мерцательного эпителия, полное ее отсутствие на перегородке носа и нижних носовых раковинах. Результаты исследования операционного материала у больных полипозным риносинуситом с помощью электронной микроскопии свидетельствуют об отсутствии полноценного функционирования сохранившихся реснитчатых клеток [Захарова Г.П. и др., 2000].

Проведение исследования мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа у больных с полипозным риносинуситом ограничено, поскольку при распространенном полипозном процессе в большом количестве случаев не происходит попадания индикатора в носоглотку. Состояние мукоцилиарного транспорта зависит не только от активности мерцательного эпителия, но и от характеристик носового секрета, в том числе его реологических свойств (вязкости, эластичности). Во многих исследованиях акцентируется внимание на образование при полипозном риносинусите и аспириновой триаде в полости носа крайне густого резиноподобного секрета, так называемого аллергического муцина [Лопатин А.С., 2003]. Присутствие вязкого отделяемого в околоносовых пазухах снижает скорость его перемещения и увеличивает степень адгезии микроорганизмов, что способствует частым обострениям гнойного воспалительного процесса, создает предпосылки к затяжному характеру течения заболевания. Существует мнение, что вязкость секрета из полости носа может являться результатом высокой его эозинофилии, выхода протеинов эозинофильных гранул, однако научных исследо-

ваний, достоверно подтверждающих данную взаимосвязь, в литературе нет. Также не описано методик оценки вязкости отделяемого из полости носа и околоносовых пазух [Завалий М.А. и др., 2011].

Тканевая эозинофилия, эозинофилия отделяемого из полости носа и верхнечелюстных пазух описаны многими авторами при полипозном риносинусите [Безрукова Е.В. и др., 2009; Бондарева Г.П., 2009; Калашникова С.Ю. и др., 2009; Lee J.J. et al., 2010; Vlaminck S. et al., 2014]. Считается, что длительная эозинофилия вызывает повреждение тканей различной степени в зависимости от выраженности инфильтрации, продолжительности и степени активации эозинофилов [Мустафаева Д.М., 2008; Хамидова Д.М. и др., 2011]. Предполагается, что основную роль в рекрутировании и активировании эозинофилов играют цитокины (IL-5, IL-3, ФНО- α и др.) [Lamblin C. et al., 2001; Fan G.K. et al., 2007; Bachert C. et al., 2012; Zhong Y. et al., 2014], под влиянием которых осуществляется активация эозинофилов в костном мозге с ингибированием апоптоза, увеличение продукции эозинофилами провоспалительных медиаторов, в частности, эозинофильного катионного протеина. Имеются данные о наличии корреляционной взаимосвязи между концентрацией эозинофильного катионного протеина в назальном секрете при полипозном риносинусите, клиническими данными и распространенностью полипозного процесса по данным компьютерной томографии [Куян Ю.С., 2013]. По результатам ряда исследований местная эозинофилия коррелирует с тяжестью течения полипозного риносинусита, риском повторной эндоскопической операции, прогнозом заболевания [Bachert C. et al., 2001, 2003; Bhattacharyya N. et al., 2001; Szucs E. et al., 2002; Soler Z. et al., 2009]. Однако, ни причины эозинофилии, ни значение эозинофилов в развитии полипозного процесса до конца не изучены. Не выявлено корреляции в концентрации эозинофильного катионного протеина и количестве эозинофилов в назальном секрете [Мокроносова М.А. et al., 2007]. Нет данных о корреляции эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух и слизистой оболочки полости носа, диагностическом и прогностическом значении цитологических показателей.

В случае наличия у больного сопутствующей бронхиальной астмы и отсутствия в анамнезе непереносимости нестероидных противовоспалительных средств возникает вопрос о необходимости установления диагноза полной аспириновой триады. Проведение провокационного перорального теста с ацетилсалициловой кислотой или ингаляционного теста с лизин-ацетилсалициловой кислотой с последующим исследованием функциональных показателей легких и определением уровня лейкотриенов С4, Е4 в моче, назальном секрете и бронхиальном лаваже, сопряжено с риском развития удушья и имеет ряд противопоказаний [Мачарадзе Д.Ш., 2004]. Способ специфической диагностики непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов, основанный на способности лейкоцитов больных высвобождать лейкотриены *in vitro* при воздействии аспирина, широкого распространения не получил. При этом установлено, что у 80% больных с первичным и более чем у 90% больных с рецидивирующим полипозным риносинуситом определяется нарушение метаболизма арахидоновой кислоты [Лопатин А.С., 2003]. В связи с этим, нецелесообразно проводить лабораторное подтверждение непереносимости нестероидных противовоспалительных средств всем больным с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой.

1.4 Особенности течения полипозного риносинусита у больных с бронхиальной астмой и способы хирургического лечения

Влияние полипозного риносинусита на бронхиальное сопротивление у больных с бронхиальной астмой реализуется вследствие ринобронхиального рефлекса, который осуществляется через волокна сенсорной порции тройничного нерва к ядру V пары в стволе мозга, далее – к двигательному ядру блуждающего нерва и, в составе волокон этого нерва, – к переднему и заднему легочным сплетениям [Федосеев Г.Б. и др., 2006].

Выявлено, что у больных бронхиальной астмой с сопутствующей патологией полости носа и околоносовых пазух при механическом раздражении рефлексо-

генных зон полости носа в 34% случаев отмечается повышение, в 16% – снижение бронхиального сопротивления, при ольфактивном раздражении – в 46% и 16% соответственно [Колбанова И.Г., 2006]. Есть данные, что интраназальное введение физиологического раствора у больных аспириновой триадой вызывает достоверное ухудшение носового дыхания, что указывает на высокую неспецифическую реактивность верхних дыхательных путей [Бондарева Г.П., 2009]. В случае полипозного риносинусита без астмы гиперчувствительность и гиперреактивность бронхов определяется у 60% больных.

Ухудшение течения бронхиальной астмы у больных полипозным риносинуситом обуславливается раздражением рефлексогенных зон слизистой оболочки полости носа полипозными массами, отсутствием носового дыхания, что приводит к попаданию в бронхиальное дерево химических и механических раздражителей, поллютантов, инфекционных агентов, в случае полипозно-гнойного риносинусита – как отрицательным рефлекторным воздействием на бронхиальное дерево, так и в результате распространения инфекции на нижние дыхательные пути. Установлена прямая корреляционная зависимость тяжести бронхиальной астмы от длительности течения полипозного риносинусита [Бондарева Г.П., 2009]. Оперативное лечение при распространенных формах заболевания, с одной стороны, является необходимым для восстановления носового дыхания, с другой – может провоцировать нарастание симптомов бронхиальной астмы, в особенности при тампонаде полости носа [Овчинников А.Ю. и др., 2006], и требует проведения предоперационной подготовки (курс системной терапии глюкокортикоидами, премедикация). В схему подготовки больных с сопутствующей бронхиальной астмой к оперативному вмешательству могут включаться бронхолитические препараты (эуфиллин), антигистаминные препараты, оксигенотерапия, снотворные средства. Однако, не все придерживаются обязательного назначения системной терапии глюкокортикоидами в пред- и послеоперационном периоде. В одном из исследований из 100 случаев системная терапия глюкокортикоидами была назначена только у 4 больных с бронхиальной астмой тяжелого течения

[Колбанова И.Г., 2006], что, вероятно, послужило причиной нарастания бронхобструкции в послеоперационном периоде у ряда больных.

В связи с выше сказанным, особое значение приобретает разработка и совершенствование щадящих методов полипотомии носа у больных с бронхиальной астмой, а также подбор и обоснование консервативной терапии, позволяющей снизить риск нарастания бронхобструкции, что имеет значение как у больных с астмой, так и без. Установлено, что минимизация травмы уменьшает изменения в иммунном статусе, наблюдаемые после операции в полости носа [Гарюк Г.И. и др., 2010]. Несмотря на распространение щадящего подхода, остаются приверженцы экстраназального вскрытия околоносовых пазух при полипозном риносинусите [Боджоков А.Р., 2007]. Традиционная петлевая полипотомия носа у больных бронхиальной астмой используется все реже. Зачастую больные с часто рецидивирующей формой заболевания сами отказываются от проведения петлевой полипотомии из-за болевого синдрома, интраоперационного кровотечения с последующей тампонадой полости носа. Однако, имеются научные исследования, в которых петлевая полипотомия носа используется у больных с бронхиальной астмой для создания группы сравнения [Колбанова И.Г., 2006].

Задачей щадящей хирургии при полипозном риносинусите является максимальное сокращение времени операции, уменьшение риска развития патологического ринобронхиального рефлекса во время операции и раннем послеоперационном периоде, бескровность для исключения тампонады полости носа.

Для минимизации травматического повреждения широко используется метод эндоскопической эндоназальной хирургии, который обеспечивает визуализацию всех отделов полости носа, позволяет удалить практически всю патологическую ткань без значительного повреждения неизмененной слизистой оболочки, восстановить проходимость соустий околоносовых пазух. Уменьшить длительность операции позволяет применение микродебридера [Овчаренко С.И. и др., 2006]. Однако, в случае эндоскопического подхода при удалении полипов полости носа, в том числе с использованием микродебридера, требуется тампонада по-

лости носа [Тимошенко А.Л., 2003; Ширшова Н.А., 2004; Никифорова Г.Н., 2007]. По некоторым данным, 9 больным из 45 при полипотомии носа с использованием микродебридера выполняется тампонада в конце оперативного вмешательства [Мхеидзе Г.Р., 2000]. Кроме того, использование эндоскопической методики не всегда позволяет достигнуть адекватного обезболивающего эффекта при проведении операции в условиях местной анестезии и, зачастую, требует общего обезболивания, что увеличивает риск оперативного вмешательства в целом.

Не достигнуто универсального подхода к объему оперативного вмешательства, в том числе с применением эндоскопического подхода [Thompson C.F. et al., 2015]. Приверженцы широкого эндоназального вскрытия околоносовых пазух основываются на меньшей частоте возникновения рецидивов заболевания в сравнении с функциональной эндоскопической ринохирургией [Wynn R. et al., 2004; Masterson L. et al., 2010]. Эффективность эндоскопической ринохирургии у больных с бронхиальной астмой, а также риск повторных операций значительно выше, чем у больных без астмы [Matsuwaki Y. et al., 2008; Mendelsohn D. et al., 2011; Lin D.C. et al., 2011], в особенности при сопутствующей непереносимости нестероидных противовоспалительных средств [Awad O.G. et al., 2008; Kim J.E. et al., 2007; Gosepath J. et al., 2008].

Установлено, что не удаленная полипозно-измененная слизистая оболочка в верхнечелюстных пазухах впоследствии нормализуется [Ширшова Н.А., 2004; Huang H.M. et al., 2005]. С этой точки зрения, необходимость оперативного вмешательства при полипозном риносинусите в полости околоносовых пазух является спорной.

В последние 20 лет для удаления полипов полости носа успешно применяется высокоэнергетическое лазерное излучение с использованием длин волн от 0,81 до 10,6 мкм [Ohyama M., 1989; Newman J. et al., 2002; Caffier P.P. et al., 2010]. Известны разные варианты хирургического лазерного воздействия на полипозную ткань: контактная лазерная вапоризация полипов, отсечение ножки полипа, интерстициальное лазирование полипозной ткани [Плужников М.С. и др., 2000].

Применение высокоэнергетического лазера позволяет оперировать в условиях местной анестезии практически безболезненно, бескровно, что имеет значение у пожилых и соматически отягощенных больных, однако при распространенном полипозном процессе в полости носа требует большого количества времени [Рябова М.А., 2009].

Использование радиочастотной петли [Рябова М.А. и др., 2008; Рябова М.А, Плоткина О.В., 2008; Saedi B. et al., 2014] для полипотомии носа позволяет добиться хорошего гемостаза, однако с ее помощью не удается удалить мелкие полипы, полипозную ткань, локализующуюся в средних носовых ходах, в связи с особенностями конфигурации инструмента. Совмещение методов радиочастотной полипотомии и лазерного воздействия с подбором оптимальных режимов позволяет сократить время оперативного вмешательства при полипозном риносинусите.

1.5 Противорецидивная терапия хронического полипозного риносинусита

Щадящих методик удаления полипов полости носа много, однако каждая имеет свои недостатки и не может обеспечить ремиссии заболевания. Даже при тщательно выполненном оперативном вмешательстве процент рецидивирования полипозного риносинусита достаточно высок – от 20 до 80% [Никифорова Г.Н., 2007; Коркмазов М.Ю. и др., 2009], и у больных с сопутствующей бронхиальной астмой наблюдается в 1,5, а при аспириновой триаде – в 2,5 раза чаще [Ширшова Н.А., 2004]. Высокой частотой рецидивирования заболевания обуславливается ограничение показаний к полипотомии носа даже у больных без бронхиальной астмы [Деменков В.Р. и др., 2011].

Основополагающим звеном противорецидивной терапии полипозного риносинусита, в том числе у больных с бронхиальной астмой, является терапия интраназальными топическими глюкокортикоидами, которые подавляют высвобождение лейкотриенов и приводят к снижению эозинофилии слизи полости носа, улучшению качества жизни [Богорад А.Е., 2009; Olsson P. et al., 2010]. Имеется

тенденция к увеличению сроков применения топических глюкокортикоидов – до 6-12 месяцев после полипотомии носа [Пискунов Г.З., 2008; Ширшова Н.А., 2004; Крюков А.И. и др., 2011; EPOS, 2012]. При этом сроки начала терапии интраназальными глюкокортикоидами после операции разные и доходят до 7-10 дней [Колбанова И.Г., 2006; Крюков А.И. и др., 2011]. Отсутствие возможности назначения топических глюкокортикоидов в раннем послеоперационном периоде связано с тампонадой полости носа, кровоточивостью слизистой оболочки полости носа после полипотомии, в том числе проведенной с использованием эндоскопической методики. Имеются данные о положительном влиянии перерывов в приеме топических глюкокортикоидов при длительных курсах лечения за счет ограничения основных проявлений окислительного стресса в слизистой оболочке полости носа [Белошагин А.С., 2014]. При полипозном риносинусите у больных с сопутствующей бронхиальной астмой рекомендован постоянный прием топических глюкокортикоидов [Миракян Р.Г., 2008].

При выполнении эндоскопических операций рецидивы полипозного риносинусита встречаются у 65% больных, а в случае применения топических глюкокортикоидов – у 5-20% [Блоцкий А.А. и др., 2009]. По другим данным, применение топических глюкокортикоидов после эндоскопической полипотомии и полисинусотомии уменьшает количество рецидивов с 66% до 26% при трехлетнем сроке наблюдения [Чучуева Н.Г., 2002]. В случае аспириновой триады рецидивы полипозного процесса определяются у 96,9% больных в течение 3 лет [Пискунов Г.З., 2008], при использовании топических глюкокортикоидов – у 30,1%.

Согласно международным рекомендациям лечение полипозного риносинусита следует проводить интраназальными и системными глюкокортикоидами, поскольку по результатам мета-анализа рандомизированных исследований они имеют самую высокую категорию доказательств [EPOS 2012]. Однако, длительные курсы системной терапии глюкокортикоидами или медикаментозной полипотомии носа, широко декламируемой рядом зарубежных авторов [Van

Zele T. et al., 2010; Rupa V. et al., 2010; Vaidyanathan S. et al., 2011; Alobid I. et al., 2014], на практике применяются редко в связи с риском побочных явлений, вызванных супрессией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и большим количеством противопоказаний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, остеопороз и др.). В качестве альтернативы системной терапии глюкокортикоидами активно изучается возможность внутрипазушного применения так называемых рассасывающихся имплантов с включением глюкокортикоидов [Lavigne F. et al., 2014].

Эффективность других методов противорецидивной терапии подтверждена единичными исследованиями. Имеются положительные клинические данные об использовании в схеме противорецидивной терапии при полипозном риносинусите иммуномодуляторов [Волков А.Г. и др., 2010; Гаевский В.Ю. и др., 2011], антигистаминных препаратов, аскорбиновой кислоты, рутина и глюконата кальция, аминокапроновой кислоты, стабилизаторов мембран тучных клеток, низкоэнергетического лазерного излучения, плазмафереза [Пискунов Г.З., 2008], озона и УФО аутокрови [Добрынин К.Б., 2008; Мохсен, Я.С.С., 2011], метода транскраниальной электростимуляции [Науменко А.Н., 2009], пересечения видиева нерва, интраназального применения иммобилизованного протеолитического фермента (имозимаза) [Ким И.А., 2009], рентгенотерапии, цитостатиков, интраназальных инсталляций фуросемида [Семенов М.В., 2013], инъекций в ткань полипов лонгидазы [Царев С.В. и др., 2011], и др. Указанные подходы к противорецидивной терапии полипозного риносинусита подтверждены единичными нерандомизированными исследованиями, что не позволяет рекомендовать их широкое применение.

Представляет интерес положительный опыт применения у больных аспириновой триадой антагонистов интерлейкина-5 [Gevaert P. et al., 2011], рекомбинантных моноклональных IgG антител, которые селективно связываются с IgE человека – омализумаба [Vennera M.C. et al., 2011; Cox L. et al., 2011; Yalcin A.D. et al., 2013], антилейкотриеновых препаратов [Nonaka M. et al., 2010], аллерген-специфической иммунотерапии [Gosepath J. et al., 2002; Куюн Ю.С., 2013]. Однако,

отсутствие длительного опыта применения выше описанных методов противорецидивной терапии полипозного риносинусита, расхождения в положительных результатах лечения больных не позволяют их включить в рекомендации по противорецидивному лечению.

Антибиотики из группы макролидов признаются препаратами выбора при обострении хронического полипозно-гнойного риносинусита [Винникова Н.В. и др., 2011]. По некоторым данным у 60-80% больных полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой эффективна длительная терапия макролидами в низких дозах до 12 недель [Ragab S. et al., 2004; Pawankar R., 2006; Шербул В.И. и др., 2010; Aboud S.K. et al., 2014] и до 6 месяцев [Варвянская А.В. и др., 2013] за счет иммуномодулирующего эффекта. По другим данным, даже при терапии макролидами в течение 3 месяцев у больных с тяжелым течением полипозного риносинусита получен низкий терапевтический эффект [Мокроносова М.А. и др., 2011]. Целесообразность терапии низкими дозами макролидов подвергается сомнению [Fan Y. et al., 2014]. Кроме того, наличие сопутствующей бронхиальной астмы уменьшает эффективность длительной терапии макролидами [Haruna S. et al., 2009]. В связи с ростом количества резистентных штаммов к имеющимся на сегодняшний день антимикробным препаратам, медицинской общественностью широко обсуждается проблема поиска новых антибиотиков. Утверждается, что в ближайшей перспективе появление новых классов антибиотиков не ожидается [Козлов Р.С. и др., 2011]. Таким образом, назначение антибактериальных препаратов при полипозном риносинусите должно быть направлено против конкретного микробного агента. Использование длительных курсов антимикробной терапии с целью реализации их иммуномодулирующих свойств не применимо.

1.6 Особенности воздействия на ткани высокоэнергетическим лазером и радиочастотным скальпелем

Известно, что характер действия лазерного излучения на ткани обусловлен как спектральными характеристиками излучения, мощностью, экспозицией, так и оптическими свойствами тканей [Плужников М.С. и др., 1991, 2000, 2005, 2008; Рябова М.А., 2008]. В связи с этим, выбор параметров воздействия в каждом конкретном случае может осуществляться на основании серии экспериментальных исследований, проведенных на различных биологических объектах.

Изучение биологических эффектов лазерного излучения с различными длинами волн проведено на различных биологических объектах: тканях животных – печени и коже крыс, сухожилии кроликов, петушиных гребнях, перегородке носа телёнка [Мачулайтис Р.Р., 1994; Шехтер А.Б., 1999; Наседкин А.Н., 2000; Никифорова Г.С., 2007; Шехтер А.Б. и др., 2010; Ting K. Шехтер А.Б. и др., 2010;, 2012], тканях человека – полипах полости носа, хрящевой ткани [Иваненко А.В. и др., 2006; Никифорова Г.С., 2007], продуктах растительного происхождения – мякоти яблок, плодовых телах грибов [Кулль М.М., 1987], фантоме живой ткани [Неворотин А.И. и др., 2007; Плоткина О. В., 2009]. Однако, сравнительная оценка результатов разных исследований не возможна в связи с отсутствием унифицированной методики проведения экспериментальных работ.

Преимущества полупроводниковых лазеров, получивших в последние годы широкое распространение, заключаются в высокой эффективности использования энергии и портативности аппаратуры [Köhler B. et al., 2010; Merseburger A.S. et al., 2011]. Среди них чаще используются полупроводниковые лазеры с длиной волны в диапазоне от 0,8 до 1,06 мкм, обладающие высоким поглощением в гемоглобине крови и низким поглощением в воде. В оториноларингологии широко используется лазерное излучение с длиной волны 810 нм [Janda P. et al., 2001], действие которого изучено на фантоме живой ткани [Плоткина О.В., 2009], что, однако, не позволяет экстраполировать результаты воздействия на другие биологи-

ческие объекты. Появляются медицинские лазеры с новыми длинами волн, однако режимы их воздействия чаще подбираются эмпирическим путем.

Известен опыт применения излучения полупроводникового лазера с длиной волны 980 нм в урологии, флебологии, гинекологии, стоматологии, оториноларингологии (при гиперплазии нижних носовых раковин, пластике слуховой трубы, полипах полости носа) [Kujawski O.B. et al., 2004; Mordon S.R. et al., 2007; Савинов П.А., 2008; Doganci S., 2010; Величенко И.А., 2011; Mordon S.R. et al., 2011; Cakli H. et al., 2012; Kassab A.N. et al., 2012]. Действие лазера с длиной волны 980 нм изучалось путем измерения разницы в весе образцов ткани до и после воздействия для оценки абляционной способности (г/мин), а гемостатические свойства оценивались по ширине коагулята на модели кровоснабжаемой свиной почки (г/мин) [Wezel F. et al., 2010; Merseburger A.S. et al., 2011], путем измерения глубины зон вапоризации и коагуляции на ткани предстательной железы [Takada J. et al., 2014].

Расширяется область использования диодных лазеров с длиной волны 1030, 1318, 1470, 1560 нм, характеризующихся преобладающим поглощением в воде (эндовенозная облитерация вен, лазерная простатэктомия, резекция легкого, почки) [Pereszlenyi A. et al., 2007; Минаев В.П. и др., 2009; Chopra S.S. et al., 2009; Sviridov A.P. et al., 2010; Khoder W.Y. et al., 2011; Lusuardi L. et al., 2011; Scanagatta P. et al., 2012]. Применение лазера с длиной волны 1470 нм, помимо эндовенозной лазерной абляции, урологических операций [Pannier F., 2008; Doganci S., 2010], рекомендуется в оториноларингологии [Havel M. et al., 2011]. Действие лазера изучено на ткани предстательной железы в сравнении с КТР лазером [Seitz M. et al., 2009], в ходе которого выявлены менее выраженные режущие свойства диодного лазера, но более значимые коагуляционные способности, а также на ткани свиной почки с оценкой абляционной способности и кровопотери [Wezel F. et al., 2010].

Результаты проведенных экспериментальных исследований лазеров с указанными длинами волн не позволяют произвести выбор оптимальных режимов

воздействия с целью выполнения разреза, вапоризации тканей, в том числе, полипозной.

Широкие хирургические возможности дает применение электрохирургического воздействия [Пермяков Е.В. и др., 2014], заключающегося в нагревании ткани в результате действия электрического тока. При рассечении мало васкуляризованных тканей (например, подкожножировой клетчатки), обладающих большим сопротивлением, необходимо использование более высоких показателей мощности генератора электрического тока в сравнении с обильно кровоснабжаемыми тканями (мышцы, паренхиматозные органы) [Грицаенко Д.П. и др., 2005]. Для выполнения разрезов тканей подается непрерывный переменный ток с низким значением напряжения, для формирования коагуляционного эффекта применяется импульсный переменный ток с высоким напряжением [Семенов Г.М., 2006]. За счет кратковременного всплеска электрической активности происходит выпаривание ткани, а в течение паузы – «высушивание» клеток. Исходя из механизма действия электрического тока на ткани, при выполнении разреза рационально использование электрода с наименьшей площадью для развития высокой плотности тока на ограниченном участке, а замедление его движения может привести к выраженному термическому повреждению тканей с последующим формированием грубого рубца.

В ЛОР-практике щадящее воздействие на ткани позволяет обеспечить радиочастотное воздействие, являющееся оптимальным для выполнения разрезов с минимальным повреждением окружающих тканей [Майстренко Н.А. и др., 1997; Baksa J., 2001; Накатис Я.А. и др., 2005; Конченкова Н.Е. и др., 2013]. Широкое применение получил радиочастотный скальпель Ellman Surgitron, отличающийся от других электрохирургических аппаратов рабочей частотой, составляющей 3,8 МГц. В ходе экспериментальных исследований установлено, что радиочастотный скальпель Ellman Surgitron по сравнению с Nd:YAG лазером и лазером с длиной волны 810 нм приводит к образованию значительно менее выраженных термических повреждений [Turner R.J. et al., 1992; Плоткина О.В., 2009]. В оториноларин-

гологии радиочастотный скальпель Ellman Surgitron с различного вида наконечниками применяется при удалении доброкачественных новообразований лица, слизистых оболочек носа и глотки, при рецидивирующих носовых кровотечениях, полипах полости носа, ронхопатии, дакриоцисториностомии, хроническом вазомоторном рините, тонзиллэктомии, доброкачественных новообразованиях голосовых складок, ринофиме и др. [Javate R.M. et al., 1995; Taliaferro C., 2002; Ragab S.M. et al., 2005; Старосветский А.Б., 2005; Плоткина О.В., 2009; Ericsson E. et al., 2007; Sapci T. et al., 2007; Blumen M.B. et al., 2008; Chan C.L. et al., 2014; Kissel U. et al., 2014]. Согласно клиническим данным, применение радиочастотного скальпеля, по сравнению с лазерным воздействием, позволяет существенно сократить время оперативного вмешательства благодаря хорошим режущим свойствам [Плоткина О.В., 2009], однако не во всех случаях удается достичь адекватного гемостаза, в том числе, используя замедление скорости воздействия и нарастание мощности, как указано в инструкции по эксплуатации. Экспериментально и клинически доказано, что гемостатический эффект радиочастотного воздействия выражен в меньшей степени по сравнению с действием лазерного излучения длиной волны 810 нм. Установлено, что мощность радиочастотного скальпеля в небольшой степени влияет на коагуляционные свойства, в отличие от скорости воздействия [Плоткина О.В., 2009].

Таким образом, результаты проведенных экспериментальных исследований лазеров с разными длинами волн, радиочастотного скальпеля не позволяют выбрать оптимальные режимы воздействия с учетом оптических и механических свойств тканей, в связи с чем актуальной является детальная разработка методик и уточнение оптимальных параметров воздействия.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Экспериментальная часть исследования

2.1.1 Выбор режимов воздействия

В исследовании проведено изучение воздействия на биологические ткани с различными оптическими и механическими свойствами полупроводниковым лазером с длиной волны 810 нм («Аткус-15», Полупроводниковые приборы, Санкт-Петербург), полупроводниковым лазером с длиной волны 980 нм («Латус», Полупроводниковые приборы, Санкт-Петербург), полупроводниковым лазером с длиной волны 1470 нм мощностью до 5 Вт («Лахта-Милон», Милон-лазер, Санкт-Петербург), радиочастотным скальпелем, работающим на частоте 3,8 МГц («Surgitron», Ellman International, Inc., Oceanside, NY, USA) в сравнении с электроножом (высокочастотным электрогенератором МВС 601, Söring, Германия).

Биологические эффекты лазерного излучения с длинами волн 810, 1470 нм оценивали в контактном режиме воздействия, излучения с длиной волны 980 нм и максимальной мощностью до 30 Вт – в контактном режиме и дистантном при радиусе пятна 2 мм. Изучение эффектов лазера с длиной волны 810 нм проводили при наиболее часто используемых в клинической практике показателях мощности – 3, 5, 7, 9 Вт. На тех же показателях мощности тестировали лазер с длиной волны 980 нм. Для излучения с длиной волны 980 нм дополнительно изучали эффекты воздействия при высоких показателях мощности прибора – 15, 20, 25, 30 Вт, в контактном и дистантном режимах. Исследование полупроводникового лазера с длиной волны 1470 нм, работающего в диапазоне мощности до 5 Вт, проводили с шагом в 1 Вт.

Действие радиочастотного скальпеля Ellman Surgitron оценивали в режимах «Коагуляция» (полностью выпрямленная волна), «Разрез» (полностью фильтрованная волна), «Разрез-коагуляция» (частично выпрямленная волна) при мощности 3 и 6 у.е. (диапазон мощности прибора – от 30 до 90 Вт, что соответствует условным единицам по шкале прибора от 1 до 9).

Оценку биологических эффектов высокочастотного электрогенератора производили с использованием ножа-электрода в режимах монополярной резки и коагуляции в следующих режимах, запрограммированных производителем: TUR – резка повышенной мощности в водной среде, Blend – резка с одновременной коагуляцией поверхности среза, Pulse – резка с подачей пульсированного тока, Spray – функция бесконтактной коагуляции, Force – усиленная контактная коагуляция с увеличенным значением мощности, Soft – традиционная контактная коагуляция с использованием низких значений мощности. Анализ воздействия проводили по 5 значениям ступеней мощности прибора, представляющим собой минимально и максимально возможную мощность работы для каждого из режимов и 3 промежуточных значения.

2.1.2 Выбор биологических объектов

В качестве биологических объектов для тестирования аппаратуры выбрали: удаленные полипы полости носа, печень крупного рогатого скота, мышечная ткань курицы, удаленный хрящ перегородки носа. Для исследования выбирали удаленные полипы, схожие по внешнему виду: молочно-белого цвета, желеобразной консистенции, без сосудистого рисунка. Операционный материал помещали в емкость с физиологическим раствором и хранили до проведения исследования не более двух часов. Актуальность изучения действия аппаратуры на разных биологических объектах в рамках данной работы обуславливается необходимостью, в ряде случаев, выполнения воздействий на разные ткани в рамках одного оперативного вмешательства. Полипотомия полости носа может быть выполнена одно-

моментно с операцией на перегородке носа, удалением новообразований полости носа, в том числе сосудистых, по оптическим свойствам приближающихся к ткани печени крупного рогатого скота. Все выбранные биологические объекты являются легко доступными, обладают различными оптическими и механическими свойствами, что позволит экстраполировать результаты исследования на другие биологические ткани.

2.1.3 Методика оценки абляции и коагуляции

Для оценки абляции и коагуляции на участок биологической ткани наносили линейный разрез. Поскольку известно, что биологический эффект лазерного излучения в большей степени зависит от скорости воздействия, нежели от мощности излучения [Плоткина О.В., 2009], осуществляли стандартизацию скорости воздействия посредством подвижной равномерно двигающейся ленты самописца (рисунок 1). Для проведения исследования выбрали скоростной режим 2 мм/с, наиболее часто используемый в клинических условиях. Рабочую часть тестируемого прибора фиксировали с помощью штативов под углом 60° относительно поверхности по ходу выполнения разреза.

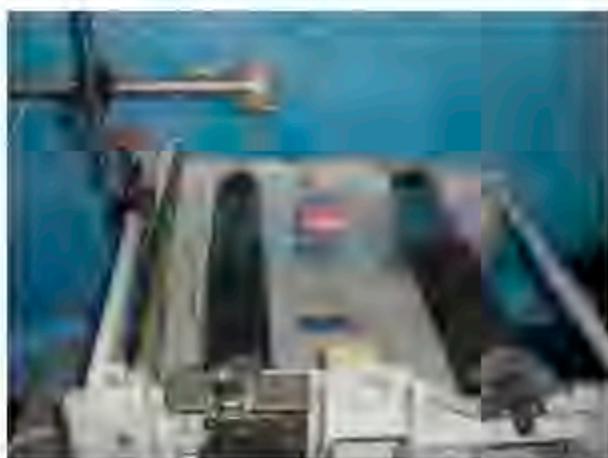


Рисунок 1 – Выполнение линейного разреза на двигающейся ленте самописца.

В условиях микроскопии с помощью окуляр-микрометра при увеличении $\times 40$ на аппарате LKB Ultramicrotome (Model 8802A, Швеция) выполняли измерение ширины зоны абляции и ширины боковой зоны коагуляции (рисунок 2). Полученный в ходе измерений результат умножали на табличный коэффициент, соответствующий цене одного деления окуляр-микрометра в мкм при данном увеличении. Для оценки глубины кратера выполняли поперечные срезы относительно линии линейного разреза на мышечной ткани курицы с последующим измерением глубины кратера в условиях микроскопии выше описанным способом.

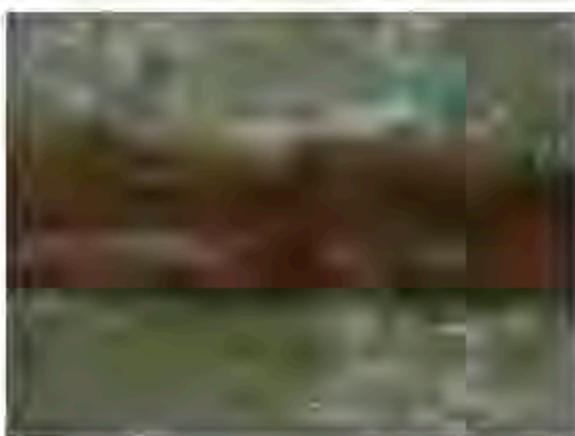


Рисунок 2 – Измерение ширины зон абляции и коагуляции образца биологической ткани в условиях микроскопии, увеличение $\times 40$.

Лазерное воздействие на ткани осуществляли поперечно сколотым торцом оптоволокна. Срез волокна проводили после снятия его изоляционной оболочки на расстояние 0,5-1,0 см от торца. Под прямым углом к оси волокна наносили насечку с помощью специального инструмента или скальпеля, затем отламывали кончик оптоволокна.

Дистантное воздействие на ткани проводили только после скола оптоволокна. Контактное воздействие на ткани осуществляли после обугливания сколотого кончика оптоволокна путем кратковременного прикосновения к деревянному шпателю. В контактном режиме воздействия проводили регулярное очищение оптоволокна от образующегося нагара с помощью марлевых салфеток.

2.1.4 Методика оценки степени вапоризации

С целью оценки степени вапоризации на образец биологической ткани наносили точечное воздействие в течение фиксированного времени (5 секунд). Рабочую часть инструмента при этом фиксировали с помощью штативов под углом 90⁰ к поверхности биологического объекта. До и после выполнения точечного воздействия осуществляли взвешивание образцов биологической ткани на весах Techniprot (Польша) с диапазоном измерений от 0 до 1000 мг (точность взвешивания 0,1 мг).

Для оценки режущих и вапоризационных свойств тестируемой аппаратуры выполнили 3 серии опытов, в каждом производилось по 5 измерений.

2.2 Клиническая часть исследования

2.2.1 Характеристика обследованных пациентов и группы контроля

Исследуемую группу больных составили 69 пациентов с хроническим полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой средней и тяжелой степени тяжести (возраст (Ме) 57 лет), группу сравнения – 74 больных с хроническим полипозным риносинуситом без астмы (возраст (Ме) 53 года), контрольную группу – 25 практически здоровых лиц в возрасте от 17 до 30 лет (9 мужчин и 16 женщин, возраст (Ме) 25 лет).

Критерии включения больных в группу исследования:

- сопутствующая бронхиальная астма средней и тяжелой степени тяжести,
- наличие полипозных разрастаний в полости носа, визуализируемых при передней риноскопии или эндоскопии полости носа,
- хирургическое лечение полипозного риносинусита в анамнезе.

Критерии исключения больных из группы исследования:

- впервые выявленный полипозный риносинусит,
- отсутствие в анамнезе хирургического лечения полипозного риносинусита,
- легкая степень бронхиальной астмы,
- отсутствие полипов в полости носа на момент осмотра,
- проведение системной антибактериальной терапии и системной терапии глюкокортикоидами в течение последнего месяца,
- промывание верхнечелюстных пазух в течение последнего месяца.

Критерии включения больных в группу сравнения:

- наличие полипозных разрастаний в полости носа, визуализируемых при передней риноскопии или эндоскопии полости носа,
- хирургическое лечение полипозного риносинусита в анамнезе.

Критерии исключения больных из группы сравнения:

- наличие хронического бронхита, предастмы,
- указание в анамнезе на непереносимость аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств,
- впервые выявленный полипозный риносинусит,
- отсутствие полипотомии носа в анамнезе,
- отсутствие полипов в полости носа на момент осмотра,
- проведение системной антибактериальной терапии в течение последнего месяца,
- промывание верхнечелюстных пазух в течение последнего месяца.

Критерии включения больных в контрольную группу:

- отсутствие жалоб со стороны ЛОР-органов,
- отсутствие аллергических реакций в анамнезе,
- отсутствие вредных привычек (курение),
- отсутствие соматических заболеваний,
- отсутствие хронической патологии ЛОР-органов.

Критерии исключения больных из группы контроля:

- эндоскопические признаки острой или хронической патологии ЛОР-органов в день проведения исследования.

Обследование больных и группы здоровых лиц проводили на базе кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова.

На основании результатов промывания верхнечелюстных пазух больные исследуемой группы и группы сравнения разделены на подгруппы – с полипозной и полипозно-гнойной формой заболевания. Известно, что цвет отделяемого из полости носа не может являться признаком его гнойного характера [Тец В.В., 2009]. В исследовании считали, что получение прозрачного или молочного цвета секрета из верхнечелюстных пазух свидетельствует о его слизистом характере. Во всех остальных случаях отделяемое принимали за гнойное. Таким образом, в подгруппу с полипозным риносинуситом вошли 10 больных с бронхиальной астмой (возраст ($M\pm m$) $54,9\pm13,5$ года) и 29 – без астмы (возраст $56,9\pm10,8$ лет). Подгруппу с полипозно-гнойной формой риносинусита составили 59 больных с бронхиальной астмой ($54,7\pm13,9$ года) и 45 больных без астмы ($53,4\pm14,9$ года), среди которых во всех случаях при промывании верхнечелюстных пазух получено отделяемое гнойного характера, в 78,0% (46/59) и 95,6% (43/45) случаев соответственно при опросе пациенты отмечали присутствие чувства тяжести или болевого синдрома в проекции околоносовых пазух, в 5,1% (3/59) и 6,7% (3/45) случаев – повышение температуры тела.

2.2.2 Методы обследования

Обследование больных исследуемой группы и группы сравнения включало: оценку жалоб, общеклиническое обследование (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма), общепринятый осмотр ЛОР-органов (передняя и задняя риноскопия, фарингоскопия, отоскопия и непрямая ларингоскопия), исследование обонятельной функции, компьютерную томографию околоносовых пазух, цитологическое исследование отде-

ляемого из верхнечелюстных пазух и полости носа, микробиологическое исследование отделяемого из верхнечелюстных пазух, определение рН и оценку вязкости отделяемого из верхнечелюстных пазух, определение уровня эозинофильного катионного протеина (ЭКП) в сыворотке крови, смывах из полости носа и отделяемом из верхнечелюстных пазух, оценку содержания секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в назальных смывах, измерение концентрации альбумина в периферической крови и отделяемом из верхнечелюстных пазух, переднюю активную риноманометрию, функцию внешнего дыхания с бронхолитической пробой (при наличии показаний у больных бронхиальной астмой), гистологическое исследование полипов полости носа.

Исследование отделяемого из верхнечелюстных пазух и назальных смывов проводили дважды – до лечения и на 7-е сутки лечения. Повторный клинический анализ крови также выполняли на 7-е сутки лечения. Переднюю активную риноманометрию проводили до оперативного лечения и на 4-е сутки послеоперационного периода для оценки восстановления носового дыхания.

2.2.2.1 Оценка жалоб

С целью оценки встречаемости жалоб разработали анкету с включением наиболее типичных жалоб, предъявляемых больными при воспалительных процессах в околоносовых пазухах, полипозном процессе в полости носа. Также в анкету включили наиболее часто предъявляемые жалобы при бронхиальной астме – кашель, наличие мокроты,очные пробуждения [Федосеев Г.Б., 2006]. Симптомы заболевания оценивались больными субъективно до лечения и на 5-7 сутки лечения по 3-балльной шкале, где 0 – отсутствие симптома, 1 - небольшая выраженность симптома, 2 – умеренная выраженность симптома, 3 – значительная выраженная симптома.

2.2.2.2 Оценка степени выраженности полипозных разрастаний в полости носа

Оценку выраженности полипозных разрастаний в полости носа осуществляли в ходе осмотра ЛОР-органов при передней риноскопии и/или эндоскопии полости носа с помощью жестких или ригидных эндоскопов согласно критериям, разработанным Г.З.Пискуновым: I степень – полипы не выходят за нижний край средней носовой раковины, II степень – полипозные разрастания распространяются не ниже края нижней носовой раковины, III степень – полипы распространяются до дна полости носа. При статистических вычислениях I степень полипозного процесса принималась за 1 балл, II – 2 балла, III – 3 балла [Пискунов Г.З. и др., 2006].

2.2.2.3 Исследование обонятельной функции

Исследование обонятельной функции носа выполняли по традиционному методу В.И. Воячека (1963) с помощью набора пахучих веществ ольфактивного и тригеминального действия с последующей оценкой по степеням: нарушение восприятия запаха 0,5% раствора уксусной кислоты свидетельствовало о I степени гипосмии, запаха настойки валерианы – о II степени гипосмии, запаха 96% этилового спирта – о III степени гипосмии (аносмии), запаха 0,5% нашатырного спирта – об аносмии в сочетании с отсутствием возбудимости окончаний тройничного нерва.

2.2.2.4 Компьютерная томография околоносовых пазух

Больным проводили компьютерную томографию околоносовых пазух на трехмерном компьютерном томографе 3D Galileos / Galaxis, Sirona с трехмерной визуализацией изображения. С каждой стороны значимость компьютерно-

томографических изменений в виде снижения прозрачности верхнечелюстных, лобных, клиновидных пазух, передних и задних клеток решетчатого лабиринта оценивали по шкале: 0 - норма, 1 - частичное затенение, 2 - полное затенение пазухи. Таким образом, максимальное количество баллов составило 10 с каждой стороны, а общее – 20. Наличие блокады остиомеatalного комплекса с одной стороны оценивали в 1 балл, двусторонней – 2 балла [Lund V.J., et al., 1997]. При этом, в отличие от системы, разработанной Lund-Kennedy, в нашем исследовании блокаду остиомеatalного комплекса не включали в общую сумму баллов, а анализировали отдельно. Измеряли оптическую плотность изображения в 3 точках в области свободной от костных образований полипозной ткани в полости носа, а также в 3 точках в проекции выявленного затенения верхнечелюстных пазух с последующим математическим анализом данных.

Выраженность полипозных разрастаний в полости носа оценивали путем цифрового анализа компьютерно-томографического изображения в трех фронтальных срезах, выполненных на уровне средних носовых раковин с расчетом средних значений (рисунок 3).

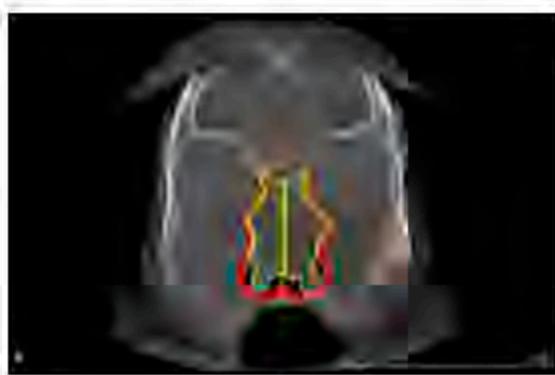


Рисунок 3 – Компьютерная томография больной А. (67 лет с диагнозом – полипозный риносинусит, бронхиальная астма), выделены области затенения в полости носа и границы полости носа для цифровой обработки изображения (красная линия – граница полости носа, зеленая – граница затенения в пределах полости носа, \circ – измерение оптической плотности изображения в проекции затенения верхнечелюстных пазух).

Поскольку при распространенном полипозном процессе верифицировать полипозную ткань от носовых раковин по изображению не представляется возможным, измеряли площадь полости носа, а также общую площадь затенения в ее пределах с учетом всех анатомических структур. Описанный цифровой анализ компьютерно-томографических изображений производили в каждом из трех выполненных срезов с последующим расчетом средних значений и соотношения параметров.

2.2.2.5 Исследование клеточного состава отделяемого из верхнечелюстных пазух и секрета слизистой оболочки полости носа

Отделяемое из верхнечелюстных пазух получали путем аспирации его через канюлю, введенную в пазуху через послеоперационное соусье, или иглу Куликовского при выполнении пункции пазухи, либо путем сбора сгустков из промывной жидкости, полученной при промывании верхнечелюстных пазух дистиллированной водой, обладающей нейтральной pH средой. Полученный биологический материал использовали также для измерения pH, оценки вязкости, микробиологического и иммунологического анализа.

Исследование клеточного состава отделяемого из верхнечелюстных пазух и полости носа проводили на базе лаборатории клиники госпитальной терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Биологический материал доставляли в лабораторию в одноразовых пробирках в течение суток, после чего производили его наложение на предметное стекло с последующей фиксацией и окраской по Гротту.

Забор материала для цитологического исследования со слизистой оболочки полости носа осуществляли методом мазков-отпечатков, заключающимся в прижатии стерильного ватного тампона к слизистой оболочке полости носа в области среднего носового хода с последующим нанесением материала на стекло [Колесникова О.М., 2008].

Цитологом оценивалась степень выраженности воспалительного процесса по количеству лейкоцитов в поле зрения в нативном мазке препарата, процентное соотношение отдельных видов клеточных элементов из подсчета 200 клеток в окрашенном по Гротту мазке.

2.2.2.6 Микробиологическое исследование отделяемого из верхнечелюстных пазух

Биологический материал, полученный путем аспирации содержимого верхнечелюстных пазух через канюлю, введенную в пазуху через послеоперационное соустье, или иглу Куликовского в стерильный шприц или путем сбора сгустков из промывной жидкости, помещали в пробирки с транспортной питательной средой и доставляли в лабораторию в течение двух часов. Микробиологическое исследование проводили на базе кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика Д. К. Заболотного ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова унифицированным методом путем посева на питательные среды для выявления аэробных микроорганизмов.

2.2.2.7 Исследование pH отделяемого из верхнечелюстных пазух

Определение pH отделяемого осуществляли с помощью pH-метра Checker (Hanna Instruments, Германия) с диапазоном измерений от 0 до 14 pH (погрешность $\pm 0,2$ pH, разрешение 0,01 pH) при фиксированной температуре окружающей среды в течение часа с момента забора материала для исключения распада клеточных элементов и обусловленного этим изменений pH среды.

2.2.2.8 Исследование вязкости отделяемого из верхнечелюстных пазух

Методик оценки вязкости отделяемого из полости носа, околоносовых пазух в литературе не описано. Использование для определения вязкости различного типа стандартных вискозиметров не представляется возможным в связи с небольшим объемом исследуемого материала [Волковойнова В.Г., 1992]. Существует метод определения вязкости ротовой жидкости Рединовой Т.Л. (1989), заключающийся в измерении истекшей слюны из микропипетки объемом 1 мл [Смольская И.В., 2003]. Однако, использование данной методики для оценки вязкости отделяемого из околоносовых пазух не возможно в связи с крайне высокой вязкостью его при ряде заболеваний, в том числе при полипозном риносинусите. В пульмонологии для оценки эффективности препаратов при муковисцидозе оценивали вязкость мокроты по ее текучести при наблюдении за движением мокроты по перевернутой пробирке с меткой [Музыка И.С., 2009]. Данная методика легла в основу разработанного нами способа оценки вязкости отделяемого из верхнечелюстных пазух.

В данном исследовании вязкость секрета из верхнечелюстных пазух оценивали по скорости его текучести в количестве 0,2 мл по вертикально установленной отградуированной стеклянной пластине (рационализаторское предложение № 1544 от 30 августа 2010 года). При крайне высокой степени вязкости образца измеряли расстояние, на которое сместилось отделяемое по стеклянной пластине при наблюдении в течение двух минут. Результат исследования оценивали в см/с.

2.2.2.9 Исследование дыхательной функции носа

Оценку выраженности нарушений носового дыхания проводили по результатам передней активной риноманометрии на риноманометре HRR2 (RhinoLab GmbH, Германия) путем анализа показателей суммарного сопротивления воздушному потоку (SQ), суммарного объемного потока (Flow) обеих половин носа на

вдохе и выдохе в точке фиксированного давления 150 Па. Анализировали значения эффективного сопротивления ($Reff$), которое является критерием оценки зависимости потока от давления во время всего дыхательного акта за счет вычисления показателей потока и градиента давления методом усреднения значений в определенных временных отрезках и деления интеграла на количество этих сегментов. В анализе полученных результатов использовали суммарную оценку полученных значений для обеих половин полости носа.

Переднюю активную риноманометрию не выполняли больным с тотальным полипозным риносинуситом и при наличии перфорации перегородки носа [Ширшова Н.А., 2004].

Исследование выраженности нарушений носового дыхания проводили до оперативного вмешательства и на 4-е сутки послеоперационного периода для оценки восстановления носового дыхания.

2.2.2.10 Иммунологическое обследование

Определяли уровень эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови, смывах из полости носа и отделяемом из верхнечелюстных пазух методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа наборами фирмы BCM Diagnostics (Германия). Показатели содержания секреторного иммуноглобулина А устанавливали в смывах со слизистой оболочки полости носа до и после лечения иммунотурбидиметрическим методом наборами фирмы «Aptec» (Бельгия). Концентрацию альбумина в периферической крови и отделяемом из верхнечелюстных пазух определяли иммуноферментным методом наборами фирмы «Вектор-Бест» (Россия) .

Сыворотку крови получали путем центрифугирования периферической крови при 1500 оборотах в минуту в течение 10 минут.

Забор смывов из полости носа проводили утром натощак путем сбора промывной жидкости, полученной в результате активного введения по 2,5 мл теплого

физиологического раствора (37°C) под углом 45° в носовые ходы с пассивным ее оттоком при наклоне головы вниз. Отделяемое из верхнечелюстных пазух получали в ходе аспирации его через канюлю, введенную в пазуху через послеоперационное соусье, или иглу Куликовского при выполнении пункции пазухи, либо путем сбора сгустков из промывной жидкости, полученной при промывании верхнечелюстных пазух.

Материалом для иммунологического исследования служил надосадок, полученный в результате центрифугирования полученного отделяемого из верхнечелюстных пазух и смызов из полости носа при 4°C в течение 60 минут.

Степень проницаемости гистогематического барьера характеризуется величиной коэффициента проницаемости Q , который показывает проницаемость барьера для конкретного вещества и соответствует его распределению между тканью и кровью. В качестве маркера проницаемости барьеров, как правило, используется альбумин, который в организме синтезируется только гепатоцитами и в биологические жидкости поступает туда только из системного кровотока [Галкина О.В., 2002]. Определение степени проницаемости гистогематического барьера (Q) проводили по сравнительной оценке концентраций альбумина в отделяемом из верхнечелюстной пазухи и сыворотке крови (формула 1) [Кузнецова Р.Н., 2009; Катинас Е.Б., 2003].

$$Q Alb = (Alb \text{ отдел} / Alb \text{ сыв}) \times 10^3 \quad (1)$$

где $Q Alb$ - коэффициент проницаемости для альбумина;

$Alb \text{ отдел}$ - концентрация альбумина в отделяемом из верхнечелюстной пазухи;

$Alb \text{ сыв}$ - концентрация альбумина в сыворотке крови.

Определение характера происхождения ЭКП в отделяемом из верхнечелюстных пазух (местный синтез или диффузия) и назальных смызвах проводили по аналогии (формула 2).

$$Q \text{ ЭКП} = (\text{ЭКП БЖ} / \text{ЭКП сыв}) \times 10^3 \quad (2)$$

где $Q \text{ ЭКП}$ - коэффициент проницаемости для ЭКП ;

ЭКП БЖ - концентрация ЭКП в биологической жидкости (отделяемом из верхнечелюстной пазухи или назальном смыве);

ЭКП сыв - концентрация ЭКП в сыворотке крови.

Таким образом, относительный коэффициент секреции ЭКП (OKC) устанавливается по соотношению, указанному в формуле (3).

$$OKC = Q \text{ ЭКП} / Q Alb \quad (3)$$

где OKC - относительный коэффициент секреции ЭКП ;

$Q Alb$ - коэффициент проницаемости для альбумина;

$Q \text{ ЭКП}$ - коэффициент проницаемости для ЭКП.

Считалось, что уровень ЭКП в отделяемом из верхнечелюстных пазух и смывах из полости носа обусловлен его поступлением из сыворотки крови при значениях OKC менее 1, является результатом местного разрушения эозинофилов с выходом токсичных белков при значениях OKC более 1 [Катинас Е.Б., 2003].

2.2.2.11 Гистологическое исследование операционного материала

Операционный материал в виде удаленных полипов полости носа последовательно фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение трех суток, обезвоживали в спиртах с восходящей концентрацией, заливали в парафин и по стандартной методике изготавливали серийные срезы толщиной 5 мкм. Далее депарафинированные срезы окрашивали азур-эозином. При этом ядра клеток

окрашивались азуром в темно-синий цвет, а специфические гранулы в эозинофильных лейкоцитах – эозином в светло-красный цвет (рисунок 4).



Рисунок 4 – Микроскопия гистологического препарата полипозной ткани с окраской азур-эозином

Общепринятая методика оценки гистологических препаратов включает установление вариантов морфологического строения полипозной ткани – отечный, фиброзный, железистый, атипический тип, выраженности и характера воспалительной реакции, состояния покровного эпителия (десквамация, гиперплазия, метаплазия) и железистых структур, наличия или отсутствия эозинофильной инфильтрации [Галигберов А.А., 2008; Мухина О.Г., 2012]. Применение специфической окраски позволило в ходе микроскопии четко верифицировать эозинофилы и охарактеризовать степень эозинофильной инфильтрации полипозной ткани количественно. В ходе микроскопии подсчитывали количество эозинофилов в препарате в трех полях зрения при увеличении $\times 400$ с последующим расчетом средних значений.

2.2.2.12 Оценка времени оперативного вмешательства

Длительность операции, проведенной по предложенной методике, оценивали в минутах [Плоткина О.В, 2009]. Для сравнения занимаемого операцией времени с длительностью лазерной полипотомии носа использовали архивные данные 20 больных с хроническим полипозным риносинуситом, в 10 случаях – с сопутствующей бронхиальной астмой, которым было выполнено удаление полипов полости носа с помощью высокоэнергетического лазерного излучения длиной волны 810 нм мощностью 7 Вт.

2.3 Методы статистической обработки

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ (Statistica for Windows v. 6.0). При сравнении двух групп использовали непараметрический критерий U-Манна-Уитни, при множественных сравнениях – критерий Н-Краскала-Уоллеса, при сравнении двух зависимых выборок – критерий W-Вилкооксона. Корреляционную взаимосвязь между изученными параметрами определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции г-Спирмена. Значения $p < 0,05$ рассматривали как статистически значимые.

Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Результаты экспериментальной части исследования

3.1.1 Результаты измерения ширины кратера и боковой зоны коагуляции линейного разреза

При линейном воздействии лазерным излучением с различной длиной волны, радиочастотным скальпелем и электроножом на биологические ткани выявлено, что прирост мощности при фиксированной скорости разреза увеличивает ширину кратера и боковой зоны коагуляции в небольшой степени (таблица 1).

Ширина зоны абляции линейного разреза при действии лазерным излучением с длиной волны 810 и 980 нм оказалась максимальной на ткани печени крупного рогатого скота и мышечной ткани курицы, что связано с высоким содержанием в них гемоглобина. Для лазерного излучения с длиной волны 0,81 – 1,06 мкм гемоглобин является целевым хромофором, способным поглощать излучение и превращать его в тепловую энергию, в связи с чем такое излучение получило название «гемоглобинпоглощаемое» [Плужников М.С. и др., 2000]. Минимальная ширина кратера определяется при линейном воздействии лазеров с длинами волн 810 и 980 нм на хрящ перегородки носа, что можно объяснить как низким содержанием хромофоров в хрящевой ткани, так и высокой ее плотностью. В случае «водопоглощаемого» лазерного излучения с длиной волны 1470 нм, для которого целевыми хромофорами являются молекулы воды, режущая способность в большей степени проявляется на ткани печени крупного рогатого скота и мышечной ткани курицы. Формирование небольшого кратера при действии лазером с длиной волны 1470 нм на полипозную ткань происходит в результате ее сморщивания и деформации, что объясняется интенсивным испарением воды. В связи с этим при-

рост мощности лазерного излучения с длиной волны 1470 нм при воздействии на ткань полипа приводит к уменьшению ширины разреза. Увеличение мощности лазерного излучения с длиной волны 810 нм до 9 Вт при действии на полип вызывает значительную деформацию и сморщивание ткани в процессе нанесения линейного разреза (рисунок 5).

Таблица 1 – Ширина зоны абляции и коагуляции при воздействии на ткани лазерным излучением, радиочастотным скальпелем, высокочастотным электрогенератором

Прибор, режим	Мощность, Вт/у.е.	Ширина зоны абляции, M±m, мкм				Ширина зоны коагуляции, M±m, мкм			
		Печень	Мышечная ткань	Полип	Хрящ	Печень	Мышечная ткань	Полип	Хрящ
		1, n=20	2, n=20	3, n=20	4, n=20	1, n=20	2, n=20	3, n=20	4, n=20
1470 нм	1	294±65*	588±85*	70±11*	343±13*	336±36	189±9*	0	0
	2	756±31*	1232±65*	147±13*	707±13*	385±19*	308±34*	0	0
	3	1302±30	1295±40*	126±14*	798±30	406±32*	371±14	0	0
	4	1393±36	1477±23*	700±22*	854±14	448±30*	364±14	161±28*	0
	5	1505±46*	1610±66*	301±26*	994±18	476±38*	364±18	301±34*	0
	3	658±33	875±37	0	0	329±29*	224±12*	0	98±4*
	5	917±67	819±79*	665±73*	616±18*	420±26	413±28*	119±5*	105±6*
	7	1057±37	1043±82*	973±37*	805±29*	574±59*	497±27*	196±10*	119±5*
	9	1078±57	1078±45*	1029±66*	833±25*	588±30*	539±63	252±14*	126±4*
	15	1386±68	1337±58	1309±21	840±22	812±54	623±43	224±15	133±3
980 нм контактно	20	1491±78	1323±83	1260±59	861±15	840±70	742±63	168±21	140±0
	25	1652±49	1365±80	1071±109	910±17	826±51	686±47	175±18	133±3
	30	1526±84	1393±77	1029±130	1106±19	770±19	798±52	182±15	151±3
	3	700±72	893±10	0	294±14	224±10	280±26	0	70±6
	5	1068±117	1005±17	910±18	854±21	315±9	364±29	35±6	70±6
	7	1225±56	1057±32	998±28	875±14	294±10	420±23	70±6	70±3
	9	1278±55	1075±23	1071±76	980±9	403±9	455±26	175±6	70±6
	3 у.е.	1610±172	1005±58	0	0	490±14*	175±18*	0	0
	6 у.е.	2958±98*	1530±84*	473±36*	305±9*	294±21	329±16	91±10	35±6*
	РК	3 у.е.	1225±154	441±26*	0	0	469±35*	245±14*	0
ВЧЭГ TUR	6 у.е.	2639±188*	1470±90*	700±45*	399±30*	574±15*	336±20	91±10	18±6*
	3 у.е.	1750±53*	525±17*	0	0	455±11*	210±11*	0	0
	6 у.е.	2198±138*	1194±81	280±11*	0	245±26	280±11*	105±11*	0
	350/5 у.е.	1925±43*	2107±34*	1407±13*	1400±11*	994±21*	1232±22*	175±6*	0
	250/4 у.е.	1757±32*	1743±23*	1225±19*	1407±17*	707±16*	1057±8*	105±6*	0
	150/3 у.е.	1582±30*	1407±30*	1064±15	889±8	700±25*	994±16*	105±6*	0
	70/2 у.е.	1232±23	1323±24*	700±11*	700±13*	714±21*	791±16*	0	0
	10/1 у.е.	532±15*	959±50	350±11*	630±11*	0	630±11*	0	0
	250/5 у.е.	875±17*	1218±41	1575±17*	882±12	707±12*	77±8*	0	0
	180/4 у.е.	875±14*	1057±28	1407±16*	707±12*	525±11*	70±11*	0	0
BЧЭГ Blend	120/3 у.е.	882±12*	987±21	1057±20	525±23*	357±8*	77±8*	0	0
	60/2 у.е.	875±11*	875±40*	714±19*	532±10*	350±6*	70±6*	0	0
	10/1 у.е.	875±14*	784±43*	357±8*	539±8*	252±8	102±8*	0	0

При- бор, ре- жим	Мощ- ность, Вт/у.е.	Ширина зоны абляции, М±т, мкм				Ширина зоны коагуляции, М±т, мкм			
		Печень	Мышеч- ная ткань	Полип	Хрящ	Печень	Мышеч- ная ткань	Полип	Хрящ
		1, n=20	2, n=20	3, n=20	4, n=20	1, n=20	2, n=20	3, n=20	4, n=20
ВЧЭГ Pulse	40/5 у.е.	875±11*	868±17*	525±6*	1057±13*	700±14*	140±6*	0	0
	31/4 у.е.	693±16*	609±45*	462±12*	889±10	532±8*	112±8*	0	0
	22/3 у.е.	707±15*	350±11*	448±8*	707±15*	532±12*	77±8*	0	0
	14/2 у.е.	707±17*	350±19*	532±10*	707±23*	539±10*	84±10*	0	0
	7/1 у.е.	714±19*	287±13*	525±11*	700±14*	539±10*	70±6*	0	0
ВЧЭГ Spray	120/5 у.е.	1582±19*	1757±23*	1925±16*	1750±21*	1925±14*	1568±21*	1050±13*	0
	90/4 у.е.	1589±32*	1568±16*	1680±11*	1589±28*	1764±24*	1519±14*	952±12*	0
	65/3 у.е.	1057±16	1393±19*	1057±20	1239±19*	1575±25*	1225±19*	875±11*	0
	40/2 у.е.	882±13*	1043±21	714±10*	1064±23*	1407±13*	840±64*	812±13*	0
	20/1 у.е.	532±13*	868±10*	350±11*	875±6	1148±46*	630±25*	707±12*	0
ВЧЭГ Force	120/5 у.е.	875±11*	525±14*	714±15*	595±14*	357±8*	182±8*	0	0
	80/4 у.е.	707±13*	483±12*	0	462±8*	350±11*	175±6*	0	0
	55/3 у.е.	700±23*	0	0	420±11*	252±8	245±6*	0	0
	30/2 у.е.	539±10*	0	0	350±6*	0	0	0	0
	5/1 у.е.	427±12*	0	0	280±9*	0	0	0	0
ВЧЭГ Soft	100/5 у.е.	1050±18	700±27*	700±11*	637±12*	525±11*	350±11	0	0
	80/4 у.е.	1050±11	546±8*	455±6*	525±11*	532±8*	357±12	0	0
	55/3 у.е.	707±16*	0	350±11*	448±8*	182±8*	245±14*	0	0
	30/2 у.е.	700±13*	0	350±11*	427±8*	0	182±8*	0	0
	5/1 у.е.	525±6*	0	182±8*	245±6*	0	70±6*	0	0
При- бор, ре- жим	Мощ- ность / группа	Ширина зоны разрыхления ткани в области разреза, М±т, мкм				Ширина общей зоны коагуляции в области разреза, М±т, мкм			
980 нм дис- тантно	5	0	0	0	0	455±49	0	Выра- женная дефор- мация ткани	0
	9	0	0	0	0	1960±142	370±30		0
	15	882±39	0	0	0	2440±235	395±42		0
	20	1061±59	0	0	0	2570±238	525±30		0
	25	1075±65	0	0	0	2795±277	775±39		0
	30	1299±93	0	0	0	3860±306	1035±43		0

* - различия в группе по U-критерию Манна-Уитни достоверны в сравнении с действием лазера с длиной волны 810 нм той же мощности – для лазерного излучения с длиной волны 980 нм в контактном режиме, в сравнении с действием лазерного излучения с длиной волны 810 нм мощностью 7 Вт – для радиочастотного скальпеля, высокочастотного электрогенератора, лазера с длиной волны 1470 нм ($p<0,05$); n – объем выборки; M – среднее значение; m – ошибка среднего; Р – радиочастотный скальпель «Разрез», К – «Коагуляция», РК – «Разрез-коагуляция»; ВЧЭГ – высокочастотный электрогенератор.

При действии на полип, подвергшийся предварительной заморозке, подобной закономерности выявлено не было, что исключает использование замораживания и хранение образцов ткани для оценки биологических эффектов различной аппаратуры.



Рисунок 5 – Макрофотография полипа с линейными разрезами, выполненными лазером с длиной волны 810 нм (мощность излучения слева направо – 9, 7, 5 Вт).

При разрезе ткани печени крупного рогатого скота лазерным излучением с длиной волны 810 нм мощностью 3 и 5 Вт ширина кратера колебалась в значительных пределах за счет особенностей структуры ткани, приводящим к налипанию ее к лазерному волокну (рисунок 6).

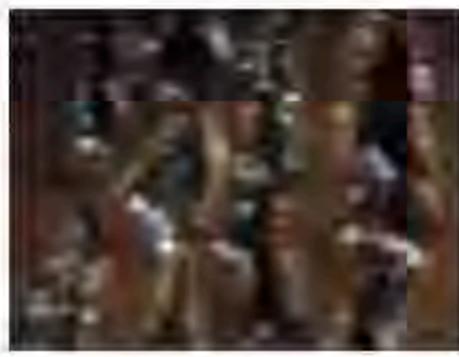


Рисунок 6 – Макрофотография ткани печени крупного рогатого скота с разрезами, выполненными лазером с длиной волны 810 нм (мощность излучения слева направо – 3, 5, 7, 9 Вт).

Следует отметить, что для всех видов тестируемой аппаратуры результаты воздействия статистически значимо различались в зависимости от образца биологической ткани по критерию Н-Краскала-Уолеса.

Контактное воздействие лазера с длиной волны 980 нм, в сравнении с лазерным излучением длиной волны 810 нм, обеспечивает формирование статистически более значимой боковой зоны коагуляции ($p<0,05$). В связи с этим лазер с длиной волны 980 нм имеет преимущества при воздействии на биологические ткани с обильным кровоснабжением. Макроскопически наиболее контрастно зона коагуляции визуализировалась на печени крупного рогатого скота в виде полос побеления вокруг кратера (рисунок 7).

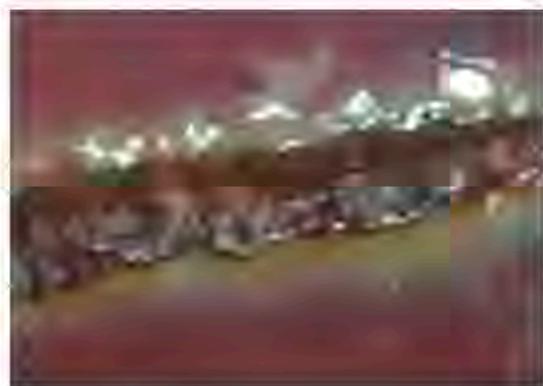


Рисунок 7 – Макрофотография ткани печени крупного рогатого скота с линейным лазерным разрезом.

Таким образом, для выполнения разреза тканей в контактном режиме со скоростью 2 мм/с лазерами с длинами волн 810, 980 нм оптимальной является мощность 7 Вт. Использование более низких значений мощности для выполнения разреза ткани со скоростью 2 мм/с приводит к формированию неравномерного по ширине кратера в результате налипания ткани к лазерному волокну, что клинически увеличивает вероятность кровотечения при отсекании волокна от ткани. Превышение рекомендуемых показателей мощности приводит к образованию карбонизата, что препятствует дальнейшему распространению излучения в ткани.

и уменьшает скорость деструкции. В случае лазерного излучения с длиной волны 1470 нм оптимальной является мощность не менее 2 Вт, что исключает налипание ткани на конец волокна и обеспечивает формирование менее широкого разреза в сравнении с действием лазера с длиной волны 810 нм мощностью 7 Вт наряду с сопоставимыми гемостатическими свойствами.

Применение лазерного излучения с длиной волны 980 нм высокой мощности (более 20 Вт) в контактном режиме ограничено явлениями взрывной абляции. Нивелирует возникновение микровзрывов погружение лазерного волокна в толщу ткани, например, полипа, что обеспечивает быстрое его сморщивание и сохранность окружающих тканей. Однако, при этом происходит горение оптоволокна, что делает лазерное воздействие неконтролируемым.

Использование лазерного излучения с длиной волны 980 нм при всех значениях мощности (до 30 Вт) в дистантном режиме ни в одном случае не позволяет получить адекватный разрез. Однако, в связи с выраженным вапоризационными свойствами применение лазерного излучения с длиной волны 980 нм в дистантном режиме мощностью до 30 Вт имеет преимущества при необходимости вапоризации объемных образований. Следует уточнить, что воздействие лазером в дистантном режиме проводилось только после скальвания очищенного от изоляционной оболочки кончика лазерного оптоволокна, поскольку даже небольшое его загрязнение значительно уменьшает проведение излучения к тканям.

Действие радиочастотного скальпеля в режиме «Разрез-коагуляция» при мощности 6 у.е. сопоставимо с лазерным излучением по режущему эффекту, однако уступает ему по коагуляционным свойствам, в режимах «Разрез» и «Коагуляция» характеризуется недостаточными гемостатическими свойствами. Использование радиочастотного скальпеля при тестировании на ткани печени крупного рогатого скота приводит к формированию широкого кратера за счет значительного расхождения краев раны (рисунок 8). На практике это обеспечивает хорошую скорость выполнения разреза, что наряду с умеренно выраженным гемостатическими свойствами имеет преимущества при рассечении тканей.



Рисунок 8 – Макрофотография ткани печени крупного рогатого скота с разрезами, выполненными радиочастотным скальпелем в режиме «Разрез-коагуляция» (мощность сверху – 6 у.е., снизу – 3 у.е.).

Воздействие электроножа в режимах TUR и Spray характеризуется формированием более значимой зоны абляции и коагуляции в сравнении с режимами Blend, Pulse, Soft, Force. Крайне широкая зона коагуляции при использовании режимов TUR и Spray ограничивает их применение в клинической практике с целью гемостаза, поскольку вызывает значительное термическое повреждение окружающих тканей и может привести к рецидиву кровотечения после отторжения струпа (рисунок 9).

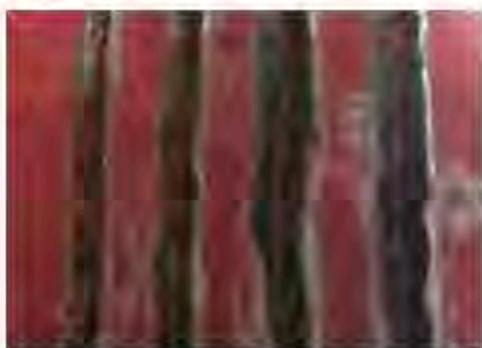


Рисунок 9 – Макрофотография печени крупного рогатого скота с разрезами, выполненными высокочастотным электрогенератором (слева) в режиме Spray (мощность слева направо – 1, 2, 3, 4, 5 у.е.), лазером (справа) с длиной волны 810 нм (мощность слева направо – 3, 5, 7, 9 Вт).

Максимально выраженную зону коагуляции, в ряде случаев превышающую ширину зоны аблации, обеспечивает использование электроножа в режиме Spray. При этом зона коагуляции представляет собой не просто полосу побеления, окружающую линию разреза, а уплотненный массив, в ряде случаев возвышающийся над поверхностью интактной ткани (рисунок 10).

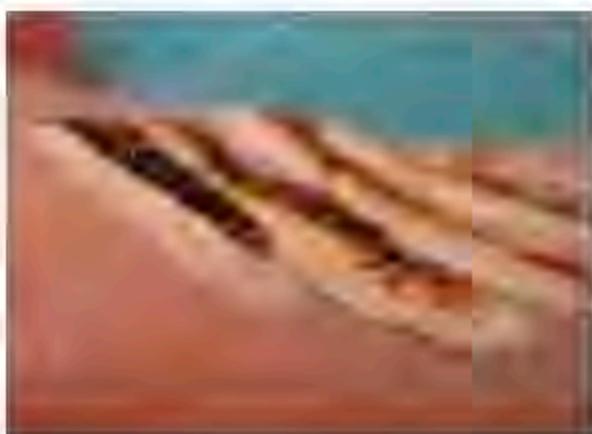


Рисунок 10 – Макрофотография мышечной ткани курицы с разрезами, выполненными высокочастотным электрогенератором в режиме Spray.

Использование режимов Force и Soft уступает и лазерному излучению, и воздействию радиочастотного скальпеля как по ширине кратера, так и по коагуляционным свойствам. К эффектам лазерного излучения и радиочастотного скальпеля в большей степени приближено воздействие электроножа в режимах Blend при мощности 3 у.е., Pulse, Force и Soft – при мощности 4-5 у.е. Но даже при указанных режимах работы высокочастотного электрогенератора формируемая зона коагуляции превышает аналогичную при действии лазеров и радиочастотного скальпеля. Таким образом, выраженные коагуляционные свойства электроножа делают невозможным его применение при выполнении щадящих воздействий на ткани.

3.1.2 Результаты измерения глубины кратера

Кратеры, образованные лазерным воздействием, электроножом и радиочастотным скальпелем, по форме значительно отличаются. При действии лазерного излучения и высокочастотного электрогенератора кратер в поперечных срезах имеет форму полукруга, при действии радиочастотного скальпеля – треугольную форму. Особенности кратера, формируемого электроножом, исходят из механизма радиоволнового разреза. При прохождении через клетки ткани направленных высокочастотных волн, исходящих из активного (хирургического) электрода, происходит выделение тепла, благодаря чему внутриклеточная жидкость мгновенно вскипает и разрывает клеточную оболочку. Непосредственный контакт электрода с тканью при этом отсутствует, а разрушению подвергаются только те слои, которые воспринимают узко направленную волну [Погосов В.С. и др., 1998]. Это объясняет расхождение и незначительный разогрев тканей по обе стороны от линии разреза и отражается в образовании боковой зоны коагуляции тканей, обуславливающей умеренно выраженные гемостатические свойства.

Разрез, формируемый радиочастотным скальпелем, имеет значительно большую глубину в сравнении с электроножом и лазерами. Таким образом, использование радиочастотного скальпеля может приводить к неконтролируемому рассечению подлежащих тканей, что резко ограничивает область его применения в хирургической практике (таблица 2).

При сравнении тестируемой аппаратуры по глубине воздействия на ткани в контактном режиме установлено, что лазерное излучение с длиной волны 1470 нм приводит к образованию наименее глубокого кратера, что позволяет рекомендовать его при выполнении поверхностных воздействий, в том числе, коагуляции сосудистых образований. Дистантное применение лазерного излучения длиной волны 980 нм мощностью до 30 Вт значительно отличается по биологическим эффектам от контактного, так как не приводит к формированию разреза, а следовательно, неглубоко проникает в ткани, что делает привлекательным применение

лазера высокой мощности в дистантном режиме для деструкции объема биологической ткани.

Таблица 2 – Глубина кратера при воздействии на ткани лазерным излучением, радиочастотным скальпелем, высокочастотным электрогенератором

Показатель	Прибор, режим	Мощность	Глубина, мкм (M±m)
Глубина кратера	Лазер 1470 нм	1 Вт	163±12*
		5 Вт	338±12*
	Лазер 980 нм контактно	7 Вт	523±13
		30 Вт	978±64*
	Лазер 810 нм	7 Вт	525±20
	РК	6 у.е.	1267±106*
Глубина впадин в зоне разрыхления ткани	ВЧЭГ TUR	2 у.е.	532±57
	Лазер 980 нм дистантно	30 Вт	88±30*

* - различия по U-критерию Вилкоксона-Манна-Уитни достоверны в сравнении с действием лазера с длиной волны 810 нм мощностью 7 Вт ($p<0,05$); РК – радиочастотный скальпель «Разрез-коагуляция»; ВЧЭГ – высокочастотный электрогенератор.

Вапоризацию тканей, в том числе полипозной, в контактном режиме следует проводить при мощности 5-7 Вт указанными диодными лазерами и 2-5 Вт – лазером с длиной волны 1470 нм обугленным торцом оптоволокна с экспозицией 5 с. Для вапоризации полипов перспективным является дистантное применение лазера с длиной волны 980 нм мощностью 20-30 Вт с поперечно сколотым торцом оптоволокна (экспозиция – 5 с), которое значительно сокращает время лазерного этапа оперативного вмешательства.

3.1.3 Оценка степени вапоризации

По вапоризационным способностям «водопоглощаемое» лазерное излучение с длиной волны 1470 нм закономерно превосходит действие лазеров с другими, «гемоглобинпоглощаемыми» длинами волн (810 и 980 нм). Таким образом, точечное воздействие на ткани лазером с длиной волны 1470 нм отражается в более значимой потере веса тканью в сравнении с лазерами с длинами волн 810 и 980 нм (таблица 3).

Максимальная разница в весе образца ткани до и после воздействия, свидетельствующая о более интенсивной вапоризации, получена при действии электроножа в результате процессов значительного выпаривания и высушивания.

Применение лазерного излучения с длиной волны 980 нм в дистантном режиме при мощности до 30 Вт по вапоризационным способностям значительно превышает контактное действие лазерного излучения мощностью 7 Вт. Высокая скорость деструкции тканей и неглубокое воздействие делает привлекательным применение дистантного лазерного излучения высокой мощности для удаления больших объемов тканей, в том числе, полипозной.

Таблица 3 – Разница в весе до и после точечного воздействия на образец ткани лазерным излучением, радиочастотным скальпелем, высокочастотным электрогенератором ($M \pm m$, мг)

Прибор, режим	Мощность	Печень	Мышечная ткань	Полип	Хрящ
Лазер 1470 нм	1 Вт	0,9±0,1*	2,1±0,2*	1,0±0,2*	2,1±0,2*
	2 Вт	5,9±0,2*	1,9±0,2*	3,1±0,2*	3,0±0,2
	3 Вт	8,0±0,3	5,1±0,3	8,3±0,3*	7,2±0,3*
	4 Вт	9,9±0,3*	8,1±0,2*	10,1±0,3*	10,7±0,4*
	5 Вт	10,9±0,3	9,9±0,4*	15,6±0,3*	14,7±0,3*

Прибор, режим	Мощность	Печень	Мышечная ткань	Полип	Хрящ
РК	3 у.е.	0	0	4,6±0,5	0
	6 у.е.	0,8±0,2*	0	7,8±0,3	0
Лазер 980 нм контактно	7 Вт	9,4±0,4*	8,1±0,3*	13,9±0,4*	2,1±0,3*
	20 Вт	13,7±0,3*	14,9±0,4*	12,2±0,4*	8,1±0,3*
	30 Вт	23,7±0,7*	33,6±0,6*	22,3±0,4*	16,9±0,4*
Лазер 980 нм дистантно	7 Вт	0	0	0,5±0,1*	0
	20 Вт	4,7±0,4*	5,2±0,3	0,5±0,2*	1,5±0,3*
	30 Вт	12,5±0,3*	13,5±0,3*	8,3±0,3*	6,6±0,3*
Лазер 810 нм	3 Вт	5,9±0,3	2,3±0,4	2,8±0,3	1,3±,2
	5 Вт	6,4±0,4	2,3±0,3	3,4±0,3	2,4±0,3
	7 Вт	7,7±0,3	4,8±0,3	7,5±0,3	3,5±0,3
	9 Вт	12,9±0,4	5,2±0,3	8,3±0,3	4,2±0,2
ВЧЭГ TUR	3 у.е. (150 Вт)	33,4±0,7*	15,3±0,4*	9,2±0,5*	11,2±0,4*
ВЧЭГ Blend	3 у.е. (120 Вт)	12,1±0,5*	9,4±0,4*	9,4±0,4*	10,3±0,4*
ВЧЭГ Pulse	3 у.е. (22 Вт)	13,1±0,3*	4,9±0,2	2,2±0,4*	5,9±0,3*
ВЧЭГ Spray	3 у.е. (65 Вт)	34,7±0,7*	45,6±1,0*	32,7±1,1*	16,6±0,5*
ВЧЭГ Force	3 у.е. (55 Вт)	18,8±0,4*	3,0±0,4*	2,0±0,3*	1,1±0,3*
ВЧЭГ Soft	3 у.е. (55 Вт)	16,3±0,5*	1,6±0,3*	1,7±0,3*	1,1±0,3*

* - различия в группе по U-критерию Манна-Уитни достоверны в сравнении с действием лазера с длиной волны 810 нм мощностью 7 Вт ($p<0,05$).

3.2 Результаты клинической части исследования

3.2.1 Результаты обследования больных до лечения

Среди обследованных больных с бронхиальной астмой и без астмы преобладали пациенты в возрасте от 50 лет (таблица 4). В обеих группах чаще встречались мужчины.

Основные жалобы больные с полипозным процессом в полости носа до лечения предъявляли на затруднение носового дыхания и ухудшение обоняния, стекание отделяемого по задней стенке глотки, одышку, кашель (таблица 5).

Таблица 4 – Распределение больных исследуемой группы и группы сравнения по полу и возрасту

Группа	Пол	Возраст (лет)										Всего			
		до 19		20-29		30-39		40-49		50-59		свыше 60			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
ПРС ¹ и БА ²	м	0	0,0 %	3	4,3 %	4	5,8 %	6	8,7 %	7	10,1 %	15	21,7 %	45	65,2 %
	ж	0	0,0 %	2	2,9 %	1	1,5 %	3	4,3 %	12	17,4 %	16	23,1 %	34	49,2 %
	всего	0	0,0 %	5	7,2 %	5	7,2 %	9	13,0 %	2	27,5 %	31	44,9 %	69	100 %
ПРС без БА	м	0	0,0 %	1	1,3 %	5	6,8 %	7	9,5 %	10	13,5 %	15	20,3 %	38	51,3 %
	ж	0	0,0 %	0	0,0 %	4	5,4 %	9	12,1 %	9	12,1 %	14	18,9 %	36	48,7 %
	всего	0	0,0 %	1	1,3 %	9	12,1 %	16	21,6 %	19	25,7 %	29	39,1 %	74	100 %

¹ – полипозный риносинусит; ² – бронхиальная астма; м – мужчины; ж – женщины.

Различия в жалобах и сумме клинического счета у больных с полипозным риносинуситом с сопутствующей бронхиальной астмой и без астмы оказались статистически не значимы.

Рассматривая спектр сопутствующей патологии обследованных больных следует обратить внимание на высокую частоту встречаемости гипертонической болезни, а также частоту приема антикоагулянтов (таблица 6). И в том, и в другом случаях больные подвергаются риску интраоперационного кровотечения.

Таблица 5 – Наиболее типичные жалобы больных исследуемой группы и группы сравнения до лечения

Жалобы	Баллы	Больные ПРС и БА		Больные ПРС без БА	
		Процент встречаемости в группе	Средний балл	Процент встречаемости в группе	Средний балл
Интенсивность выделений из носа	0	8,7%	2,2	14,9%	2,4
	1	17,4%		0,0%	
	2	17,4%		14,9%	
	3	58,0%		71,6%	
Затруднение носового дыхания	0	0,0%	2,6	0,0%	2,7
	1	8,7%		0,0%	
	2	24,6%		28,4%	
	3	66,7%		71,6%	
Боль или чувство тяжести в проекции лба	0	33,3%	0,8	43,2%	0,7
	1	58,0%		43,2%	
	2	8,7%		14,9%	
	3	0,0%		0,0%	
Боль или чувство тяжести в проекции щеки	0	66,7%	0,4	71,6%	0,4
	1	24,6%		14,9%	
	2	8,7%		14,9%	
	3	0,0%		0,0%	
Боль или чувство тяжести в переносице	0	33,3%	0,8	43,2%	0,7
	1	58,0%		43,2%	
	2	8,7%		14,9%	
	3	0,0%		0,0%	
Головная боль разлитого характера	0	42,0%	0,8	56,8%	0,7
	1	42,0%		14,9%	
	2	17,4%		28,4%	
	3	0,0%		0,0%	
Ухудшение обоняния	0	17,4%	2,3	28,4%	1,9
	1	8,7%		14,9%	
	2	0,0%		0,0%	
	3	75,4%		56,8%	
Чихание	0	24,6%	1,4	28,4%	1,6
	1	24,6%		0,0%	
	2	33,3%		56,8%	
	3	17,4%		14,9%	

Жалобы	Баллы	Больные ПРС и БА		Больные ПРС без БА	
		Процент встречаемости в группе	Средний балл	Процент встречаемости в группе	Средний балл
Стекание отделяемого по задней стенке глотки	0	24,6%	1,5	40,5%	1,4
	1	37,7%		20,3%	
	2	0,0%		0,0%	
	3	37,7%		40,5%	
Повышение температуры	0	95,7%	0,1	95,9%	0,1
	1	1,4%		2,7%	
	2	2,9%		1,4%	
	3	0,0%		0,0%	
Кашель	0	63,8%	1,0	82,4%	0,5
	1	0,0%		0,0%	
	2	10,1%		0,0%	
	3	26,1%		17,6%	
Наличие мокроты	0	58,0%	0,9	73,0%	0,6
	1	5,8%		0,0%	
	2	26,1%		17,6%	
	3	10,1%		9,5%	
Одышка	0	58,0%	1,1	82,4%	0,5
	1	0,0%		0,0%	
	2	15,9%		9,5%	
	3	26,1%		9,5%	
Ночные пробуждения из-за бронхиальной астмы, заложенности носа	0	52,2%	1,0	82,4%	0,4
	1	10,1%		9,5%	
	2	21,7%		0,0%	
	3	15,9%		9,5%	
Слабость	0	66,7%	0,6	71,6%	0,4
	1	17,4%		14,9%	
	2	8,7%		14,9%	
	3	8,7%		0,0%	
Снижение трудоспособности	0	58,0%	1,2	43,2%	1,6
	1	0,0%		0,0%	
	2	8,7%		14,9%	
	3	33,3%		43,2%	
Сумма баллов ($M \pm m$)		$18,6 \pm 2,3$			$16,6 \pm 3,8$

В среднем, у каждого десятого больного полипозным риносинуситом выявлено искривление перегородки носа, затрудняющее операционный доступ к поли-

позной ткани. Меньшая частота встречаемости искривлений перегородки носа у больных с сопутствующей бронхиальной астмой ставит под сомнение ведущую роль архитектоники полости носа в генезе полипозного процесса у данных пациентов.

Таблица 6 – Спектр сопутствующей соматической и ЛОР патологии больных ис-следуемой группы и группы сравнения

Сопутствующая патология		Группа больных	
		ПРС и БА	ПРС без БА
Соматическая патология	Гипертоническая болезнь	40,6%	37,8%
	Острый инфаркт миокарда в анамнезе	5,8%	4,1%
	Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	2,9%	6,8%
	Сахарный диабет	11,6%	10,8%
Патология ЛОР органов	Хронический тонзиллит	21,7%	21,6%
	Острый и обострение хронического среднего отита	2,9%	5,4%
	Искривление перегородки носа	10,1%	14,9%
Оперативные вмешательства в полости носа в анамнезе	Хирургическое лечение полипозного риносинусита	Полипоэтмоидотомия	76,8% 83,8%
		FESS*	23,2% 16,2%
	Деструкция нижних носовых раковин		8,7% 5,4%
	Септум-операция		23,2% 5,4%
	Вскрытие верхнечелюстных пазух по Калдвелл—Люку.		11,6% 8,1%

* – Functional Endoscopic Sinus Surgery.

В 41% (28/69) случаев у больных с астмой и в 16% (12/74) случаев у больных без астмы в анамнезе выполнялись операции на внутриносовых структурах. У 7% (5/69) пациентов с бронхиальной астмой септум операция спровоцировала ее дебют.

Давность полипозного риносинусита составила от 0,5 до 58 лет (Ме – 3,0) у больных без бронхиальной астмы, от 0,5 до 54 лет (Ме – 7,0) у больных с астмой. В 53,6% (37/69) случаев астма развивалась до проявления симптомов полипозного риносинусита, а давность ее составила от 0,8 до 49 лет (Ме – 9,0). В 11,6% (8/64) случаев причиной дебюта бронхиальной астмы было выполнение петлевой полипотомии носа. В ходе распределения больных с бронхиальной астмой по тяжести согласно объему требуемой терапии выявлено: бронхиальная астма средней степени тяжести – у 79,7% (55/69), тяжелого течения – у 20,3% (14/69) больных [Белевский А.С. и др., 2012; Taylor D.R. et al., 2008]; по степени контроля – контролируемая у 52,2 % (36/69), частично контролируемая – у 46,4% (32/69), неконтролируемая – у одного больного (1,4%); по клинико-патогенетическому варианту – аллергическая у 37,7% (26/69), неаллергическая – у 62,3% (43/69)

Всем больным ранее выполнялись полипоэтмоидотомии носа, давность последней операции в исследуемой группе составила от 1,2 до 32 лет (Ме – 8,0 лет), в группе сравнения – от 2 до 15 лет (Ме – 3,0 года).

Распределение больных по форме полипозного риносинусита, установленной на основании промывания верхнечелюстных пазух, представлено в таблице 7. Показательно, что у больных с сопутствующей бронхиальной астмой в сравнении с больными без астмы значительно чаще определялась полипозно-гнойная форма риносинусита, что отражает более тяжелое течение заболевания у данной категории пациентов. Соотношение больных с полипозной формой риносинусита к больным с полипозно-гнойной формой составило 1/6 в исследуемой группе и 2/3 в группе сравнения.

Таблица 7 – Распределение больных исследуемой группы и группы сравнения по форме полипозного риносинусита

Группа больных	Полипозная форма		Полипозно-гнойная форма		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Больные ПРС и БА	10	14,5%	59	85,5%	69	100%
Больные ПРС без БА	29	39,2%	45	60,8%	74	100%

Ухудшение течения бронхиальной астмы выявлено у 49,3% (34/69) больных исследуемой группы, в том числе у 51% (30/59) пациентов с обострением гнойно-полипозного риносинусита и у 30% (3/10) – с полипозной формой риносинусита. Из больных, отмечающих ухудшение течения бронхиальной астмы, в 21 из 34 случаев причиной нарастания ее симптомов явилось обострение гнойно-полипозного риносинусита, в 8 случаях определялось сезонное обострение симптомов бронхиальной астмы, в 5 – нарастание бронхообструкции явилось следствием перенесенной острой респираторной вирусной инфекции.

По степени распространенности полипозных разрастаний в полости носа значимых различий в подгруппах не выявлено (таблица 8). По результатам одориметрического исследования до лечения более выраженное снижение обонятельной функции носа определялось у больных с сопутствующей бронхиальной астмой в сравнении с больными без астмы: гипосмия I степени выявлена у 0% и 17%, гипосмия II степени – 17% и 33%, III степени – 33% и 17 %, IV степени – 50% и 33% больных соответственно.

Таблица 8 – Распространенность полипозного процесса в полости носа у больных исследуемой группы и группы сравнения (Пискунов Г.З., 2006)

Группа больных	Форма ПРС	Полипы I степени	Полипы II степени	Полипы III степени	Степень полипозных разрастаний, баллы ($M \pm m$)
Больные ПРС и БА	Полипозная (группа 1)	10 %	60 %	30 %	$2,2 \pm 0,2$
	Полипозно-гнойная (группа 2)	24 %	36 %	32 %	$1,9 \pm 0,1$
Больные ПРС	Полипозная (группа 3)	17 %	38 %	45 %	$2,3 \pm 0,1$
	Полипозно-гнойная (группа 4)	18 %	42 %	40 %	$2,2 \pm 0,1$

В исследуемой группе больных и группе сравнения по результатам цитологического исследования мазка-отпечатка со слизистой оболочки полости носа определялась тенденция к снижению количества эпителиальных клеток по сравнению с контрольной группой, статистически значимое увеличение содержания эозинофилов, а также рост соотношения эозинофилов и нейтрофилов (таблица 9). Показатели содержания нейтрофилов в мазке-отпечатке как у больных с бронхиальной астмой, так и у больных без астмы оказались статистически более значимы при гнойно-полипозной форме риносинусита.

При анализе клеточного состава отделяемого непосредственно из верхнечелюстных пазух установлено, что и в случае полипозной, и при полипозно-гнойной форме риносинусита количество эозинофилов у больных исследуемой группы и группы сравнения оказалось достоверно выше эозинофилии отделяемого из полости носа. Показательно, что ни у одного больного эозинофилия отделяемого из верхнечелюстных пазух не превышала эозинофилию секрета из полости носа. В связи с этим исследование цитологического состава отделяемого из верхнечелюстных пазух по сравнению с секретом слизистой оболочки полости носа является

более информативным и характеризует особенности воспалительного процесса непосредственно в его очаге.

Процент эозинофилии секрета из верхнечелюстных пазух у больных с сопутствующей бронхиальной астмой был выше, чем у больных без астмы (различия статистически значимы при полипозно-гнойной форме риносинусита, $p<0,05$), а максимально высокий ее уровень определялся при полипозной форме заболевания ($p>0,05$).

Больные с наличием дрожжевых клеток по результатам цитологического исследования отделяемого из верхнечелюстных пазух не имели достоверных различий по уровню эозинофилии секрета с больными, у которых дрожжевые клетки верифицированы не были. Кроме того, почекующиеся дрожжевые клетки, имеющие клиническое значение, выявлены только в 4 случаях. Присутствие кристаллов Шарко-Лейдена, которые представляют собой лизофосфолипазу В, являющуюся фрагментом мембранных эозинофилов, также не имело взаимосвязи с уровнем эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух.

Содержание лейкоцитов и нейтрофилов в отделяемом из верхнечелюстных пазух было выше, чем в мазке-отпечатке со слизистой оболочки полости носа и у больных исследуемой группы, и в группе сравнения (в большинстве случаев выявлены статистически значимые различия, $p<0,05$).

Таким образом, отделяемое из верхнечелюстных пазух, по сравнению с секретом слизистой оболочки полости носа, цитологически характеризуется более значимой степенью воспалительного процесса. Нейтрофилия отделяемого, являющаяся отражением гнойного воспалительного процесса, а также уровень лейкоцитов оказались выше при гнойно-полипозной форме риносинусита у больных с бронхиальной астмой и больных без астмы. Однако, отсутствие статистически значимых различий между уровнем лейкоцитоза и нейтрофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух не позволяет дифференцировать слизистый секрет от гнойного на основании цитологического исследования.

Таблица 9 – Результаты цитологического исследования отделяемого из ВЧП и мазка-отпечатка со слизистой полости носа у больных исследуемой группы и группы сравнения до лечения

Материал	Показатель	Больные с БА		Больные без БА		Контрольная (группа 5)
		Полипозная форма (группа 1)	Полипозно-гнойная форма (группа 2)	Полипозная форма (группа 3)	Полипозно-гнойная форма (группа 4)	
		n=10, M±σ	n=59, M±σ	n=29, M±σ	n=45, M±σ	
Мазок-отпечаток носового секрета	Эпителиальные клетки, %	30,0±27,8	21,9±20,5 ^x	31,1±27,6	29,3±28,5	38,0±9,7
	Эо, %	21,3±14,1 ^x	26,3±25,4 ^{ox}	19,0±14,6 ^{*x}	6,0±5,3 ^{*o}	2,6±1,8
	НФ, %	44,5±20,7 ^{*x}	14,9±13,5 [*]	39,2±21,5 ^{*x}	16,6±16,5 [*]	15,9±9,3
	Лимфоциты, %	5,3±2,9	6,1±4,1 ^x	3,2±2,8 [*]	5,5±2,5 ^{*x}	4,5±2,6
	Макрофаги, %	3,8±2,4 ^x	4,8±3,6 ^x	6,7±2,7 ^x	6,8±3,9 ^x	24,0± 7,1
	Моноциты, %	0	1,0±0,9 ^x	1,0±0,7 ^x	0,4±0,3 ^x	14,5±6,3
	Эо / НФ	1 / 2,1	1 / 0,6	1 / 2,1	1 / 2,8	1 / 6,1
	Лейкоциты, в поле зрения	7,7 ± 7,1	17,6±10,0 ^x	4,0±3,0 [*]	15,2±9,7 ^{*x}	3,0±2,8
	ДК, % больных	0 %	5 %	0 %	0 %	0 %
	КПЛ, % больных	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

Показатель	группа 1	группа 2	группа 3	группа 4	группа 5
Отделяемое из ВЧП	Эпителиальные клетки, %	0,6±0,5 ^y	3,4±0,9 ^y	6,9 (2,0; 21,0)	4,1 (2,0; 9,0) ^y
	Эо, %	41,9±18,6* ^y	37,7±24,2* ^{ooy}	32,3±22,6 ^y	30,3±22,0 ^{oy}
	НФ, %	47,3±18,4	49,6±23,8 ^y	43,5±24,2 ^y	48,5±24,4 ^y
	Лимфоциты, %	8,9±3,3	8,2±3,9 ^y	8,0±4,1 ^y	9,5±5,6 ^y
	Макрофаги, %	2,6±1,6	3,1±2,7	4,0 (1,0; 6,5)	3,5±3,1
	Моноциты, %	0,5 (0; 0,5)	1,9±8,7	0,9±2,1	2,6 (0; 4,0)
	Эо / НФ	1 / 1,1	1 / 1,2	1 / 1,4	1 / 1,7
	Лейкоциты, в поле зрения	29,8±14,9 ^y	38,0±25,0 ^y	30,6±22,0 ^y	32,1±30,1 ^y
	ДК, % больных	10 %	22 %	17 %	33 %
	КШЛ, % больных	10 %	15 %	7 %	7 %

* – различия по U-критерию Вилкоксона-Манна-Уитни достоверны между 1 и 2, 3 и 4 группами ($p<0,05$); ^o – между 1 и 3, 2 и 4 группами ($p<0,05$); ^x – в сравнении с контрольной группой ($p<0,05$); ^y – достоверны в сравнении с мазком-отпечатком ($p<0,05$); при $M<\sigma$ данные представлены в виде M (P_{25} – нижний quartиль; P_{75} – верхний quartиль); Эо – эозинофилы; НФ – нейтрофилы; ДК – дрожжевые клетки; КШЛ – кристаллы Шарко-Лейдена.

При изучении гистологического материала количество эозинофилов в поле зрения оказалось выше у больных с сопутствующей бронхиальной астмой (разли-

чия оказались недостоверны, $p>0,05$) и характеризовалось большим разбросом значений (таблица 10).

Таблица 10 – Результаты гистологического исследования полипозной ткани у больных исследуемой группы и группы сравнения

Показатель	Больные с БА		Больные без БА	
	Полипозная форма (группа 1)	Полипозно-гнойная форма (группа 2)	Полипозная форма (группа 3)	Полипозно-гнойная форма (группа 4)
	n=6, M (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=42, M (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=22, M (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=35, M (P ₂₅ ; P ₇₅)
Эозинофилы, в поле зрения	221,3 (50,6; 292,0)	138,7 (17,7; 148,0)	84,1 (25,3; 90,0)	106 (12; 235)

При прослеживании зависимости между тканевой эозинофилией и эозинофилией отделяемого из верхнечелюстных пазух выявлено наличие умеренно выраженной прямой корреляционной взаимосвязи у больных с полипозно-гнойной формой заболевания (коэффициент ранговой корреляции Спирмена у пациентов с бронхиальной астмой составил 0,38, у больных без астмы – 0,33; $p<0,05$).

Уровень эозинофилии периферической крови у больных с сопутствующей бронхиальной астмой был выше, чем у больных без астмы (таблица 11).

Однако, статистически значимой корреляционной взаимосвязи между значениями эозинофилии периферической крови и отделяемого из верхнечелюстных пазух, а также эозинофилии крови и ткани полипа у больных с бронхиальной астмой и больных без астмы как при полипозной, так и при полипозно-гнойной форме риносинусита выявлено не было. По уровню лейкоцитов и СОЭ крови статистически значимые различия в исследуемой группе больных и группе сравнения отсутствовали.

Таблица 11 – Результаты клинического анализа крови у больных исследуемой группы и группы сравнения до лечения

Матери- ал	Показатель	Больные с БА		Больные без БА	
		Полипозная форма (группа 1)	Полипозно- гнойная форма (группа 2)	Полипозная форма (группа 3)	Полипозно- гнойная форма (группа 4)
		n=10, M±σ	n=59, M±σ	n=29, M±σ	n=45, M±σ
Перифе- рическая кровь	Эозинофи- лы, %	6,8±3,7	6,2±5,1°	4,3±3,7*	6,0±3,9°
	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	11,0±7,0	8,2±2,8	7,3±2,1	8,0±1,6
	СОЭ, мм/ч	11,8±10,3	14,0±9,9	11,6±7,9	13,0±7,6

* – различия по U-критерию Вилкоксона-Манна-Уитни достоверны между 1 и 2, 3 и 4 группами ($p<0,05$); ° – между 1 и 3, 2 и 4 группами ($p<0,05$).

Результаты иммунологического исследования (таблица 12) не выявили статистически значимых различий в уровне эозинофильного катионного протеина в крови, отделяемом из верхнечелюстных пазух и назальных смывах, а также содержании sIgA в назальных смывах у больных с полипозно-гнойной формой риносинусита и бронхиальной астмой и больных без астмы.

При корреляционном анализе по г-коэффициенту корреляции Спирмена установлено отсутствие значимой взаимосвязи между концентрациями эозинофильного катионного протеина в периферической крови, назальных смывах и отделяемом из верхнечелюстных пазух при полипозно-гнойном риносинусите как у больных исследуемой группы, так и в группе сравнения.

Изучение функционального состояния гистогематических барьеров осуществлялось по сравнительной оценке концентрации альбумина в отделяемом из

верхнечелюстной пазухи и сыворотке крови. Определение характера происхождения эозинофильного катионного протеина в верхнечелюстных пазухах проводилось на основании интегральных показателей коэффициентов проницаемости для альбумина (Q_{Alb}) и эозинофильного катионного протеина ($Q_{\text{ЭКП}}$). Выявлено, что уровень эозинофильного катионного протеина в отделяемом из верхнечелюстных пазух при полипозно-гнойном риносинусите как у больных с бронхиальной астмой, так и у больных без астмы, обусловлен в большей степени усиленным притоком из сыворотки крови, а не местной дегрануляцией эозинофилов (относительный коэффициент секреции эозинофильного катионного протеина (OKC) > 1).

Таблица 12 – Результаты иммунологического обследования у больных исследуемой группы и группы сравнения до лечения

Показатель, биологическая жидкость	Больные с БА и полипозно-гнойной формой риносинусита (группа 2)	Больные без БА и полипозно-гнойной формой риносинусита (группа 4)
	n=15, M (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=15, M (P ₂₅ ; P ₇₅)
ЭКП, смывы, нг/л	4,4 (0,3; 7,0)	3,0 (0,3; 5,7)
ЭКП, ВЧП, нг/л	3,0 (0,2; 6,9)	3,6 (0,6; 5,5)
ЭКП, кровь, нг/л	4,5 (4,3; 5,8)	2,9 (1,9; 4,0)
OKC	11,7 (0,7; 31,5)	2313,5 (55,7; 4571,3)
sIgA, x10 ⁴ мг/л	5,8 (0,4; 35,9)	8,3 (0,4; 4,3)
Альбумин, ВЧП, г/л	1,0 (0,3; 1,5)	1,7 (0,3; 1,4)
Альбумин, кровь, г/л	37,8 (39,1; 40,3)	40,5 (39,0; 41,0)
Q_{Alb}	25,8 (8,3; 36,8)	49,3 (4,5; 48,0)
$Q_{\text{ЭКП}}$	738,6 (37,9; 1000,0)	1272,5 (1058,9; 1486,1)

Поскольку отделяемое из верхнечелюстных пазух для проведения иммuno-логических проб не разводилось физиологическим раствором, а носовой секрет изучался в виде назальных смывов, характеризующихся значительным разведением биологического материала в физиологическом растворе, концентрация эозинофильного катионного протеина в носовом секрете значительно превышает содержание белка в отделяемом из верхнечелюстных пазух. Необходимо отметить, что в ряде образцов отделяемого из верхнечелюстных пазух присутствовала примесь крови. Поэтому высокий уровень содержания эозинофильного катионного протеина в отделяемом может быть не только результатом поступления его из системного кровотока, но и последствием примеси эозинофилов крови.

Определение концентрации эозинофильного катионного протеина было затруднительно в образцах с очень вязким его характером. Вероятно, из-за высокой вязкости секрета активные центры молекул катионного белка оказались недоступны, не происходило его связывание с посадочными антителами в лунках планшета с образованием комплекса антиген-антитело. Не связавшийся белок вымывался из лунок на стадиях промывки планшета, что приводило к низким значениям уровня эозинофильного катионного протеина в ряде проб.

Вязкость отделяемого из верхнечелюстных пазух у больных с бронхиальной астмой оказалась выше при полипозно-гнойной форме риносинусита, у больных без астмы – при полипозной форме заболевания (таблица 13). В нашем исследовании установлено отсутствие значимой корреляционной взаимосвязи между показателями вязкости секрета и степенью его эозинофилии, тканевой эозинофилии и эозинофилии крови ($p>0,05$). Таким образом, эозинофилия отделяемого из верхнечелюстных пазух в незначительной степени влияет на его вязкость.

Измерение pH секрета из верхнечелюстных пазух удалось выполнить не всем больным. Проведение исследования оказалось невозможным у пациентов с полипозной формой заболевания в связи с недостаточным объемом отделяемого, обеспечивающим достоверный анализ. В норме pH слизистой носа имеет слабощелочную среду и составляет $6,9\pm0,1$ [Субботина М.В., 2009]. При наличии вос-

палительных изменений в полости носа, в том числе, аллергического характера, обычно определяется тенденция к сдвигу pH в щелочную сторону [Ефанов Е.С. и др., 2012; Магомедов Г.М. и др., 2011]. В нашем исследовании у больных с полипозно-гнойной формой заболевания различий в pH отделяемого из верхнечелюстных пазух выявлено не было, и корреляционных взаимосвязей pH с другими изучаемыми лабораторными показателями (вязкостью и эозинофилией отделяемого) не установлено.

Таблица 13 – Результаты оценки вязкости и pH отделяемого из ВЧП у больных исследуемой группы и группы сравнения до лечения

Показатель	Больные с БА		Больные без БА	
	Полипозная форма (группа 1)	Полипозно-гнойная форма (группа 2)	Полипозная форма (группа 3)	Полипозно-гнойная форма (группа 4)
	n=10 (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=59 (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=29 (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=45 (P ₂₅ ; P ₇₅)
Скорость стекания, см/с	1,58 (1,37; 2,00)* ^o	0,91 (0,01; 0,50)*	0,41 (0,07; 0,42) ^o	0,63 (0,04; 0,79)
pH	–	7,3 (7,1; 7,7)	–	7,4 (7,2; 7,7)

* – различия по U-критерию Вилкоксона-Манна-Уитни достоверны между 1 и 2, 3 и 4 группами ($p<0,05$); ^o – между 1 и 3, 2 и 4 группами ($p<0,05$).

Результаты компьютерной томографии у всех больных позволили выявить патологические изменения в полости носа и околоносовых пазухах и подтвердить наличие полипозного процесса. Таким образом, чувствительность и специфичность метода составила 100%.

При анализе результатов компьютерно-томографического исследования с трехмерной визуализацией изображения и цифровым анализом данных выявлено, что больные с полипозно-гнойной формой риносинусита при наличии сопутствующей бронхиальной астмы характеризуются достоверно более значимыми патологическими изменениями в околоносовых пазухах по уровню их затенения в баллах в сравнении с больными без астмы (таблица 14).

Таблица 14 – Результаты компьютерной томографии околоносовых пазух у больных исследуемой группы и группы сравнения до лечения

Показатель	Больные с БА		Больные без БА	
	Полипозная форма (группа 1)	Полипозно-гнойная форма (группа 2)	Полипозная форма (группа 3)	Полипозно-гнойная форма (группа 4)
	n=10, M±σ	n=59, M±σ	n=29, M±σ	n=45, M±σ
Оптическая плотность изображения в проекции полипа в полости носа, у.е.	1235,2±57,3	1396,4±423,4	1286,3±24,7	1215,3±60,9
Оптическая плотность изображения в проекции затенения ВЧП, у.е.	1293,5±22,4	1320,1±42,3	1316,8±44,1	1287,3±74,4
Затенение околоносовых пазух, баллы	7,8±3,6	9,3±4,2*	5,9±3,6	7,1±3,6*
Соотношение площади затенения в полости носа к площади поверхности носа на фронтальном срезе	2,3±0,1	2,0±1,3	1,7±0,4	2,0±0,8
Блокада остиомеатального комплекса, баллы	0,5 (0; 1,0)	0,4 (0; 1,0)	0,2 (0; 1,0)	0,8 (0; 2,0)

* – различия по U-критерию Вилкоксона-Манна-Уитни достоверны между 1 и 3, 2 и 4 группами ($p<0,05$); при $M<\sigma$ данные представлены в виде $M (P_{25}; P_{75})$.

В ходе определения оптической плотности изображения в трех точках установлено, что плотность изображения в проекции затенения верхнечелюстных пазух не имеет достоверных различий с плотностью полипозной ткани в полости носа ($p>0,05$), а также не зависит от характера отделяемого из верхнечелюстных пазух (слизистое, гнойное) как у больных с бронхиальной астмой, так и у больных без астмы. Таким образом, измерение оптической плотности изображения у больных с полипозной дегенерацией слизистой оболочки верхнечелюстных пазух не позволяет выявить наличие или отсутствие экссудата, а также определить его характер, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований на томографе другого типа [Шавгулидзе М.А., 2004].

Микрофлора по результатам бактериологического исследования выделена у большинства больных с хроническим полипозным риносинуситом как в сочетании с бронхиальной астмой, так и без астмы и, главным образом, была представлена условно-патогенными микроорганизмами (таблица 15).

Грибковой флоры не удалось выделить ни в одном случае. Наиболее часто в составе микрофлоры отделяемого из верхнечелюстных пазух у больных с бронхиальной астмой и без астмы встречался *Staphylococcus aureus*. Однако, достоверных различий в эозинофилии отделяемого в группах при наличии *Staphylococcus aureus* и его отсутствии не получено. Следует учитывать, что отсутствие роста микроорганизмов по результатам микробиологического исследования отделяемого из верхнечелюстных пазух может быть обусловлено возможностью их внутриклеточной персистенции.

Из исследуемой группы больных и группы сравнения выделены пациенты с острым течением гнойного воспалительного процесса при наличии ухудшения течения полипозного риносинусита в течение недели, а также боли и/или чувства тяжести в проекции околоносовых пазух, повышения температуры тела выше 37°C – 41% (24/59) больных с бронхиальной астмой и 29% (13/45) больных без астмы.

Таблица 15 – Результаты микробиологического исследования отделяемого из ВЧП у больных исследуемой группы и группы сравнения

Показатель	Больные с БА		Больные без БА		
	Полипо- зная форма (группа 1)	Полипозно- гнойная форма (группа 2)	Полипо- зная форма (группа 3)	Полипо- зно- гнойная форма (группа 4)	
	N = 10	N = 59	N = 29	N = 45	
Микрофлора	Роста нет	50 %	33 %	20 %	27 %
	Staphylococcus aureus	0 %	29 %	30 %	31 %
	Staphylococcus epidermididis	50 %	10 %	20 %	4 %
	Streptococcus viridans	0 %	8 %	0 %	12 %
	Streptococcus pneumoniae	0 %	2 %	0 %	0 %
	Pseudomonas spp.	0 %	4 %	0 %	0 %
	Klebsiella pneumoniae	0 %	4 %	0 %	0 %
	Klebsiella oxytoca	0 %	0 %	0 %	4 %
	Haemophilus influenzae	0 %	0 %	0 %	4 %
	E.coli	50 %	2 %	10 %	4 %
	Streptococcus pyogenes	0 %	4 %	0 %	4 %
	Proteus mirabilis	0 %	0 %	0 %	12 %
	Corynebacterium	0 %	4 %	10 %	4 %
	Citrobacter	0 %	2 %	10 %	4 %
	Enterobacter	0 %	4 %	10 %	0 %
	Granulicatella spp.	0 %	0 %	0 %	4 %
	Stenotrophomonas maltophilia	0 %	2 %	0 %	0 %
	Смешанная флора	50%	8 %	10 %	12 %
Эозинофилия отделяемого из верхнечелюстных пазух при наличии Staphylococcus aureus (M±m)	—	33,2±4,4%	14,3±3,5%	35,2±8,4%	

У пациентов с острым течением воспалительного процесса по сравнению с остальными больными не выявлено значимых различий в проценте высеиваемости *Staphylococcus aureus* в отделяемом из верхнечелюстных пазух (22% и 33% соответственно), уровне эозинофилии секрета ($40,1 \pm 4,1\%$ и $36,0 \pm 4,8\%$ соответственно), а также содержании эозинофильного катионного протеина в верхнечелюстных пазухах и назальных смывах. Таким образом, роль *Staphylococcus aureus* как этиологического фактора сомнительна как в случае обострения полипозно-гнойного риносинусита, так и при вялотекущих формах заболевания.

По данным передней активной риноманометрии, выполнение которой было возможно у 20 больных с бронхиальной астмой и 24 больных без астмы, средние показатели суммарного объемного потока (Flow) до лечения составили $77,8 \pm 22,9$ и $140,0 \pm 29,4$ см²/с соответственно, суммарного аэродинамического сопротивления (SQ) $3,64 \pm 0,53$ и $3,57 \pm 1,90$ Па/см²/с соответственно, эффективного сопротивления (Reff) – $6,94 \pm 4,27$ и $11,57 \pm 8,35$ Па/см²/с соответственно. В остальных случаях проведение исследования оказалось невозможным в связи с выраженным нарушением носового дыхания, не позволяющим прибору произвести измерение выше указанных показателей.

3.2.2 Тактика лечения больных

Консервативное лечение больных включало промывание верхнечелюстных пазух (в ряде случаев с установкой пластикового катетера на 3-7 дней), системную антибактериальную терапию препаратами из группы макролидов (в течение 7 дней), системную терапию глюкокортикоидами у больных с ухудшением течения бронхиальной астмы (в течение 4 дней). Системная антибактериальная терапия в группе исследуемых больных и группе сравнения проводилась в 80 % (55/69) и 72 % (53/74) случаев соответственно при наличии гнойного отделяемого в верхнечелюстных пазухах.

Оперативное вмешательство выполнено всем больным с III степенью распространенности полипозного процесса в полости носа. Хирургическое лечение

предлагалось больным с I и II степенью распространенности полипозных разрастаний в полости носа. Из пациентов с I-II степенью полипозных разрастаний больные с бронхиальной астмой в 39% (21/54) случаев и больные без астмы в 28% (17/61) случаев отказались от оперативного лечения в связи с хорошими результатами консервативной терапии – купированием острого воспалительного процесса в околоносовых пазухах, восстановлением носового дыхания.

С целью снижения интра- и постоперационного риска нарастания симптомов бронхиальной астмы проводилась подготовка больных к оперативному вмешательству, включающая системную терапию глюкокортикоидами и премедикацию. Инфузионная терапия глюкокортикоидами проводилась по схеме: накануне и за 30 минут до операции больные получали по 8 мг дексаметазона, в первые и вторые сутки послеоперационного периода – по 4 мг.

С целью профилактики развития патологического ринобронхиального рефлекса за 10-15 минут до выполнения оперативного вмешательства внутримышечно вводились: наркотический анальгетик – промедол (20 мг/мл – 1,0 мл), М-холинолитик – атропина сульфат (0,1% – 1,0 мл), транквилизатор – диазепам (10 мг – 2,0 мл).

3.2.3 Методика удаления полипов полости носа

Оперативное вмешательство во всех случаях проводилось в условиях местной аппликационной анестезии 10 %-ным раствором лидокаина под эндоскопическим контролем. Удаление крупных полипов полости носа осуществлялось путем отсечения ножки полипа радиочастотной петлей «Ellman Surgitron» («Разрезкоагуляция», 6 у.е.). Применение данного метода позволило быстро и бескровно удалить основной объем полипозных разрастаний. При отсутствии возможности удаления полипов полости носа радиочастотной петлей в связи с индивидуальными анатомическими особенностями (например, при локализации полипов позади искривления перегородки носа), удаление крупных полипов проводилось пу-

тем отсечения ножки полипа обугленным торцом оптоволокна со скоростью 2 мм/с с помощью лазерного излучения с длиной волны 810, 980 нм при мощности 7 Вт или с помощью лазера с длиной волны 1470 нм мощностью 2 Вт в контактных режимах. Мелкие полипы полости носа и ножки полипозной ткани, оставшиеся после удаления полипов радиочастотной петлей, вапоризировались в контактном режиме обугленным оптоволокном с помощью лазерного излучения с длиной волны 810 или 980 нм при мощности 5 Вт, либо лазером с длиной волны 1470 нм мощностью 3 Вт при экспозиции 5 с. При наличии в полости носа большого количества мелких полипозных масс выполнялась их дистантная вапоризация поперечно сколотым торцом лазерного оптоволокна с длиной волны 980 нм при мощности 20-25 Вт и экспозицией 5 с. Для предотвращения воздействия на бронхи образующегося при воздействии лазера дыма выполнялось удаление его с помощью электроотсоса. Образующийся в полости носа коагулят удалялся с помощью смоченного в 10%-ом растворе лидокаина ватника или пинцета.

Полипотомия носа по предложенной методике выполнена у 48/69 (70%) больных с сопутствующей бронхиальной астмой (6 больных с полипозной формой риносинусита и 42 больных – с полипозно-гнойной формой), у 57/74 (77%) больных без астмы (22 и 35 – соответственно).

Всем больным через сутки после оперативного лечения назначались назальные топические глюкокортикоиды на срок не менее месяца.

При ежемесячных контрольных осмотрах проводилась коррекция получаемой дозы интраназальных глюкокортикоидов по выраженности симптомов полипозного риносинусита и эндоскопическим признакам отека слизистой оболочки полости носа.

3.2.4 Результаты обследования больных после лечения

Все больные с бронхиальной астмой и без астмы на фоне лечения отмечали уменьшение предъявляемых жалоб (сумма баллов снизилась от $18,6 \pm 2,3$ до $4,0 \pm 0,9$ у больных с бронхиальной астмой и с $16,6 \pm 3,8$ до $3,8 \pm 0,6$ – у больных без астмы).

При анализе динамики цитологических показателей отделяемого из верхнечелюстных пазух установлено, что эозинофилия отделяемого после лечения достоверно уменьшалась во всех группах больных (таблица 16).

В таблице 16 дополнительно приведен уровень эозинофилии отделяемого до консервативного и до оперативного лечения раздельно, поскольку указанные показатели имели статистически значимые различия. Группа больных с бронхиальной астмой, подвергнутая хирургическому лечению, имела более высокую эозинофилию в сравнении с пациентами, которым удалось ограничиться консервативной терапией.

У больных полипозно-гнойным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой эозинофилия отделяемого из верхнечелюстных пазух после оперативного лечения снизилась на 18,5%, после консервативного – на 13,6%.

Более выраженное снижение степени эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух у больных с бронхиальной астмой после оперативного лечения в сравнении с консервативным может быть обусловлено проведением курса инфузионной терапии глюкокортикоидами всем больным, подвергнутым хирургическому лечению.

Снижение эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух после оперативного лечения у больных без бронхиальной астмы было выражено в меньшей степени по сравнению с пациентами с сопутствующей бронхиальной астмой (эозинофилия отделяемого уменьшилась на 4,8% и 18,5% соответственно), что также объясняется проведением системной терапии глюкокортикоидами всем больным с бронхиальной астмой, подвергнутых оперативному лечению.

Таблица 16 – Результаты цитологического исследования отделяемого из ВЧП у больных исследуемой группы и группы сравнения до и после лечения

Показатель	Вид ле- чения	Больные с БА		Больные без БА	
		Полипозная форма (группа 1)	Полипозно- гнойная форма (группа 2)	Полипозная форма (группа 3)	Полипозно- гнойная форма (группа 4)
		n=10, M±σ	n=59, M±σ	n=29, M±σ	n=45, M±σ
Эпителиаль- ные клетки, %	до	0,6±0,5	3,4±0,9	6,9 (2,0; 21,0)	4,1 (2,0; 9,0)
	конс.	—	3,0±2,2	—	4,5±3,0
	опер.	—	4,3±2,2	—	2,6±1,9
Эо, %	до	41,9±18,6	37,7±24,2	32,3±22,6	30,3±22,0
	до конс.	41,8±9,3	31,6±21,5*	36,3±8,3	29,3±18,1
	до опер.	43,0±25,4	43,0±25,4*	30,9±4,7	31,4±18,1
	конс.	—	20,0±12,0°	—	14,3±13,6°
	опер.	—	25,4±19,2°	—	25,2±11,7°
НФ, %	до	47,3±18,4	49,6±23,8	43,5±24,2	48,5±24,4
	конс.	—	51,5±23,3	—	50,8±23,5
	опер.	—	40,8±21,6	—	55,4±15,1
Лимфоциты, %	до	8,9±3,3	8,2±3,9	8,0±4,1	9,5±5,6
	конс.	—	6,8±0,8°	—	11,8±8,1
	опер.	—	1,3±0,5°	—	8,5±3,5
Макрофаги, %	до	2,6±1,6	3,1±2,7	4,0 (1,0; 6,5)	3,5±3,1
	конс.	—	10,6 (4,0; 9,0)°	—	3,9±3,3
	опер.	—	4,1±3,7	—	5,6±5,0°
Моноциты, %	до	0,5 (0; 0,5)	1,9 (0; 2,9)	0,9±2,1	2,6 (0; 4,0)
	конс.	—	0,8 (0; 1,0)	—	3,5 (0; 5,3)
	опер.	—	1,3 (0; 2,0)	—	1,9 (0; 2,0)

Показатель	Вид ле-чения	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Эо / НФ	до	1 / 1,1	1 / 1,2	1 / 1,4	1 / 1,7
	конс.	—	1 / 2,6	—	1 / 3,0
	опер.	—	1 / 1,6	—	1 / 1,7
Лейкоциты, в поле зрение	до	29,8±14,9	38,0±25,0	30,6±22,0	32,1±30,1
	конс.	—	25,3±24,5	—	33,8±27,0
	опер.	—	26,6±23,1	—	24,3±23,5
ДК, %	до	10	22	17	33
	конс.	—	14	—	0
	опер.	—	0	—	45
КШЛ, %	до	10	15	7	7
	конс.	—	0	—	0
	опер.	—	4	—	0

* - различия в группе по U-критерию Вилкоксона-Манна-Уитни достоверны до консервативного и до оперативного лечения ($p<0,05$); ^o - различия по W-критерию Вилкоксона в группе достоверны в сравнении с исходными значениями до лечения ($p<0,05$); при $M<\sigma$ данные представлены в виде M (P_{25} ; P_{75}); Эо – эозинофилы; НФ – нейтрофилы; конс. – консервативное; опер. – оперативное.

У больных с бронхиальной астмой по сравнению с больными без астмы отмечено более выраженное снижение среднего показателя эозинофилии периферической крови после проведенного оперативного и консервативного лечения (различия с содержанием эозинофилов в крови до лечения оказались недостоверны) (таблица 17). Таким образом, степень снижения эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух и эозинофилии периферической крови выше у больных, которым проводилась системная терапия глюкокортикоидами, в сравнении с больными, в схему лечения которых инфузационная терапия глюкокортикоидами не входила.

Таблица 17 – Результаты клинического анализа крови у больных исследуемой группы и группы сравнения до и после лечения

Показатель	Вид ле-чения	Больные с БА		Больные без БА	
		Полипозная форма (группа 1)	Полипозно-гнойная форма (группа 2)	Полипозная форма (группа 3)	Полипозно-гнойная форма (группа 4)
		n=10	n=59	n=29	n=45
Эозинофи-лы, %	до	6,8±3,7	6,2±5,1	4,3±3,7	6,0±3,9
	консер-вативное	3,2±0,9	5,6 (1,3; 6,7)	3,4±1,7	4,3±3,0
	опера-тивное	3,2±2,1	3,0±2,5	3,7±2,7	4,9±2,8
Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	до	11,0±7,0	8,2±2,8	7,3±2,1	8,0±1,6
	консер-вативное	9,0±1,3	10,6±2,6	8,2±3,7	9,0±2,9
	опера-тивное	7,9±0,6	9,7±3,5	7,3±1,8	8,3±2,3
СОЭ крови, мм/ч	до	11,8±10,3	14,0±9,9	11,6±7,9	13,0±7,6
	консер-вативное	12,6±1,9	11,0±6,7	12,8±5,4	16,3±9,8
	опера-тивное	12,5±1,4	13,0±6,8	13,0±5,9	17,6±4,0

При $M < \sigma$ данные представлены в виде $M (P_{25}; P_{75})$.

При анализе динамики результатов иммунологического обследования больных с полипозно-гнойным риносинуситом значимых различий в уровне эозинофильного катионного протеина в назальных смывах и отделяемом из верхнечелюстных пазух до и после лечения выявлено не было (таблица 18). У больных без бронхиальной астмы установлено статистически значимое уменьшение концентрации альбумина в отделяемом из верхнечелюстных пазух после лечения в сравнении с его уровнем до лечения. Снижение содержания альбумина в секрете

верхнечелюстных пазух косвенно свидетельствует об уменьшении степени проницаемости гистогематического барьера. Рост содержания sIgA в смывах из полости носа после лечения свидетельствует об увеличении защитных свойств мукозального иммунитета.

Таблица 18 – Результаты иммунологического обследования у больных исследуемой группы и группы сравнения до и после лечения

Показатель, биологическая жидкость	До лечения		После лечения	
	Больные с БА и полипозно-гнойной формой риносинусита (группа 2)	Больные без БА и полипозно-гнойной формой риносинусита (группа 4)	Больные с БА и полипозно-гнойной формой риносинусита (группа 2)	Больные без БА и полипозно-гнойной формой риносинусита (группа 4)
	n=15, M (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=15, M (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=15, M (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=15, M (P ₂₅ ; P ₇₅)
ЭКП, смывы, нг/л	4,4 (0,3; 7,0)	3,0 (0,3; 5,7)	4,0 (0,3; 6,9)	6,8 (3,3; 10,0)
ЭКП, ВЧП, нг/л	3,0 (0,2; 6,9)	3,6 (0,6; 5,5)	2,8 (0,4; 4,2)	2,3 (0,2; 5,5)
sIgA, x10 ⁴ мг/л	5,8 (0,4; 35,9)	8,3 (0,4; 4,3)	6,9 (3,9; 8,9)	11,8 (7,7; 17,2)
Альбумин, ВЧП, мг/л	1,0 (0,3; 1,5)	1,7 (0,3; 1,4)	6,1 (2,1; 7,9)*	1,0 (0,4; 1,4)*

* – различия между 2 и 4 группами по U-критерию Вилкоксона-Манна-Уитни достоверны (p<0,05).

При оценке вязкости отделяемого из верхнечелюстных пазух установлено, что на 7-е сутки лечения больных с полипозно-гнойным риносинуситом как с сопутствующей бронхиальной астмой, так и без астмы происходит образование более вязкого отделяемого в сравнении с секретом пазух до лечения. Различия в показателях вязкости до и после лечения оказались статистически недостоверны

(таблица 19). Значимых различий в показателях рН до и после лечения выявлено не было.

Таблица 19 – Результаты оценки вязкости и рН отделяемого из ВЧП у больных исследуемой группы и группы сравнения до и после лечения

Показатель	Вид лечения	Больные с БА		Больные без БА	
		Полипозная форма (группа 1)	Полипозно-гнойная форма (группа 2)	Полипозная форма (группа 3)	Полипозно-гнойная форма (группа 4)
		n=10 (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=59 (P ₂₅ ; P ₇₅)	n=29(P ₂₅ ; P ₇₅)	n=45(P ₂₅ ; P ₇₅)
Скорость стекания, см/с	до	1,58 (1,37; 2,00)* ^o	0,91 (0,01; 0,50)*	0,41 (0,07; 0,42) ^o	0,63 (0,04; 0,79)
	консервативное	–	0,08 (0,03; 0,12)	–	0,03 (0,01; 0,04) ¹
	оперативное	–	0,03 (0,01; 0,03) ¹	–	0,02 (0,01; 0,03) ¹
рН	до	–	7,3 (7,1;7,7)	–	7,4 (7,2;7,7)
	консервативное	–	7,0 (6,8;7,2)	–	6,5 (6,3;6,7)
	оперативное	–	7,3 (6,7;8,0)	–	6,5 (6,3;6,6)

^o – различия по U-критерию Вилкоксона-Манна-Уитни достоверны между 1 и 2, 3 и 4 группами ($p<0,05$), ^o – между 1 и 3, 2 и 4 группами ($p<0,05$); ¹ – различия в группе по W-критерию Вилкоксона достоверны в сравнении с уровнем до лечения ($p<0,05$).

Оперативное лечение с последовательным применением радиочастотной петли и высокозенергетического лазера позволило значительно уменьшить время оперативного вмешательства ($18\pm1,7$ минут). Использование лазерной методики

полипотомии носа по данным историй болезни 20 больных с полипозным риносинуситом занимало в среднем $42 \pm 5,7$ минуты. Во всех случаях, включая больных полипозным риносинуситом, принимающих антикоагулянты, антигипертензивные препараты, в ходе операции удалось достичь адекватного гемостаза. Отсутствие носового кровотечения исключило необходимость выполнения тампонады полости носа и позволило в ранние сроки (сразу после операции и в первые сутки послеоперационного периода) продолжить промывание верхнечелюстных пазух у 22 из 42 прооперированных больных с полипозно-гнойным риносинуситом и бронхиальной астмой и 18 из 35 больных без астмы. Следует отметить, что ни в одном случае нами не было отмечено ухудшения течения бронхиальной астмы в послеоперационном периоде.

По данным передней активной риноманометрии средние показатели суммарного объемного потока (Flow) на 4-е сутки послеоперационного периода значительно [Гарюк О.Г., 2013] увеличились с $77,8 \pm 22,9$ до $390,1 \pm 96,3$ $\text{см}^2/\text{с}$ ($n=20$) у больных с бронхиальной астмой и с $140,0 \pm 29,4$ до $326,4 \pm 63,2$ $\text{см}^2/\text{с}$ ($n=24$) у больных без астмы. Значения суммарного аэродинамического сопротивления (SQ) уменьшились с $3,64 \pm 0,53$ до $0,49 \pm 0,31$ $\text{Па}/\text{см}^2/\text{с}$ и с $3,57 \pm 1,90$ до $0,45 \pm 0,20$ $\text{Па}/\text{см}^2/\text{с}$ соответственно, эффективного сопротивления (Reff) – с $6,94 \pm 4,27$ до $1,01 \pm 0,46$ $\text{Па}/\text{см}^2/\text{с}$ и с $11,57 \pm 8,35$ до $1,21 \pm 0,41$ $\text{Па}/\text{см}^2/\text{с}$ соответственно. Для большинства показателей различия в группах оказались недостоверны ($p>0,05$). Более значимое повышение суммарного объемного потока и снижение показателей суммарного аэродинамического и эффективного сопротивлений у больных с сопутствующей бронхиальной астмой на 4-е сутки послеоперационного периода по сравнению с больными без бронхиальной астмы может быть связано с проведением курса системной терапии глюкокортикоидами у всех прооперированных больных с астмой, на фоне которой уменьшается выраженность послеоперационных реактивных изменений в полости носа.

Клинический пример №1.

Больной Б. 58 лет поступил в клинику с жалобами на затруднение носового дыхания, ухудшение обоняния, ухудшение течения бронхиальной астмы (сумма баллов по опроснику жалоб составила 21 балл). Эндоскопически – в полости носа полипы II степени, отделяемое – гнойное, искривление носовой перегородки влево. В анамнезе – дважды производилась полипоэтмоидотомия, последняя – 2 года назад. По результатам компьютерной томографии выявлено затенение верхнечелюстных пазух по типу отека слизистой оболочки, передних и задних клеток решетчатого лабиринта (рисунок 11), сумма баллов составила 10, оптическая плотность изображения в проекции затенения верхнечелюстных пазух – 1385, в области свободной от костных образований полипозной ткани в полости носа – 1367. По данным передней активной риноманометрии: Flow – 78,0 см²/с, SQ – 5,5 Па/см²/с и Reff – 6,9 Па/см²/с. При пункции верхнечелюстных пазух в промывной жидкости получены желтого цвета сгустки вязкого характера (скорость стекания – 0,025 см/с, pH 7,3). По результатам цитологического исследования отделяемого из верхнечелюстных пазух: макрофаги 2%, нейтрофилы 15%, эозинофилы 79%, лимфоциты 4%, лейкоциты – 25 в поле зрения, слизь – в большом количестве. По данным микробиологического исследования отделяемого из верхнечелюстных пазух флоры выявлено не было. В клиническом анализе крови: лейкоциты $8,1 \times 10^9$ /л, эозинофилы 11,4 %, СОЭ 15 мм/ч. Осмотрен терапевтом, по результатам функции внешнего дыхания – объем форсированного выдоха составил 75% от должного, величина прироста после бронходилатационной пробы – 17% от должного. На основании анамнестических данных и результатов обследования установлен диагноз: обострение хронического гноино-полипозного риносинусита, бронхиальная астма смешанного генеза: инфекционнозависимая, атопическая (пищевая и лекарственная непереносимость), течение средней тяжести, частично контролируемая, фаза обострения. Сопутствующая патология – гипертоническая болезнь III стадии, степень артериальной гипертензии II, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II функционального класса, ате-

аросклеротический и постинфарктный кардиосклероз, риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий).

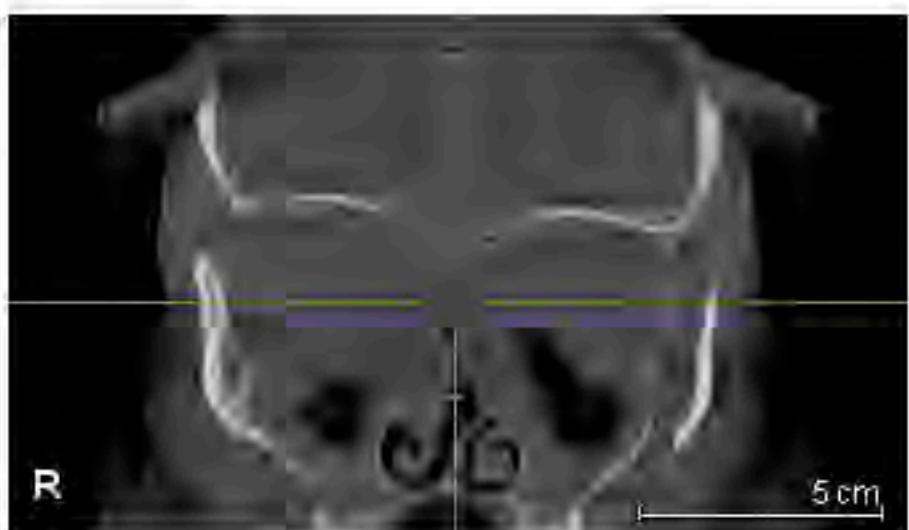


Рисунок 11 – Компьютерная томография больного Б. с диагнозом – полипозно-гнойный риносинусит, бронхиальная астма, искривление носовой перегородки.

Консервативное лечение больного включало промывание верхнечелюстных пазух в ходе выполнения пункции, системную антибактериальную терапию кларитромицином 500 мг в сутки в течение 7-ми дней, системную терапию глюкокортикоидами: по 8 мг дексаметазона в течение 4-х дней. На 3-и сутки лечения выполнено удаление полипов полости носа. За 30 минут до операции инфузионно введено 8 мг дексаметазона, в первые и вторые сутки послеоперационного периода – по 4 мг. За 10-15 минут до выполнения оперативного вмешательства внутримышечно вводились: промедол (20 мг/мл – 1,0 мл), атропина сульфат (0,1% – 1,0 мл), дiazепам (10 мг – 2,0 мл). Крупные полипы полости носа удалены с помощью радиочастотной петли (режим «Резрез-коагуляция», б у.е.) путем отсечения ножек полипов под контролем жесткого эндоскопа 0°. Слева выраженная девиация носовой перегородки препятствовала применению радиочастотной петли для удаления крупных полипов, в связи с чем выполнено отсечение полипов в области ножек с помощью лазерного излучения с длиной волны 980 нм.

мощностью 7 Вт. Остатки полипозной ткани были дистанктно вапоризированы с помощью лазерного излучения с длиной волны 980 нм мощностью 20 Вт. Перед сменой контактного режима лазерного воздействия на дистанктный был сколот обугленный кончик лазерного оптоволокна. Длительность оперативного вмешательства составила 17 минут.

При пункции верхнечелюстных пазух на 4-е сутки послеоперационного периода в промывной жидкости получены более вязкие сгустки молочного цвета (скорость стекания – 0,015 см/с, рН 7,2), клеточный состав которых характеризовался значительным снижением эозинофилии по сравнению с отделяемым до лечения: макрофаги 4%, нейтрофилы 38%, эозинофилы 42%, лимфоциты 7%, моноциты 9%, лейкоциты – 20 в поле зрения, слизь – в большом количестве. В клиническом анализе крови отметили рост СОЭ и лейкоцитоза, снижение эозинофии: лейкоциты $11,6 \times 10^9 / \text{л}$, эозинофилы 1,6 %, СОЭ 17 мм/ч. Рост содержания лейкоцитов в периферической крови и уровня СОЭ вызван проведением системной терапии глюкокортикоидами. На 4-е сутки послеоперационного периода отмечено значительное улучшение показателей передней активной риноманометрии: Flow $350,0 \text{ см}^2/\text{с}$, SQ $0,5 \text{ Па}/\text{см}^2/\text{с}$ и Reff $1,2 \text{ Па}/\text{см}^2/\text{с}$. Сумма баллов предъявляемых жалоб по опроснику снизилась до 4.

Клинический пример №2.

Больной А. 48 лет поступил в клинику с жалобами на затруднение носового дыхания, ухудшение обоняния, тяжесть в проекции верхнечелюстной пазухи справа, ухудшение течения бронхиальной астмы (сумма баллов предъявляемых жалоб составила 16). Эндоскопически – в полости носа полипы II степени, отделяемое – гнойное. Из анамнеза известно, что дебют бронхиальной астмы состоялся после септум операции 8 лет назад. Рецидивирующими полипозным риносинуситом страдает в течение 3 лет, дважды производилась петлевая полипотомия носа. По результатам компьютерной томографии определяется затенение верхнечелюстных пазух (слева – пристеночное, справа – тотальное), передних и задних клеток решетчатого лабиринта (рисунок 12), сумма баллов составила 11, опти-

ческая плотность изображения в проекции затенения верхнечелюстных пазух – 1299, в области свободной от костных образований полипозной ткани в полости носа – 1312. При передней активной риноманометрии: $Flow = 90,0 \text{ см}^2/\text{с}$, $SQ = 3,6 \text{ Па}/\text{см}^2/\text{с}$ и $Reff = 3,3 \text{ Па}/\text{см}^2/\text{с}$. В результате пункции верхнечелюстных пазух получены желтого цвета сгустки (скорость стекания – 0,12 см/с, pH 7,2). По результатам микробиологического исследования отделяемого из верхнечелюстных пазух выявлен умеренный рост *Staphylococcus aureus*, по данным цитологического исследования установлено: макрофаги 6%, нейтрофилы 39%, эозинофилы 39%, лимфоциты 8%, моноциты 8%, лейкоциты – 45 в поле зрения, слизь – в большом количестве. В клиническом анализе крови: лейкоциты $6,9 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы 3,2%, СОЭ 8 мм/ч. Осмотрен терапевтом. По данным функции внешнего дыхания – объем форсированного выдоха составил 68% от должного, величина прироста после бронходилатационной пробы – 17% от должного. Диагноз: обострение хронического гнойно-полипозного риносинусита, бронхиальная астма неаллергическая: астириновая триада, инфекционнозависимая, тяжелое течение, фаза обострения.

На фоне консервативного лечения, включающего: промывание верхнечелюстных пазух в ходе выполнения пункции, системную антибактериальную терапию кларитромицином 500 мг в сутки в течение 7-ми дней, системную терапию глюкокортикоидами (по 8 мг дексаметазона в течение 2-х дней, по 4 мг в течение 2-х дней), удалось купировать острый гнойный воспалительный процесс в околоносовых пазухах, улучшить носовое дыхание, купировать обострение бронхиальной астмы. При повторном исследовании отделяемого из верхнечелюстных пазух на 7-е сутки лечения выявлено снижение его эозинофилии (макрофаги 9%, нейтрофилы 48%, эозинофилы 25%, лимфоциты 8%, моноциты 9%, лейкоциты – 20 в поле зрения, слизь – в большом количестве), нарастание вязкости (скорость стекания – 0,015 см/с, pH 7,2). В клиническом анализе крови отметили рост СОЭ и лейкоцитоза, снижение эозинофилии: лейкоциты $8,3 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы 1,0%, СОЭ 19 мм/ч. На 7 сутки консервативного лечения отмечено значи-

тельное улучшение показателей передней активной риноманометрии: *Flow* 310,0 $\text{см}^3/\text{с}$, *SQ* 0,47 $\text{Па}/\text{см}^2/\text{с}$ и *Reff* 1,0 $\text{Па}/\text{см}^2/\text{с}$. Сумма предъявляемых жалоб по опроснику снизилась до 5 баллов.

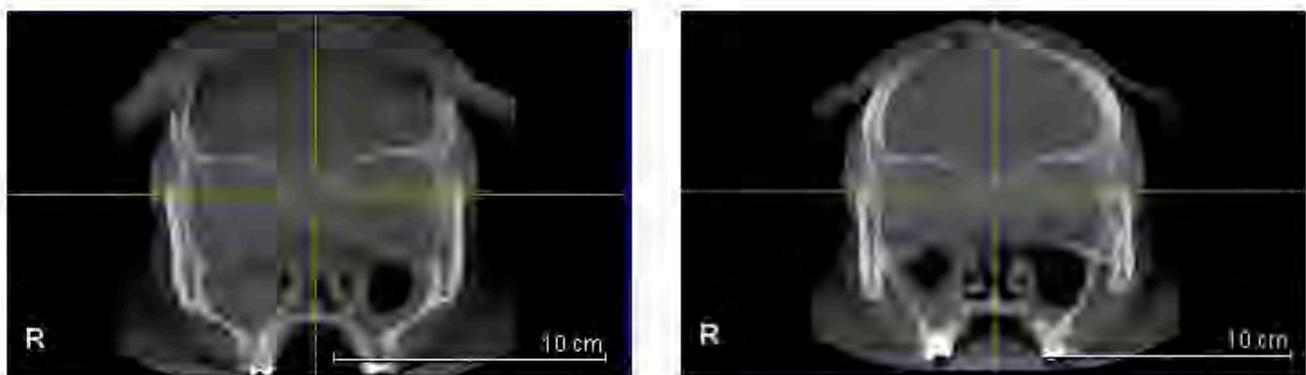


Рисунок 12 – Компьютерная томография больного А. с диагнозом – полипозно-гнойный риносинусит, бронхиальная астма до лечения (слева) и после консервативного лечения (справа).

При динамическом наблюдении рецидив полипозного риносинусита выявлен у 30% (21/69) больных исследуемой группы и 14% (10/74) больных группы сравнения в срок наблюдения от 3 до 66 месяцев (в среднем $14,6 \pm 2,1$ месяца и $13,3 \pm 2,8$ месяцев соответственно). У 7 больных с бронхиальной астмой и 3 больных без астмы за период наблюдения отмечался неоднократный рецидив заболевания. Больным с рецидивами полипозного риносинусита (11 пациентам с бронхиальной астмой и 6 – без астмы) выполнена повторная полиглottомия носа, в 5 случаях – в сочетании с эндоскопической полисинусотомией.

При ретроспективном анализе результатов цитологического исследования пациентов с рецидивами полипозного процесса у 38% (8/21) больных с бронхиальной астмой и 60% (6/10) больных без астмы имела место исходно высокая степень эозинофилии в отделяемом из верхнечелюстных пазух до лечения ($70,4 \pm 3,7\%$ и $66,8 \pm 4,1\%$ соответственно). У 43% (9/21) больных с рецидивом заболевания и сопутствующей бронхиальной астмой и 40% (4/10) больных без аст-

мы эозинофилия отделяемого из верхнечелюстных пазух была невысокой, однако имела тенденцию к росту на фоне лечения (с $22,8\pm5,0\%$ до $31,4\pm6,8\%$ у больных с астмой, и с $14,5\pm1,5\%$ до $19,7\pm3,0\%$ у больных без астмы).

Проведена оценка чувствительности и специфичности метода прогнозирования рецидива заболевания на основании исходно высокой эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух (выше 50%) и роста эозинофилии на фоне лечения. У больных с неоднократными рецидивами в расчеты вошли результаты всех цитологических исследований (таблица 20). Таким образом, чувствительность метода составила 64% у больных с бронхиальной астмой и 89% у больных без астмы, специфичность – 74% и 81% соответственно.

Таблица 20 – Оценка чувствительности и специфичности метода прогнозирования рецидива заболевания у больных исследуемой группы и группы сравнения

Больные ПРС и БА, чел.		Предположение о рецидиве, чел.		
		Нет	Есть	Всего
Рецидив	Нет	43	15	58
	Есть	12	21	33
	Всего	55	36	91
Больные ПРС без БА, чел.		Предположение о рецидиве, чел.		
		Нет	Есть	Всего
Рецидив	Нет	55	13	68
	Есть	2	17	19
	Всего	57	30	87

Проведен анализ результатов компьютерно-томографического исследования в зависимости от вида ранее перенесенных оперативных вмешательств. Цифровому и статистическому анализу подвергнуты томограммы 16 больных с хроническим полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, у которых в анамнезе проведены полипотомии носа с последовательным применением радиочастотной петли и высокоэнергетического лазера без вскрытия околоносовых пазух, и 16 томограмм больных с эндоскопической полисинусотомией в

анамнезе. Давность оперативных вмешательств составила в обоих случаях от 1 до 5 лет (среднее значение – $2,6 \pm 0,5$ лет).

При оценке отдаленных результатов хирургического вмешательства достоверных различий ни в площади затенения полости носа во фронтальных томографических срезах ($7,1 \pm 0,9$ см² – в группе больных после полипотомии носа с помощью радиочастотной петли и лазера, $6,8 \pm 0,7$ см² – в группе больных после эндоскопической полисинусотомии, $p > 0,05$), ни в показателях снижения прозрачности околоносовых пазух ($10,3 \pm 1,0$ и $15,8 \pm 1,3$ баллов соответственно, $p > 0,05$) выявлено не было.

Таким образом, цифровой анализ компьютерно-томографических изменений в полости носа и околоносовых пазух у больных с рецидивом полипозного риносинусита и сопутствующей бронхиальной астмой не выявил достоверных различий в зависимости от методик ранее выполненных оперативных вмешательств в отдаленном периоде (рисунок 13).



Рисунок 13 (а, б) – Компьютерная томография больных А. (34 года с диагнозом – полипозный риносинусит, бронхиальная астма) и Б. (42 года с диагнозом – полипозный риносинусит, бронхиальная астма) с рецидивом полипозного риносинусита в отдаленные сроки после операции (слева – больной А. спустя 4 года после эндоскопической полисинусотомии, справа – больной Б. спустя 3 года после полипотомии носа с последовательным применением радиочастотной петли и лазера).

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1 Обсуждение экспериментальной части исследования

Результаты проведенных экспериментальных исследований биологических эффектов полупроводниковых лазеров свидетельствуют о том, что даже небольшая разница в длине волны лазерного излучения приводит к формированию разных эффектов на одном и том же биологическом объекте. Так, лазер с длиной волны 980 нм в сравнении с лазерным излучением длиной волны 810 нм характеризуется достоверно более значимым коагулирующим эффектом. С одной стороны, это имеет преимущества на тканях с обильным кровоснабжением. Однако, формирование более выраженной боковой зоны коагуляции ограничивает применение лазера с длиной волны 980 нм в анатомических областях, требующих минимального повреждения окружающих тканей (например, голосовых складках). Конечно, при действии на ткань полипа небольшая разница в коагуляционных эффектах значения не имеет. Но следует добиваться минимального повреждения интактной слизистой оболочки, что особо актуально в обонятельной области полости носа.

Результаты работы наглядно демонстрируют, что действие лазеров во многом зависит от оптических и механических свойств ткани. Например, последовательное воздействие на полип полости носа с последующим переходом на слизистую оболочку носовых раковин приведет к увеличению абляционного и коагуляционного эффектов при той же мощности и скорости движения оптоволокна.

Выявлены принципиальные различия в действии «гемоглобинпоглощающих» лазеров (810, 980 нм) и «водопоглощаемых» (1470 нм). При действии лазеров с длинами волн 810 и 980 нм абляционные и коагуляционные свойства излучения в большей степени выражены при действии на «окрашенные» ткани (пе-

чень крупного рогатого скота, мышечная ткань курицы), характеризующиеся высоким содержанием целевого хромофора – гемоглобина. Режущие и коагуляционные свойства лазера с длиной волны 1470 нм реализуются на тканях с большим содержанием воды (печень крупного рогатого скота, мышечная ткань курицы, в особенности – полипозная ткань). Формирование неглубокого абляционного дефекта, исходящего из особенностей спектра излучения, позволяет рекомендовать применение лазера с длиной волны 1470 нм для полипотомии носа, коагуляции эктазированных сосудов.

Прирост мощности лазерного излучения в ходе контактного действия на ткани приводит к незначительному росту как режущих, так и гемостатических свойств лазера. Связано это с увеличением образования карбонизата, препятствующего дальнейшему распространению излучения в ткани. В связи с этим, для усиления коагуляционных или вапоризационных свойств лазера рационально использовать не увеличение мощности, а уменьшение скорости воздействия.

Действие радиочастотного скальпеля сопоставимо с контактным воздействием лазерного излучения по режущему эффекту, слегка уступает по коагулирующим свойствам, однако приводит к глубокому рассечению подлежащих тканей, что создает риск нанесения непрогнозируемого воздействия и риск кровотечения, в частности. Поэтому использование радиочастотного скальпеля при работе с тканями, обладающими обильным кровоснабжением, нежелательно. В случае применения радиочастотного скальпеля с петлевидным наконечником плоскость прохождения высокочастотных волн, вызывающих формирование режущего эффекта, находится в плоскости петли, представляющей собой активный электрод. Режущее воздействие при этом направлено вглубь тканей, находящихся в плоскости петли, не затрагивая окружающие ткани. Таким образом, использование радиочастотного скальпеля с наконечником в виде петли является безопасным для рассечения тканей и обеспечивает умеренно выраженные гемостатические свойства.

Воздействие электроножа имеет преимущества при рассечении обильно васкуляризованной ткани, поскольку характеризуется формированием более значимой зоны коагуляции в сравнении с лазерным излучением и радиочастотным скальпелем и не образует глубокого кратера, что позволяет активно его применять с целью гемостаза. Однако, при проведении массивной коагуляции необходимо учитывать возможность рецидива кровотечения, связанного с последующим отторжением струпа. Применение электроножа при выполнении оперативных вмешательств в полости носа, глотки, гортани нецелесообразно в связи с образованием крайне широкой зоны повреждения окружающих тканей. Клинические исследования доказывают преимущества лазеров с сравнении с электрохирургом в ринохирургии [Piaton J.M. et al., 2002].

На основании проведенных исследований выбран оптимальный режим воздействия на ткань полипа радиочастотным скальпелем (режим «Разрез-коагуляция», 6 у.е.) и полупроводниковыми лазерами в контактном режиме для рассечения ткани (скорость 2 мм/с, 7 Вт для лазеров с длинами волн 810 и 980 нм) и вапоризации (экспозиция 5 с, мощность 5-7 Вт для лазеров с длинами волн 810 и 980 нм, 2-5 Вт для лазера с длиной волны 1470 нм). Выбранные параметры лазерного и радиочастотного воздействия обеспечивают бескровность и малую травматичность оперативного вмешательства. Ранее проведенными исследованиями доказано, что использование лазерного излучения с длиной волны 810 нм при воздействии на фантом живой ткани обеспечивает формирование наиболее одинаковых по характеру повреждений при мощности 7 Вт [Плоткина О.В., 2009], что согласуется с результатами нашего исследования.

Перспективным для вапоризации объемных образований, в том числе полипов, является дистантное применение лазеров высокой мощности (в нашем исследовании – лазера с длиной волны 980 нм мощностью 20-30 Вт), что позволяет сократить время деструкции. Использование высоких мощностей лазерного излучения в контактном режиме ограничивается явлениями взрывной абляции. Погружение лазерного волокна в толщу ткани нивелирует возникновение микровзрывов

и обеспечивает быструю деструкцию, однако приводит к горению оптоволокна, что делает воздействие на ткани неконтролируемым. Необходимым условием дистантного лазерного воздействия на ткани является проведение поперечного скола оптоволокна, поскольку даже небольшое его загрязнение уменьшает проведение излучения к ткани и приводит к горению оболочек волокна.

Таким образом, лазерное излучение в диапазоне длин волн от 810 до 1470 нм может быть успешно использовано для рассечения и вапоризации тканей, но для каждой длины волны должны быть выбраны соответствующие параметры воздействия.

Результаты экспериментального исследования подтверждают необходимость тестирования новой медицинской аппаратуры применительно к предполагаемой области ее медицинского использования. Тестирование лазеров должно проводиться на тканях с различными оптическими и механическими свойствами с учетом всех возможных параметров — режима воздействия, мощности, диаметра лазерного волокна, способа обработки торца оптоволокна.

4.2 Обсуждение клинической части исследования

Результаты обследования больных наглядно демонстрируют трудности в лечении полипозного риносинусита у больных с сопутствующей бронхиальной астмой. Выбранная группа пациентов была представлена, главным образом, лицами старшей возрастной группы, ранее неоднократно оперированными, и характеризовалась наличием средней и тяжелой степени тяжести бронхиальной астмы, что в сочетании с сопутствующей соматической патологией (гипертоническая болезнь в 41% случаев, сахарный диабет – 11%, инфаркт миокарда – 5%, прием антикоагулянтов – 2% и др.) увеличивает риск оперативного вмешательства. Больные с бронхиальной астмой характеризовались более тяжелым течением полипозного риносинусита в сравнении с больными без астмы, что проявлялось в преобладании полипозно-гнойной формы заболевания, высокой частоте рецидивирования

ния, большим количестве предъявляемых жалоб, более значимых нарушениях обоняния, несмотря на отсутствие различий в степени распространенности полипозного процесса в полости носа, более распространенных патологических изменениях в околоносовых пазухах по результатам компьютерной томографии. Необходимость щадящего подхода к оперативным вмешательствам в полости носа у больных с бронхиальной астмой подтверждается анамнестическими данными: в 11% случаев причиной дебюта бронхиальной астмы послужила полипотомия носа, в 7% – операция на внутриносовых структурах.

Частое рецидивирование полипозных риносинуситов, в особенности у больных с бронхиальной астмой, побуждает к поиску параметров оценки течения воспалительного процесса. В исследовании подробно изучены показатели эозинофилии отделяемого из полости носа, околоносовых пазух, ткани полипа. Сложность оценки результатов цитологического исследования, а также проведения сравнительного анализа с результатами других исследований заключаются в отсутствии нормативных показателей процентного содержания различных клеточных элементов. Результаты цитологического исследования отделяемого со слизистой оболочки полости носа у группы здоровых лиц позволили определить референтные показатели содержания в нем различных клеточных элементов. Небольшие расхождения в показателях риноцитограммы с данными литературы [Журавская Н.С. и др., 2002] могут быть связаны с особенностями забора материала со слизистой оболочки полости носа, методами его фиксации и окраски.

Несоответствие между процентным содержанием эозинофилов в отделяемом со слизистой оболочки полости носа и секрете из верхнечелюстных пазух, достоверно более высокие значения эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух – уменьшают значение риноцитограммы в оценке течения полипозного риносинусита.

По результатам исследования не выявлено статистически значимых различий между эозинофилией отделяемого у больных с наличием и отсутствием золотистого стафилококка по результатам бактериологического исследования. Отсут-

ствуют достоверные различия в персистенции золотистого стафилококка у больных с острым течением заболевания (нарастание жалоб в течение последней недели, боль и/или чувство тяжести в проекции околоносовых пазух, повышение температуры тела) и вялотекущим воспалительным процессом. Таким образом, *Staphylococcus aureus* одинаково часто выявляется как при острых, так и при вялотекущих формах полипозно-гнойного риносинусита, и не взаимосвязан с эозинофилией отделяемого из верхнечелюстных пазух, что делает его роль в патогенезе полипозного риносинусита сомнительной. Следует учитывать, что отсутствие роста микроорганизмов по результатам бактериологического исследования может быть связано с их внутриклеточной персистенцией, формированием биопленок [Alandejani T. et al., 2009; Hochstim C.J. et al., 2010], ограничениями методики культуральной идентификации микроорганизмов.

Высокая степень эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух как при слизистом, так и при гноином его характере, свидетельствует о присутствии большого количества токсичных белков эозинофильных гранул, способствующих повреждению слизистой оболочки пазух. С этой точки зрения, представляется целесообразным промывание верхнечелюстных пазух всем больным с полипозным риносинуситом при наличии рентгенологических показаний с целью эвакуации токсичного отделяемого.

Отмечено, что у больных полипозно-гноинм риносинуситом с сопутствующей бронхиальной астмой и без астмы после оперативного и консервативного лечения определяется снижение степени эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух. Таким образом, уменьшение содержания эозинофилов отражает положительную динамику течения воспалительного процесса при полипозно-гноином риносинусите. Установлено, что курс системной терапии глюкокортикоидами способствует снижению системной эозинофилии и эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух. Поэтому проведение системной терапии глюкокортикоидами может быть рекомендовано для снижения степени местного и системного эозинофильного воспаления при высоком содержании эози-

нофилов в периферической крови и отделяемом из верхнечелюстных пазух у больных с полипозно-гнойным риносинуситом, в том числе и больным без бронхиальной астмы.

Выявление дрожжевых клеток в результате цитологического исследования отделяемого из верхнечелюстных пазух не является признаком грибкового обсеменения, поскольку лишь в 4-х случаях проявляется почкующими клетками, имеющими клиническое значение, и не имеет взаимосвязи с эозинофилией секрета. Кроме того, грибковая флора в норме всегда присутствует в околоносовых пазухах, попадая в них в процессе нормального воздухообмена [Лопатин А.С., 2003].

Вопреки ожиданиям, не установлено наличия значимой корреляционной взаимосвязи между вязкостью отделяемого из верхнечелюстных пазух и его эозинофилией. Содержание эозинофилов в отделяемом в умеренной степени коррелировало с эозинофилией полипозной ткани. Отсутствие значимой взаимосвязи между указанными показателями не позволяет прогнозировать, например, степень эозинофилии секрета по его вязкости. Однако, выявлено, что нарастание вязкости отделяемого на фоне терапии отражает благоприятное течение воспалительного процесса наряду с уменьшением эозинофилии. Оба показателя в динамике могут быть использованы для оценки течения воспалительного процесса.

Считается, что эозинофильный катионный протеин является маркером эозинофильного воспаления, а его уровень коррелирует с компьютернотомографическими изменениями, частотой рецидива полипозного риносинусита, местной эозинофилией [Sun D.I. et al., 2009; Kim K.S. et al., 2013]. В нашем исследовании не выявлено статистически значимых закономерностей в изменении содержания эозинофильного катионного протеина в отделяемом из верхнечелюстных пазух на фоне лечения. Отсутствует взаимосвязь концентрации эозинофильного катионного протеина в отделяемом из верхнечелюстных пазух с его эозинофилией. Кроме того, установлено, что эозинофильный катионный протеин в большей степени проникает в верхнечелюстные пазухи из системного кровотока,

а не является результатом местного процесса дегрануляции эозинофилов. Технические трудности в оценке концентрации эозинофильного катионного протеина в вязком отделяемом из верхнечелюстных пазух, сложности в интерпретации результатов содержания белка при наличии в отделяемом примеси крови уменьшают точность и диагностическую ценность исследования.

Значения pH отделяемого из верхнечелюстных пазух, а также содержание sIgA в назальных смывах статистически значимых различий до и после лечения не имели, что не позволяет их использовать в оценке динамики течения местного воспалительного процесса при полипозном риносинусите.

Методика оперативного вмешательства путем последовательного применения радиочастотной петли и лазерного излучения сократила время оперативного вмешательства в сравнении с лазерной полипотомией носа, не вызвала кровотечения, не потребовала тампонады полости носа, позволила в раннем послеоперационном периоде продолжить промывание верхнечелюстных пазух, в ранние сроки после лечения способствовала восстановлению носового дыхания, о чем свидетельствует динамика показателей передней активной риноманометрии. Результаты цифрового анализа компьютерно-томографического исследования при динамическом наблюдении свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в распространенности рецидива заболевания в отдаленном периоде после полипотомии носа путем последовательного применения радиочастотной петли и лазера и эндоскопической полипотомии с вскрытием околоносовых пазух. В связи с этим, при рецидивирующем полипозном риносинусите оправдано применение обеих методик щадящего хирургического вмешательства. Выбор метода операции в каждом конкретном случае должен осуществляться индивидуально на основании, в первую очередь, эффективности консервативного лечения, результатов компьютерной томографии, соматического состояния больного.

Известно, что ранняя отмена топических глюкокортикоидов у больных полипозным риносинуситом может обуславливать нестойкий клинический эффект и достаточно быстрое возвращение больных к своему исходному состоянию.

Для поддержания ремиссии заболевания ежемесячно по необходимости проводилась коррекция дозы топических глюкокортикоидов. Ретроспективный анализ результатов цитологического исследования отделяемого из верхнечелюстных пазух позволил выявить показатели, свидетельствующие о риске раннего рецидива заболевания – высокий уровень эозинофилии до лечения (выше 50%) и рост эозинофилии на фоне лечения. Чувствительность метода составила 64% у больных с бронхиальной астмой и 89% у больных без астмы, специфичность – 74% и 81% соответственно, что позволяет рекомендовать в клинической практике прогнозирование рецидива по показателям цитологического исследования.

ВЫВОДЫ

1. Для выполнения разреза тканей оптимальным является использование в контактном режиме лазерного излучения с длинами волн 810 и 980 нм мощностью 7 Вт и лазера с длиной волны 1470 нм мощностью 2-3 Вт со скоростью 2 мм/с. Вапоризацию тканей, в том числе полипозной, следует проводить в контактном режиме с экспозицией 5 с при мощности 5-7 Вт лазерами с длинами волн 810 и 980 нм и 2-5 Вт – лазером с длиной волны 1470 нм, в дистантном режиме – лазером с длиной волны 980 нм мощностью 20-30 Вт. Дистантное воздействие на ткани должно проводиться попечно сколотым торцом оптоволокна, контактное – обугленным торцом сколотого волокна.
2. Применение радиочастотной петли в режиме «Разрез-коагуляция» мощностью 6 у.е. и лазера в указанных режимах является эффективным и безопасным у больных с рецидивирующим полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой средней и тяжелой степени тяжести.
3. Показатели эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух и его вязкость могут служить дополнительным критерием в оценке эффективности лечения больных полипозным риносинуситом. Снижение эозинофилии и нарастание вязкости отражают благоприятное течение воспалительного процесса, высокая степень эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух и нарастание эозинофилии на фоне лечения свидетельствуют о риске раннего рецидива полипозного риносинусита и необходимости курса системной терапии глюкокортикоидами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При удалении полипов полости носа радиочастотным прибором «Сургитрон» следует медленно затягивать петлю в рабочую часть инструмента для достижения адекватного гемостатического эффекта.

Крупные полипы полости носа следует удалять путем отсечения ножек радиочастотной петлей в режиме «Разрез-коагуляция» при мощности 6 у.е., либо лазерным излучением в контактном режиме со скоростью 2 мм/с, используя для лазеров с длинами волн 810 и 980 нм мощность 7 Вт, для лазера с длиной волны 1470 нм – 2-3 Вт.

Мелкие полипы полости носа следует вапоризовать лазерным излучением с экспозицией 5 с в контактном режиме мощностью 5-7 Вт в случае излучения с длинами волн 810 и 980 нм, и 2-5 Вт – в случае излучения с длиной волны 1470 нм, либо дистантным лазерным воздействием с длиной волны 980 нм мощностью 20-30 Вт.

При переходе от контактного к дистантному режиму лазерного воздействия необходимо снять с волокна изоляционную оболочку, нанести скальпелем попечечную насечку выше обугленного торца оптоволокна и произвести его скальвание.

Последовательное лазерное воздействие с длиной волны 810 и 980 нм при переходе на ткани с обильным содержанием хромофоров увеличит степень термического повреждения. Для уменьшения коагулирующих способностей лазера интраоперационно следует уменьшить мощность воздействия или увеличить его скорость.

При выявлении высокой эозинофилии в отделяемом из верхнечелюстных пазух (выше 50%) у больных полипозным риносинуситом показана системная терапия глюкокортикоидами.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА	бронхиальная астма
ВЧП	верхнечелюстные пазухи
ВЧЭГ	высокочастотный электрогенератор
ДК	дрожжевые клетки
К	радиочастотный скальпель «Коагуляция»
КШЛ	кристаллы Шарко-Лейдена
НФ	нейтрофилы
ОКС	относительный коэффициент секреции ЭКП
ПРС	полипозный риносинусит
Р	радиочастотный скальпель «Разрез»
РК	радиочастотный скальпель «Разрез-коагуляция»
ЭКП	эозинофильный катионный протеин
ЭКП БЖ	концентрация ЭКП в биологической жидкости
ЭКП сыв	концентрация ЭКП в сыворотке крови
Эо	эозинофилы
Alb отдел	концентрация альбумина в отделяемом из верхнечелюстной пазухи
Alb сыв	концентрация альбумина в сыворотке крови
Flow	суммарный объемный поток

m	ошибка среднего
n	объем выборки
Q Alb	коэффициент проницаемости для альбумина
Q ЭКП	коэффициент проницаемости для ЭКП
Reff	эффективное сопротивление
SQ	суммарное сопротивление воздушному потоку
σ	среднеквадратичное отклонение
M	среднее значение
Me	медиана
p	доверительный интервал
P ₂₅	нижний quartиль
P ₇₅	верхний quartиль

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арефьева, Н.А. Иммунные реакции слизистой оболочки носа: цитологическая диагностика, методы лечения / Н.А.Арефьева, Л.Ф.Азнабаева // Consilium Medicum. – 2009. – № 11. – С.30-33.
2. Аршинова, С.С. Оценка мукозального иммунитета / С.С.Аршинова, А.С.Будихина, А.В.Симонова [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2007. – № 3. – С.329-330.
3. Безрукова, Е.В. Особенности течения хронического полипозного риносинусита в различных возрастных группах / Е.В.Безрукова, О.Г.Стародубцев // Российская оториноларингология. – 2009. – Т.38, № 1. – С.42-47.
4. Белевский, А.С. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / Под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.
5. Белошагин, А.С. Трансформация слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при длительном применении интраназального глюкокортикоидса у больных полипозным риносинуситом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Белошагин Артем Сергеевич. – М., 2014. – 22 с.
6. Блоцкий, А.А. Оценка эффективности внутриполостной лазерной интерстициальной термотерапии / А.А.Блоцкий, Н.В.Шмелева // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2009. – V.15, № 1. – Р.23-29.
7. Богорад, А.Е. Семейная форма аспириновой астмы / А.Е.Богорад // Трудный пациент. – 2009. – Т.7, № 8-9. – С.35-37.

8. Боджоков, А.Р. Профилактика осложнений после экстраназального вскрытия верхнечелюстной пазухи: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Боджоков Адам Рамазанович. – Ростов-на-Дону, 2007. – 23 с.
9. Бондарева, Г.П. Астматическая триада. Клинико-иммунологическая характеристика. Пути формирования. Терапевтические подходы: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.36 / Бондарева Галина Петровна. – М., 2009. – 48 с.
10. Бондарева, Г.П. Роль энтеротоксинов *Staphylococcus aureus* в развитии эозинофильного воспаления у больных полипозным риносинуситом в сочетании с бронхиальной астмой / Г.П.Бондарева, Е.С.Митрофанова // Материалы X Всероссийского Конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». – М., 2011. – С.137-138.
11. Варвянская, А.В. Эффективность длительной терапии низкими дозами макролидов при полипозном риносинусите / А.В.Варвянская, А.С.Лопатин // Вестник оториноларингологии. – 2013. – № 5. – С.22-27.
12. Велитченко, И.А. Влияние тепловых факторов на ткани зуба при эндодонтическом лечении: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Велитченко Ирина Анатольевна. – 2011. – 25 с.
13. Винникова, Н.В. Опыт применения макролидов при обострении хронических полипозных риносинуситов / Н.В.Винникова, С.Л.Трофименко // Материалы X Всероссийского Конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». – М., 2011. – С.138-139.
14. Вишняков, В.В. Возможности использования CO₂ лазера в эндоноскопической ринохирургии / В.В.Вишняков, Э.В.Синьков, А.И.Первушина // Материалы X Всероссийского Конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». – М., 2011. – С.140-141.
15. Волков, А.Г. К проблеме медикаментозного лечения хронического полипозного риносинусита / А.Г.Волков, С.Л.Трофименко, О.А.Рябцева [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2010. – № 4. – С.41-44.

16. Волковойнова, В.Г. Диагностическая значимость некоторых физических свойств мокроты больных бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.43 / Волковойнова Вера Гавриловна. – СПб., 1992. – 17 с.
17. Ворожцов, А.А. Применение гольмиеевого лазера в комплексном лечении хронического полипозного риносинусита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Ворожцов Александр Анатольевич. – М., 2003. – 21 с.
18. Гаевский, В.Ю. Хронічний поліпозний риносинусит: апоптоз та EBV-інфекція / В.Ю. Гаевський, О.Ф.Мельников, В.В.Чопяк // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – №5-с. – С.36-37.
19. Галигберов, А.А. Некоторые морфологические особенности полипозных и полипозно-кистозных изменений слизистой оболочки носа и околоносовых пазух / А.А.Галигберов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2008. – № 28. – С.50-53.
20. Галкина, О.В. Иммуноглобулиновые профили биологических жидкостей организма в норме и при патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 / Галкина Ольга Владимировна. – СПб., 2002. – 22 с.
21. Гарюк, Г.И. Некоторые аспекты хирургического лечения синуситов / Г.И.Гарюк, И.В.Филатова, Э.Азизов // Материалы XI съезда оториноларингологов Украины. – Судак, 2010. – С.54-55.
22. Гарюк, О.Г. Риноманометрия, сообщение 2: современное состояние и перспективы / О.Г. Гарюк // Ринология, – 2013. – № 3. – С.32-45.
23. Грицаенко, Д.П. Использование современных электрохирургических аппаратов в практической хирургии. Пособие для врачей / Д.П.Грицаенко [и др]. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2005. – 43 с.
24. Давудов, Х.Ш. Взаимосвязь эозинофилии и показателей системного и местного адаптивного иммунитета при полипозном риносинусите / Х.Ш.Давудов, Ю.А.Джамалудинов, К.М.Магомедова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2010. – № 3. – С.27-31.

25. Давудова, Б.Х. Состояние врождённого иммунитета при полипозном риносинусите: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03, 14.03.09 / Давудова Башарат Хасановна. – М., 2011. – 23 с.
26. Деменков, В.Р. Показания и противопоказания к хирургическому лечению назальных полипов / В.Р.Деменков, Т.М.Приставко, И.В.Деменков // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – №5-с. – С.50-51.
27. Демиденко, А.Н. Риносинусогенные внутричерепные осложнения: вопросы этиопатогенеза, совершенствования диагностики, хирургического и консервативного лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Демиденко Алексей Николаевич. – Курск, 2009. – 24 с.
28. Добрынин, К.Б. Сочетанное использование медицинского озона и УФО аутокрови в лечении полипозно-тнойного риносинусита / К.Б.Добрынин // Материалы VII Всероссийской Научно-Практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии». – М., 2008. – С.151-153.
29. Евсюкова, Е.В. Клиника, патогенез, диагностика и лечение аспириновой астмы / Е.В. Евсюкова // Частная аллергология. – СПб.: Нордмед-Издат, 2001. – Т.2. – С.286-295.
30. Ефанов, Е.С. Изменение pH слизистой оболочки полости носа и глотки как диагностический критерий формы синусита / Е.С.Ефанов, Г.В.Чубукина. – Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2012. – С.18.
31. Журавская, Н.С. Метод мазков-отпечатков со слизистой носа в диагностике заболеваний органов дыхания / Н.С.Журавская, Т.И.Виткина, Е.А.Круковская [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 2. – С.40-42.
32. Завалий, М.А. Методы диагностики функционального состояния мucoцилиарной транспортной системы / М.А.Завалий, А.Г.Балабанцев, А.А.Завалий [и др.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – №5-с. – С.62-63.

33. Захарова, Г.П. Ультраструктура слизистой оболочки носа и околоносовых пазух у больных хроническим полипозным риносинуситом / Г.П.Захарова, Е.В.Ильинская // Вестник оториноларингологии. – 2000. – № 3. – С.40-42.
34. Иваненко, А.В. Методика чрескожной функциональной лазерной термопластики межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника / А.В.Иваненко, Г.С.Кокин // Применение полупроводниковых лазеров в медицине: Материалы науч.-практ. конф. – СПб., 2006. – С.101-102.
35. Калашникова, С.Ю. Структура полипозных риносинуситов с учетом возраста пациентов, клинической формы и патогенеза заболевания / С.Ю.Калашникова, С.В.Сергеев // Российская оториноларингология. – 2009. – Т.40, № 3. – С.61-64.
36. Карпищенко, С.А. Дифференциальная диагностика полипозного риносинусита с использованием цифровой объемной томографии / С.А.Карпищенко, А.А.Зубарева, М.А.Шавгулидзе // Материалы X Всероссийского Конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». – М., 2011. – С.161-162.
37. Катинас, Е.Б. Клинико-иммунологическое обоснование местного применения рекомбинантных интерлейкина-1бета и интерлейкина-2 в лечении острых гнойных синуситов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Катинас Елена Борисовна. – СПб., 2003. – 17 с.
38. Ким, И.А. Лечение полипозного риносинусита в послеоперационном периоде: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.04 / Ким Ирина Анатольевна. – СПб., 2009. – 49 с.
39. Козлов, В.С. Мукоцилиарный транспорт и двигательная активность цилиарного аппарата слизистой оболочки носа у больных хроническим полипозным риносинуситом / В.С.Козлов, В.В.Шиленкова, А.С.Азатян [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 2. – С.10-13.

40. Козлов, Р.С. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков / Р.С.Козлов, А.В.Голуб // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 4. – С.332-334.
41. Колбанова, И.Г. Полипозный риносинусит. Современный взгляд на лечение. Диалог хирурга и терапевта / И.Г.Колбанова, С.И.Овчаренко, А.Ю.Овчинников [и др.] // Российская ринология. – 2005. – № 2. – С.92-93.
42. Колбанова, И.Г. Эффективность комплексного лечения полипозного и полипозно-гнойного риносинуситов у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Колбанова Ирина Григорьевна. – М., 2006. – 25 с.
43. Колесникова, О.М. Роль вазомоторной формы дисфункции эндотелия в патогенезе вазомоторного и аллергического ринитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Колесникова Ольга Михайловна – СПб., 2008. – 18 с.
44. Конеченкова, Н.Е. Использование радиоволновой технологии в оториноларингологической практике / Н.Е.Конеченкова, Я.А.Накатис // Российская ринология. – 2013. – № 2. – С.39-40.
45. Коркмазов, М.Ю. Биорезонансные технологии в лечении полипозного риносинусита. Учебное пособие / М.Ю.Коркмазов, Н.В.Корнова. – Челябинск: Челябинская государственная медицинская академия, 2009. – 61 с.
46. Крюков, А.И. Диагностика и лечение полипозного риносинусита / А.И.Крюков // Русский Медицинский Журнал. – 2011. – Т.19, № 6. – С.377-380.
47. Крюков, А.И. Значение бактериальной микрофлоры при полипозном синусите / А.И.Крюков, А.Б.Туровский // Журнал вушних, носових і горло-вих хвороб. – 2011. – №5-с. – С.86.

48. Кузнецова, Р.Н. Клинико-иммунологическое обоснование местного применения имунофана в лечении хронического аденоидита у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 / Кузнецова Раиса Николаевна. – СПб., 2009. – 23 с.
49. Кулль, М.М. Теоретическое обоснование и разработка метода эндоларингеальной лазерной хирургии с использованием НИАГ – лазера в контактном режиме: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Кулль Март Мартович. – Л., 1987. – 23 с.
50. Куян, Ю.С. Клинико-иммунологические особенности хронического полипозного риносинусита у больных с непереносимостью аспирина: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03, 14.01.09 / Куян Юлия Степановна. – М., 2012. – 21 с.
51. Лопатин, А.С. Современные теории патогенеза полипозного риносинусита / А.С.Лопатин // Пульмонология. – 2003. – № 5. – С.110-115.
52. Лупир, А.В. Характеристика поширеності поліпового риносинуїту в М.Харкові та області / А.В.Лупир, О.М.Міщенко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – № 5-с. – С.91.
53. Магомедов, Г.М. Состояние pH слизи полости носа у больных с ЛОР-патологией / Г.М.Магомедов, Ш.И.Ибрагимов // Материалы X Всероссийского Конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». – М., 2011. – С.188-189.
54. Магомедова, К.М. Взаимосвязь эозинофилии и показателей системного и местного адаптивного иммунитета при полипозном риносинусите / К.М.Магомедова, М.З.Сайдов, Х.Ш.Давудов [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2010. – № 3. – С.27-31.
55. Майстренко, Н.А. Использование радиохирургического прибора «Сургитрон» для рассечения и коагуляции тканей в эксперименте / Н.А.Майстренко [и др]. // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения: Тез. докл. – СПб., 1997. – С.447-448.

56. Марченко, А.А. Состояние местного иммунитета у пациентов с полипозным риносинуситом / А.А.Марченко, Е.Л.Рактини, В.М.Моренко [и др.] // Материалы X Всероссийского Конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». – М., 2011. – С.191.
57. Мачарадзе, Д. Ш. Ацетилсалациловая кислота и астма: педиатрические аспекты / Д. Ш. Мачарадзе // Лечебный врач. – 2004. – № 3. – С.52-55.
58. Мачулайтис, Р.Р. Субабляционный режим лазерного облучения и его использование в оториноларингологии для лечения и профилактики кровотечений: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Мачюлайтис Римантас Римантович. – СПб., 1994. – 26 с.
59. Минаев, В. П. Современные лазерные аппараты для хирургии и силовой терапии на основе полупроводниковых и волоконных лазеров. Рекомендации по выбору и применению / В. П.Минаев, К.М.Жилин. – М.: Издатель И. В. Балабанов, 2009. – 48 с.
60. Миракян, Р.Г. Клиническая дифференциация полипозного риносинусита и его лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Миракян Рубен Гарегинович. – М., 2008. – 26 с.
61. Мокроносова, М.А. Долгосрочная терапия кларитромицином больных с хроническим полипозным риносинуситом / М.А.Мокроносова, Ю.С.Куян // Вестник оториноларингологии. – 2011. – № 4. – С.61-65.
62. Мокроносова, М.А. Эозинофильный катионный протеин как маркер аллергического воспаления слизистой оболочки носа / М.А.Мокроносова, Г.Д.Тарасова, П.Г.Протасов [и др.] // Медицинская иммунология. – 2007. – Т.9, № 4-5. – С.467-472.
63. Морозова, О.В. Клинико-диагностические особенности синуситов, осложненных грибковой инфекцией / О.В.Морозова // Материалы VII Всероссийской Научно-Практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии». – М., 2008. – С.185-186.

64. Моксен, Я.С.С. Патогенетические механизмы эндотоксикоза и иммунных нарушений при полипозном риносинусите и возможности их коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.03 / Моксен Ясар Саиф Салех. – Саранск, 2011. – 22 с.
65. Музыка, И.С. Пат. 2522846 Российская Федерация, МПК A61K 38/46, A61K 47/48, A61P 11/12. Лекарственный препарат и способ улучшения реологических свойств мокроты и ингаляционное применение такого препарата / И.С.Музыка, С.С.Автушенко, К.Г.Сурков [и др.]; патентообладатель ОАО Фармсинтез. – № 2009145055/15; заявл. 30.11.09; опубл. 20.07.14, Бюл. № 20. – 13 с.
66. Муминов, А.И. Полипозные риносинуситы / А.И.Муминов, М.С.Плужников, С.В.Рязанцев. – Ташкент: Медицина, 1990. – 151 с.
67. Мустафаева, Д.М. Уровень эозинофильного катионного протеина в крови, назальном секрете и ткани полипа у больных хроническим рецидивирующими полипозным риносинуситом / Д.М.Мустафаева // VII Всероссийская Научно-Практическая конференция «Наука и практика в оториноларингологии». – М., 2008. – С.190-191.
68. Мухина, О.Г. Выбор метода санации околоносовых пазух при полипозных и полипозно-кистозных полисинуситах: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Мухина Оксана Георгиевна. – Нижний Новгород, 2012. – 26 с.
69. Мхеидзе, Г.Р. Сравнительная оценка эффективности эндоназальной эндоскопической хирургии с использованием аппарата микродебридер и традиционных методов в лечении заболеваний полости носа, околоносовых пазух и носоглотки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Мхеидзе Гоча Раиндович. – М., 2000. – 25 с.
70. Накатис, Я.А. Использование радиоволновой технологии в отогиноларингологической практике / Я.А.Накатис, Н.Е.Конченкова // Амбулаторная хирургия: стационарозамещающие технологии. – 2005. – № 2. – С.75.

71. Наседкин, А.Н. Экспериментально-клиническое обоснование применения различных видов лазерных излучений в оториноларингологии: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.04, 14.00.16 / Наседкин Алексей Николаевич. – М., 2000. – 30 с.
72. Науменко, А.Н. Транскраниальное электровоздействие в послеоперационном лечении больных с патологией полости носа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Науменко Аркадий Николаевич. – СПб., 2009. – 25 с.
73. Неворотин, А.И. Сравнительный анализ малоинвазивных хирургических вмешательств при использовании инфракрасного лазера и радиочастотного скальпеля (клинико-экспериментальное исследование) / А.И.Неворотин, М.С.Плужников, М.А.Рябова [и др.] // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2007. – V.13. – P.26-32.
74. Никифорова, Г.Н. Современные высокоэнергетические лазерные технологии при лечении больных с заболеваниями носа и уха: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.04 / Никифорова Галина Николаевна. – М., 2007. – 48 с.
75. Овчаренко, С.И. Бронхиальная астма в сочетании с аллергическим риносинуситом: оценка эффективности зреспала в комплексной терапии / С.И.Овчаренко, Н.В.Чичкова, Е.Б.Грекова // Consilium medicum. – 2006. – T.8, № 3. – C.53-58.
76. Овчинников, А.Ю. Современный взгляд на лечение больных полипозным риносинуситом в сочетании с бронхиальной астмой / А.Ю.Овчинников, И.Г.Кабанова, С.И.Овчаренко // Доктор RU. – 2006. – № 2. – C.45-49.
77. Пермяков, Е.В. Использование высокочастотных радиохирургических инструментов для лечения рубцовых стенозов гортани и трахеи / Е.В.Пермяков, Д.Р.Юсупова, Я.Я.Ахмедов [и др.] // Материалы 69-ой всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной

- медицинской науки и здравоохранения». – Екатеринбург, 2014. – С.709-710.
78. Пинегин, Б.В. Экспрессия toll-рецепторов в носовых полипах и на клетках периферической крови у больных полипозным риносинуситом / Б.В.Пинегин, Х.Ш.Давудов, С.В.Климова [и др.] // Иммунология. – 2009. – № 5. – С.272-278.
 79. Пискунов, Г.З. Клиническая ринология: руководство для врачей / Г.З.Пискунов, С.З.Пискунов. – М.: МИА, 2006. – 560 с.
 80. Пискунов, Г.З. Лечение полипозного риносинусита с позиции практикующего врача / Г.З.Пискунов // Российская ринология. – 2008. – № 1. – С.4-7.
 81. Плоткина, О. В. Малоинвазивные вмешательства в оториноларингологии: сравнительный клинико-экспериментальный анализ эффективности лазерного и радиочастотного скальпелей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Плоткина Ольга Владиславовна. – СПб., 2009. – 86 с.
 82. Плужников, М.С. Возможности контактной лазерной техники в удалении папиллом полости носа / М.С.Плужников, С.А.Карпищенко, И.А.Скиданова // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 2008. – № 5. – С.118.
 83. Плужников, М.С. Контактная лазерная фенохирургия / М.С.Плужников, С.А.Карпищенко, М.А.Рябова. – СПб.: «Эскулап», 2005. – 194 с.
 84. Плужников, М.С. Лазерная хирургия в оториноларингологии / М.С.Плужников, А.И.Лопотко, М.А.Рябова. – Минск: ПП-АНАЛМ, БДП, 2000. – 224 с.
 85. Плужников, М.С. Лазеры в ринофарингологии / М.С.Плужников, А.И.Лопотко, А.М.Гагауз. – Кишинев:«Штиинца», 1991. – 158 с.
 86. Погосов, В.С. Радиоволновой хирургический метод лечения в амбулаторной практике оториноларинголога / В.С.Погосов, М.В.Гунчиков, М.Г.Лейзерман – М., 1998. – 13 с.

87. Попович, В.И. Аспириновый назальный полипоз: новые подходы к диагностике / В.И.Попович, В.М.Рыжик, П.Ф.Дудий [и др.] // Ринология. – 2006. – № 1. – С.60-64.
88. Портенко, Г.М. Полипозные риносинуситы / Г.М.Портенко. – М., 2002. – 158 с.
89. Протасов, П.Г. Роль грибов в иммунном ответе у больных хроническим рецидивирующими полипозным риносинуситом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.09 / Протасов Павел Геннадьевич. – М., 2013. – 170 с.
90. Романова, О.Н. Особенности клиники и лечебной тактики при полипозном риносинусите в сочетании с аллергическими заболеваниями / О.Н.Романова // Вестник оториноларингологии. – 2003. – № 1. – С.32-34.
91. Рябова, М. А. Комбинированное лечение гнойно-полипозных риносинуситов у больных аспириновой триадой / М.А.Рябова // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2009. – V.15, № 1. – P.18-22.
92. Рябова, М.А. Анализ применения радиочастотного скальпеля при малоинвазивных вмешательствах в оториноларингологии / М.А.Рябова [и др.] // Материалы VII Всероссийской Научно-Практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии»: Тез. докл. – М., 2008. – С.36-38.
93. Рябова, М.А. Роль изучения эффектов лазерного излучения на биологическую ткань в разработке методов лазерной хирургии в оториноларингологии /М.А.Рябова // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 4. – С.13-17.
94. Савинов, П.А. Изучение возможностей применения полупроводникового лазера в хирургическом лечении наружного генитального эндометриоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Савинов Павел Александрович. – СПб, 2008. – 24 с.

95. Семенов, Г. М. Современные хирургические инструменты / Г.М.Семенов. – СПб.: Питер, 2006. – 352 с.
96. Семенов, М.В. Сравнительная оценка иммунологических изменений у пациентов, страдающих полипозным риносинуситом в процессе местного лечения мометазона фуроатом и фуросемидом, с учетом количества Т-регуляторных клеток: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.09 / Семенов Максим Валентинович. – Челябинск, 2013. – 19 с.
97. Смольская, И.В. Некоторые реологические свойства слюны детей, больных муковисцидозом / И.В.Смольская // Белорусский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С.90-92.
98. Старосветский, А.Б. Оптимизация хирургического лечения и послеоперационного ведения больных хроническим тонзиллитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04/ Старосветский Андрей Борисович. – М., 2005. – 26 с.
99. Тец, В.В. Микроорганизмы и антибиотики. Инфекции в оториноларингологии / В.В.Тец. – СПб.: КЛЕ-Т, 2009. – 168 с.
100. Тимошенко, А.Л. Интраоперационная кровоточивость в микроэндоскопической эндоназальной хирургии / А.Л.Тимошенко // Российская ринология. – 2003. – № 4. – С.20-23.
101. Тулебаев, Р.К. Значимость компьютерно-томографических исследований для планирования объема эндоскопической риносинусохирургии / Р.К.Тулебаев, Т.М.Аженов, А.Ж.Байменов // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – № 5-с. – С.127-128.
102. Федосеев, Г.Б. Бронхиальная астма / Г.Б.Федосеев, В.И.Трофимов. – СПб: Нордмединдат, 2006. – 306 с.
103. Хамидова, Д.М. Эозинофильный катионный протеин в назальном секрете, сыворотке крови и ткани полипа у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом и аллергическим персистирующими ринитом / Д.М.Хамидова, М.А.Мокроносова // Материалы X Всероссийского Кон-

- гресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». – М., 2011. – С.208-209.
104. Царев, С. В. Астматическая триада с грибковой сенсибилизацией: особенности течения / С.В.Царев // Доктор RU. – 2004. – № 2. – С.12-15.
 105. Царев, С.В. Полипозный риносинусит в рамках астматической триады / С.В.Царев, А.А.Цывкина // Вестник оториноларингологии. – 2011. – № 1.– С.77-80.
 106. Черкесов, Б.А. Особенности антимикробного иммунитета у больных полипозным риносинуситом при рецидивах заболевания / Б.А.Черкесов // Материалы XI съезда оториноларингологов Украины. – Судак, 2010. – С.216-217.
 107. Чучуева, Н.Г. Анализ причин неудач функциональной эндосякопической риносинусохирургии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Чучуева Наталья Георгиевна. – М., 2002. – 26 с.
 108. Шавгулидзе, М.А. Лазерная высокознергетическая интерстициальная термотерапия полипоза полости носа у соматически отягощенных больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Шавгулидзе Марина Анатольевна. – СПб., 2004. – 18 с.
 109. Шербул, В.И. Хронический риносинусит у пациентов, перенесших функциональную эндосякопическую хирургию синусов / В.И.Шербул, Л.М.Омерова // Материалы XI съезда оториноларингологов Украины. – Судак, 2010. – С.220-221.
 110. Шехтер, А.Б. Сравнительная оценка воздействия излучения различных хирургических лазеров на биологические ткани с развитой сосудистой сетью / А.Б.Шехтер, А.Н.Наседкин, Н.С.Грачев // Лазерная медицина. – 2010. – № 2. – С.36-41.
 111. Шехтер, А.Б. Сравнительное изучение радиоволнового, лазерного и ультразвукового воздействия на биологические ткани в эксперименте / А.Б.Шехтер // Российская ринология. – 1999. – № 3. – С.16-18.

112. Ширшова, А.А. Хирургическое и экстракорпоральное лечение больных полипозным полисинуситом в сочетании с легочной патологией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Ширшова Анна Александровна. – М., 2004. – 26 с.
113. Aboud, S.K. Comparison between endonasal endoscopic polyp size scores and quality of life outcome after optimal medical treatment / S.K.Aboud, S.Husain, B.S.Gendeh // Rhinology. – 2014. – V.52, № 4. – P.334-340.
114. Akdis, C.A. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology / C.A.Akdis, C.Bachert, C.Cingi [et al.] // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2013. – V.131. – P.1479–1490.
115. Alandejani, T. Effectiveness of honey on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms / T.Alandejani, J.Marsan, W.Ferris [et al.] // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2009. – № 141. – P.114-118.
116. Alobid, I. Nasal polyposis and its impact on quality of life: comparison between the effects of medical and surgical treatments / I.Alobid, P.Benitez, M.Bernal-Sprekelsen [et al.] // Allergy. – 2005. – V.60, № 4. – P.452-458.
117. Alobid, I. Oral plus intranasal corticosteroids improve smell, nasal congestion, and inflammation in sino-nasal polyposis / I.Alobid, P.Benítez, S.Cardelús [et al.] // The Laryngoscope. – 2014. – V.124, № 1. – P.50-56.
118. Awad, O.G. Sinonasal outcomes after endoscopic sinus surgery in asthmatic patients with nasal polyps: a difference between aspirin-tolerant and aspirin-induced asthma / O.G.Awad, J.H.Lee, M.B Fasano [et al.] // The Laryngoscope. – 2008. –V.118, № 7. – P.1282-1286.
119. Ba, L. The association between bacterial colonization and inflammatory pattern in Chinese chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps /

- L.Ba, N.Zhang, J.Meng [et al.] // Allergy. – 2011. – V.66, № 10. – P.1296-1303.
120. Bachert, C. Chronic rhinosinusitis and asthma: novel understanding of the role of IgE above atopy / C.Bachert , N.Zhang // Journal of Internal Medicine. – 2012. – V.272, № 2. – P.133-143.
 121. Bachert, C. IgE to *Staphylococcus aureus* enterotoxins in serum is related to severity of asthma / C.Bachert, P.Gevaert, P.Howarth [et al.] // The Journal of allergy and clinical immunology. – 2003. – V.111, № 5. – P.1131-1132.
 122. Bachert, C. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation / C.Bachert, P.Gevaert, G.Holtappels [et al.] // The Journal of allergy and clinical immunology. – 2001. – V.107, № 4. – P.607-614.
 123. Baksa, J. Radiosurgery in pediatrics / J.Baksa // Magy Seb. – 2001. – V.54, № 5. – P.315-319.
 124. Bhattacharyya, N. Tissue eosinophilia in chronic sinusitis: quantification techniques / N.Bhattacharyya, D.K.Vyas, F.P.Fechner [et al.] // Archives of otolaryngology- head & necksurgery. – 2001. – V.127, № 9. – P.1102-1105.
 125. Blumen, M.B. Comparative study of four radiofrequency generators for the treatment of snoring Otolaryngology / M.B.Blumen, F.Chalumeau, A.Gauthier [et al.] // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2008. – V.138. – P.294-299.
 126. Caffier, P.P. Endoscopic diode laser polypectomy and high-dose intranasal steroids in recurrent nasal polyposis / P.P.Caffier , K.Neumann , H.Enzmann [et al.] // American Journal of Rhinology & Allergy. – 2010. – V.24, № 2. – P.143-149.
 127. Cakli, H. Diode laser treatment of hypertrophic inferior turbinates and evaluation of the results with acoustic rhinometry / H.Cakli, C.Cingi, E.Guven [et al]. // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2012. – V.269, № 12. – P.2511-2517.

128. Chan, C.L. Surgical management of airway stenosis by radiofrequency coblation / C.L.Chan , C.A.Frauenfelder , A.Foreman [et al.] // Journal of Laryngology and Otology. – 2014. – V.18. – P.1-6.
129. Chopra, S.S. Evaluation of laparoscopic liver resection with two different Nd:YAG lasers for future use in a high-field open MRI / S.S.Chopra, G.Wiltberger, U.Teichgraeber [et al.] // Photomedicine and Laser Surgery. – 2009. – V.27, № 2. – P.281-286.
130. Cohen, M. Biofilms in chronic rhinosinusitis: a review / M.Cohen, J.Kofonow, J.V.Nayak [et al.] // American journal of rhinology & allergy. – 2009. – V.23, № 3. – P.255-260.
131. Cox, L. Omalizumab-Associated Anaphylaxis Joint Task Force follow-up report / L.Cox, P Lieberman, D.Wallace [et al.] // The Journal of allergy and clinical immunology. – 2011. – V.128, № 1. – P.210-212.
132. Danielsen, K.A. Bacterial biofilms in patients with chronic rhinosinusitis: a confocal scanning laser microscopy study / K.A.Danielsen, O.Eskeland, K.Fridrich-Aas [et al.] // Rhinology. – 2014. – V.52, № 2. – P.150-155.
133. Doganci, S. Comparison of 980 nm Laser and Bare-tip Fibre with 1470 nm Laser and Radial Fibre in the Treatment of Great Saphenous Vein Varicosities: A Prospective Randomised Clinical Trial / S.Doganci, U.Demirkilic // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2010. – V.40. – P.254-259.
134. Dong, D, Enhanced expressions of lysozyme, SLPI and glycoprotein 340 in biofilm-associated chronic rhinosinusitis / D.Dong, , Z.Yulin , X.Yan [et al.] // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2014. – V. 271, № 6. – P.1563-1571.
135. Ebbens, F.A. The effect of topical amphotericin B on inflammatory markers in patients with chronic rhinosinusitis: a multicenter randomized controlled study / F.A.Ebbens [et al.] // The Laryngoscope. – 2009. – V.119, № 2. – P.401-408.
136. Edward, B. Histological comparison of canine skin biopsies collected using monopolar electrosurgery, CO2 laser, radiowave radiosurgery,

- skin biopsy punch, and scalpel / B.Edwsrd, R.Read [et al.] // Veterinary Surgery. – 2007. – V.36. – P.50-56.
137. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists / W.J.Fokkens, Lund V.J., J.Mullol [et al.] // Rhinology. – 2012. – V.50 (Suppl. 23). – 298 p.
 138. Ericsson, E. Tonsil Surgery in Youths: Good Results With A Less Invasive Method / E.Ericsson, E.Hultcrantz // The Laryngoscope. – 2007. – V.117. – P.654-661.
 139. Fan, G.K. Eosinophil infiltration and activation in nasal polyposis / G.K.Fan, H.Wang , H.Takenaka // Acta Otolaryngol. – 2007. – V.127, № 5. – P.521-526.
 140. Fan, Y. High and low doses of clarithromycin treatment are associated with different clinical efficacies and immunomodulatory properties in chronic rhinosinusitis / Y.Fan, R.Xu, H.Hong [et al.] // Journal of Laryngology and Otology. – 2014. – V.128, № 3. – P.236-241.
 141. Gevaert, P. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis / P.Gevaert, N.Van Bruaene, T.Cattaert [et al.] // The Journal of allergy and clinical immunology. – 2011. – V.128, № 5. – P.989-995.
 142. Gevaert, P. Organization of secondary lymphoid tissue and local IgE formation to *Staphylococcus aureus* enterotoxins in nasal polyp tissue / P.Gevaert, G.Holtappels [et al.] // Allergy. – 2005. – V.60, № 1. – P.71-79.
 143. Gosepath, J. Characteristics of recurrent chronic rhinosinusitis after previous surgical therapy / J.Gosepath, T.Pogodsky, W.J.Mann // Acta Otolaryngol. – 2008. – V.128, № 7. – P.778-784.
 144. Gosepath, J. Aspirin sensitivity: long term follow-up after up to 3 years of adaptive desensitization using a maintenance dose of 100 mg of aspirin a day / J.Gosepath, D.Schäfer, W.J.Mann // Laryngorhinootologie. – 2002. – V.81, № 10. – P.732-738.

145. Haruna, S. A study of poor responders for long-term, low-dose macrolide administration for chronic sinusitis / S.Haruna, C.Shimada, M.Ozawa [et al.] // Rhinology. – 2009. – V.47, № 1. – P.66-71.
146. Havel, M. A double-blind, randomized, intra-individual controlled feasibility trial comparing the use of 1,470 and 940 nm diode laser for the treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates / M.Havel, R.Sroka, A.Leunig [et al.] // Lasers in Surgery and Medicine. – 2011. – V.43, № 9. – P.881-886.
147. Hochstim, C.J. Biofilm and persistent inflammation in endoscopic sinus surgery / C.J.Hochstim, R.Masood, D.H.Rice // Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. – 2010. – V.143, № 5. – P.697-698.
148. Hon, K.L. Clinical features associated with nasal Staphylococcus aureus colonisation in Chinese children with moderate-to-severe atopic dermatitis / K.L.Hon, M.C.Lam, T.F.Leung [et al.] // Annals Academy of Medicine Singapore. – 2005. – V.34. – P.602–605.
149. Huang, H.M. Normalization of maxillary sinus mucosa after functional endoscopic sinus surgery in pediatric chronic sinusitis / H.M.Huang, H.P.Lee, C.M.Liu [et al.] // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2005. – V.69, № 9. – P.1219-1223.
150. Isaacs, S. A meta-analysis of topical amphotericin B for the treatment of chronic rhinosinusitis / S.Isaacs [et al.] // International forum of allergy & rhinology. – 2011. – V.1, № 4. – P.250-254.
151. Janda, P. Laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates: a review / P.Janda, R.Sroka, R.Baumgartner [et al.] // Lasers in Surgery and Medicine. – 2001. – V.28, № 5. – P.404-413.
152. Javate, R.M. The endoscopic and the radiofrequency unit in DCR surgery / R.M.Javate, B.S.Campomanes, N.D.Co [et al.] // Ophthalmic plastic and reconstructive surgery. – 1995. – V.11, № 1. – P.54-58.

153. Jones, N.S. CT of the paranasal sinuses: a review of the correlation with clinical, surgical and histopathological findings / N.S.Jones // Clinical otolaryngology and allied sciences. – 2002. – V.27, № 1. – P.11-17.
154. Karosi, T. Low-frequency ultrasound for biofilm disruption in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: In vitro pilot study [Electronic resource] / T.Karosi, I.Sziklai, P.Csomor // – Режим доступа: <http://rigshospitalet.dk>. – Загл. с экрана. 2012.
155. Kassab, A.N. Comparative study of management of inferior turbinate hypertrophy using turbinoplasty assisted by microdebrider or 980 nm diode laser / A.N.Kassab, M.Rifaat, Y.Madian // Journal of Laryngology and Otology. – 2012. – V.126, № 12. – P.1231-1237.
156. Khoder, W.Y. The 1,318-nm diode laser supported partial nephrectomy in laparoscopic and open surgery: preliminary results of a prospective feasibility study / W.Y.Khoder, R.Sroka, G.Hennig [et al.] // Lasers in Medical Science. – 2011. – V.26, № 5. – P.689-697.
157. Kim, J.E. The prevalence of Samter's triad in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery / J.E.Kim, S.E.Kountakis // Ear, nose, & throat journal. – 2007. – V.86, № 7. – P.396-399.
158. Kim, K.S. Analyzing serum eosinophil cationic protein in the clinical assessment of chronic rhinosinusitis / K.S.Kim, H.R.Won, C.Y.Park [et al.] //American Journal of Rhinology & Allergy. – 2013. – V.27, № 3. – P.75-80.
159. Kissner, U. Diode laser versus radiofrequency treatment of the inferior turbinate – a randomized clinical trial / U.Kisser, K.Stelter, R.Gürkov [et al.] // Rhinology. – 2014. – V.52, № 4. – P.424-430.
160. Köhler, B. High-power diode laser modules from 410 nm to 2200 nm / B.Köhler, H.Kissel, M.Flament [et al.] // Proceedings of SPIE. – 2010. – V.7583. – <http://dx.doi.org/10.1117/12.841846>.
161. Kujawski, O.B. Laser eustachian tuboplasty / O.B.Kujawski, D.S.Poe // Otolaryngology & Neurotology. – 2004. – V.25, № 1. – P.1-8.

162. Lamblin, C. Bronchial interleukin-5 and eotaxin expression in nasal polyposis. Relationship with (a) symptomatic bronchial hyperresponsiveness / C.Lamblin, F.Bolard, P.Gosset [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2001. – V.163, № 5. – P.1226-1232.
163. Lavigne, F. Steroid-eluting sinus implant for in-office treatment of recurrent nasal polyposis: a prospective, multicenter study. / F.Lavigne, S.K.Miller, A.R.Gould // International Forum of Allergy & Rhinology. – 2014. – V.4, № 5. – P.381-389.
164. Lee, J.J. Eosinophils in health and disease: the LIAR hypothesis / J.J.Lee, E.A.Jacobsen, M.P.McGarry [et al.] // Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology. – 2010. – V.40, № 4. – P.563-575.
165. Li, Y.Y. Impairment of cilia architecture and ciliogenesis in hyperplastic nasal epithelium from nasal polyps / Y.Y.Li, C.W.Li [et al.] // Allergy and Clinical Immunology. – 2014. – V.134, № 6. – P.1282-1292.
166. Lin, D.C. Association between severity of asthma and degree of chronic rhinosinusitis / D.C.Lin, R.K.Chandra, B.K.Tan [et al.] // American journal of rhinology & allergy. – 2011. – V.25, № 4. – P.205-208.
167. Lund, V.J. Staging for rhinosinusitis / V.J.Lund, D.W.Kennedy // Otolaryngology-head and Neck Surgery. – 1997. – № 117. – P.40–45.
168. Lusuardi, L. Safety and efficacy of Eraser laser enucleation of the prostate: preliminary report / L.Lusuardi, A.Myatt, M.Sieberer [et al.] // World Journal of Urology. – 2011. – V.186, № 5. – P.1967-1971.
169. Masterson, L. Extensive endoscopic sinus surgery: does this reduce the revision rate for nasal polyposis? / L.Masterson, F.Tanweer, T.Bueser [et al.] // European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery. – 2010. – V.267, № 10. – P.1557-1561.

170. Matsuwaki, Y. Chronic rhinosinusitis: risk factors for the recurrence of chronic rhinosinusitis based on 5-year follow-up after endoscopic sinus surgery / Y.Matsuwaki, T.Ookushi, D.Asaka [et al.] // International Archives of Allergy and Immunology. – 2008. – V.146. – P.77-81.
171. Matsuwaki, Y. Total and antigen- (fungi, mites and staphylococcal enterotoxins) specific IgEs in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation / Y.Matsuwaki, K.Uno, T.Okushi [et al.] // International Archives of Allergy and Immunology. – 2013. – V.161 (Suppl.2). – P.147-153.
172. Mendelsohn, D. Revision rates after endoscopic sinus surgery: a recurrence analysis / D.Mendelsohn, G.Jeremic, E.D.Wright [et al.] // The Annals of otolaryngology, rhinology, and laryngology. – 2011. – V.120, № 3. – P.162-166.
173. Merseburger, A.S. Лазеры и лазерные технологии. Европейская ассоциация урологов / A.S.Merseburger, T.R.Herrmann, E.Liatsikos [et al.] // – 2011. – 59 p.
174. Mjoesberg, J. Human IL-25- and IL-33-responsive type 2 innate lymphoid cells are defined by expression of CRTH2 and CD161 / J.Mjoesberg, S.Trifari, N.K.Crellin [et al.] // Nature Immunology. – 2011. – V.12, № 11. – P.1055-1062.
175. Mordon, S.R. Mathematical modeling of 980-nm and 1320-nm endovenous laser treatment / S.R.Mordon, B.Wassmer, J.Zemmouri // Lasers in Surgery and Medicine. – 2007. – V.39, № 3. – P.256-265.
176. Mordon, S.R. Varicose Veins: Endovenous Laser Treatment / S.R.Mordon, M.E.Viylsteke // Laser and IPL Technology in Dermatology and Aesthetic Medicine. – Berlin — Heidelberg: Springer-Verlag, 2011. – P.211-226.
177. Newman, J. Applications of the diode laser in otolaryngology / J.Newman, V.Anand // Ear Nose & Throat Journal. – 2002. – V.81, № 12. – P.850-851.
178. Nonaka, M. One-year evaluation of combined treatment with an intranasal corticosteroid and montelukast for chronic rhinosinusitis associated with asthma /

- M.Nonaka, A.Sakanushi, K.Kusama [et al.] // Journal Of Nippon Medical School Impact Factor. – 2010. – V.77, № 1. – P.21-28.
179. Nouraei, S.A. Variations in paranasal sinus anatomy: implications for the pathophysiology of chronic rhinosinusitis and safety of endoscopic sinus surgery / S.A.Nouraei, A.R.Elisay, A.Dimarco [et al.] // Journal of otolaryngology - head & neck surgery. – 2009. – V.38, № 1. – P.32-37.
 180. O'Brien, G.J. *Staphylococcus aureus* enterotoxins induce IL-8 secretion by human nasal epithelial cells / G.J.O'Brien , G.Iddell [et al.] // Respiratory Research. – 2006. – V.7. – P.115.
 181. Ohyama M. Laser polypectomy / M.Ohyama // Rhinology. – 1989. – № 8 (Suppl.). – P.35-43.
 182. Okano, M. Cellular Responses to *Staphylococcus aureus* Alpha-Toxin in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps / M.Okano, T.Fujiwara, S.Kariya // Allergology International. – 2014. – V.63, № 4. – P.563-573.
 183. Olsson, P. Quality of life is improved by endoscopic surgery and fluticasone in nasal polyposis with asthma / P.Olsson, A.Ehnhaege, S.Nordin [et al.] // Rhinology. – 2010. – V.48, № 3. – P.325-330.
 184. Pannier, F. First results with a new 1470-nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins / F.Pannier, E.Rabe, U.Maurins // Phlebology. – 2009. – V.24, № 1. – P.26-30.
 185. Patou, J. *Staphylococcus aureus* enterotoxin B, protein A, and lipoteichoic acid stimulations in nasal polyps / J.Patou, P.Gevaert, T.Van Zele [et al.] // The Journal of allergy and clinical immunology. – 2008. – V.121, № 1. – P.110-115.
 186. Pawankar, R. Low dose lung term macrolide therapy in chronic sinusitis with nasal polyps. Int. consensus on nasal polyposis / R.Pawankar // Российская ринология. – 2006. – V.2. – P.40.
 187. Pearlman, A.N. Relationships between severity of chronic rhinosinusitis and nasal polyposis, asthma, and atopy / A.N.Pearlman, R.K.Chandra, D.Chang [et

- al.] // American journal of rhinology & allergy. – 2009. – V.23, № 2. – P.145-148.
188. Pereszlenyi, A. Laser-assisted resection of a giant pulmonary chondrohamartoma - a case report / A.Pereszlenyi, A.Rolle, B.Rudek [et al.] // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2007. – V.55, № 3. – P.201-202.
 189. Perez-Novo, C.A. T cell inflammatory response, Foxp3 and TNFRS18-L regulation of peripheral blood mononuclear cells from patients with nasal polyps-asthma after staphylococcal superantigen stimulation / C.A. Perez-Novo, M.Jedrzejczak-Czechowicz, A.Lewandowska-Polak [et al.] // Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology. – 2010. – V.40, № 9. – P.1323-1332.
 190. Perez-Novo, C.A. Aspirin Sensitivity and IgE Antibodies to Staphylococcus aureus Enterotoxins in Nasal Polyposis: Studies on the Relationship / C.A. Perez-Novo, M.L.Kowalski, P.Kuna [et al.] // International Archives of Allergy and Immunology. – 2004. – V.133. – P.255-260.
 191. Perez-Novo, C.A. Expression of eicosanoid receptors subtypes and eosinophilic inflammation: implication on chronic rhinosinusitis / C.A.Perez-Novo, C.Claeys, P.Van Cauwenberge [et al.] // Respiratory Research. – 2006. – V.7. – P.75.
 192. Perez-Novo, C.A. Prostaglandin, leukotriene, and lipoxin balance in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyposis / C.A.Perez-Novo, J.B.Watelet, C.Claeys // The Journal of allergy and clinical immunology. – 2005. – V.115, № 6. – P.1189-1196.
 193. Piaton, J.M. First line endonasal dacryocystorhinostomy Technique and results. Comparison between diode laser and electrocautery instrument. Study based on 422 procedures / J.M.Piaton, P.Keller, S.Limon [et al.] // Journal Francais D Ophtalmologie. – 2002. – V.25, № 2. – P.135-145.

194. Ponikau, J.U. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis / J.U.Ponikau, D.A.Sherris, E.B.Kern [et al.] // Mayo Clinic Proceedings. – 1999. – V.74. – P.877–884.
195. Psaltis, A.J. The effect of bacterial biofilms on post-sinus surgical outcomes / A.J.Psaltis, E.K.Weitzel, K.R.Ha [et al.] // American Journal of Rhinology. – 2008. – V.22, № 1. – P.1-6.
196. Ragab, S. Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomized, controlled trial / S.Ragab, V.Lund, J.Scadding // The Laryngoscope. – 2004. – V.114. – P.923-930.
197. Ragab, S.M. Impact of chronic rhinosinusitis therapy on quality of life; A prospective randomized controlled trial / S.M.Ragab, V.J.Lund, G.Scadding [et al.] // Rhinology. – 2010. – V.48, № 3. – P.305-311.
198. Ragab, S.M. Radiophonosurgery of benign superficial vocal fold lesions / S.M.Ragab [et al.] // Journal of Laryngology & Otology. – 2005. – V.119, № 12. – P.961-966.
199. Rolle, A. Is surgery for multiple lung metastases reasonable? A total of 328 consecutive patients with multiple-laser metastasectomies with a new 1318-nm Nd:YAG laser / A.Rolle, A.Pereszlenyi, R.Koch [et al.] // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2006. – V.131, № 6. – P.1236-1242.
200. Rupa, V. A Prospective, randomised, placebocontrolled trial of postoperative oral steroid in allergic fungal sinusitis / V.Rupa, M.Jacob, M.S.Mathews [et al.] // Head and Neck Surgery. – 2010. – V.267, № 2. – P.233-238.
201. Sachse, F. Staphylococcus aureus invades the epithelium in nasal polyposis and induces IL-6 in nasal epithelial cells in vitro / F.Sachse, K.Becker, C.von Eiff [et al.] // Allergy. – 2010. – V.65, №11. – P. 1430-1437.
202. Saedi, B. The effect of radiofrequency turbinoplasty vs two other methods in the management of polypoid changes of the middle turbinate: a randomized trial / B.Saedi, A.Amali, N.Alizadeh [et al.] // International forum of allergy rhinology. – 2014. –V.4, № 12. – P.1030-1034.

203. Sapci, T. Evaluation of Radiofrequency Thermal Ablation Results in Inferior Turbinate Hypertrophies by Magnetic Resonance Imaging / T.Sapci, C.Usta, M.F.Evcimik [et al.] // The Laryngoscope. – 2007. – V.117. – P.623-627.
204. Sasama, J. New paradigm for the roles of fungi and eosinophils in chronic rhinosinusitis / J.Sasama, D.A.Sherris, S.H.Shin [et al.] // Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. – 2005. – V.13, № 1. – P.2-8.
205. Scanagatta, P. Pulmonary resections: cytostructural effects of different-wavelength lasers versus electrocautery / P.Scanagatta, G.Pelosi, F.Leo [et al.] // Tumori. – 2012. – V.98, № 1. – P.90-93.
206. Seitz, M. Preliminary evaluation of a novel side-fire diode laser emitting light at 940 nm, for the potential treatment of benign prostatic hyperplasia: ex-vivo and in-vivo investigations / M.Seitz [et al.] // BJU International. – 2009. – V.103. – P.770-775.
207. Seybt, M.W. The prevalence and effect of asthma on adults with chronic rhinosinusitis / M.W.Seybt, K.C.McMains, S.E.Kountakis // Ear, nose, & throat journal. – 2007. – V.86, № 7. – P.409-411.
208. Soler, Z. Relationship between clinical measures and histopathologic findings in chronic rhinosinusitis / Z.Soler, D.Sauer, J.Mace [et al.] // Otolaryngology - Head and Neck Surgery. – 2009. – V.141. – P.454-461.
209. Sun, D.I. Clinical significance of eosinophilic cationic protein levels in nasal secretions of patients with nasal polyposis / D.I.Sun, Y.H.Joo, H.J.Auo [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2009. – V.266, № 7. – P.981-986.
210. Sun, Y. Clinical and histopathologic features of Biofilmassociated chronic rhinosinusitis with nasal polyps in Chinese patients / Y.Sun, B.Zhou, C.Wang [et al.] // Chinese Medical Journal. – 2012. – V.125. – P.1104-1109.
211. Sviridov, A.P. Optical characteristics of cartilage at a wavelength of 1560 nm and their dynamic behavior under laser heating conditions / A.P.Sviridov, A.V.Kondyurin // Journal of Biomedical Optics. – 2010. – V.15, № 5. – P.5.

212. Szucs, E. Eosinophilia in the ethmoid mucosa and its relationship to the severity of inflammation in chronic rhinosinusitis / E.Szucs, S.Ravandi, A.Goossens [et al.] // American journal of rhinology. – 2002. – V.16, № 3. – P.131-134.
213. Takada, J. Ex vivo efficacy evaluation of laser vaporization for treatment of benign prostatic hyperplasia using a 300-W high-power laser diode with a wavelength of 980 nm / J.Takada, N.Honda, H.Hazama [et al.] // Journal of Cosmetic and Laser Therapy. – 2014. – V.23, № 3. – P.165-172.
214. Taliaferro, C. Submucosal radiofrequency uvulopalatoplasty without temperature control for the treatment of snoring / C.Taliaferro // Head and neck surgery. – 2002. – V.13, № 2. – P.158-160.
215. Taylor, D.R. A new perspective on concepts of asthma severity and control / D.R.Taylor, E.D.Bateman, L.P.Boulet [et al.] // European Respiratory Journal. – 2008. – V.32. – P.545-554.
216. Thompson, C.F. What is the optimal maxillary antrostomy size during sinus surgery? / C.F.Thompson, D.B.Conley // Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. – 2015. – V.23, № 1. – P.34-38.
217. Ting, K. Experiment and Simulation of Laser Effect on Thermal Field of Porcine Liver / K.Ting [et al.] // World Academy of Science, Engineering and Technology. – 2012. – V.65. – P.1206-1211.
218. Turner, R.J. Analysis of Tissue Margins of Cone Biopsy Specimens Obtained with “Cold Knife,” CO₂ and ND:YAG Lasers and a Radiofrequency Surgical Unit / R.J.Turner, R.A.Cohen, R.L.Voet [et al.] // Journal of Reproductive Medicine. – 1992. – V.37. – P.707-710.
219. Vaidyanathan, S. Treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polypsis with oral steroids followed by topical steroids: a randomized trial / S.Vaidyanathan, M.Barnes, P.Williamson [et al.] // Annals of Internal Medicine. – 2011. – V.154, № 5. – P.293-302.

220. Van Zele, T. Oral steroids and doxycycline: two different approaches to treat nasal polyps // T.Van Zele, P.Gevaert, G.Holtappels [et al.] // The Journal of allergy and clinical immunology. – 2010. – V.125, № 5. – P.1069-1076.
221. Vennera, M. C. Efficacy of omalizumab in the treatment of nasal polyps / M.C.Vennera, C.Picado, J.Mullol, // Thorax. – 2011. – V.66, № 9. – P.824-825.
222. Vlaminck, S. The importance of local eosinophilia in the surgical outcome of chronic rhinosinusitis: a 3-year prospective observational study / S.Vlaminck, T.Vauterin, P.W.Hellings // American Journal of Rhinology & Allergy. –2014. – V.28, № 3. – P.260-264.
223. Welch, D.B. Two year follow up: Radiosurgery better than laser / D.B.Welch, P.Bryar // Ocular Surgery News. – 2002. – V.20, № 12. – P.79-80.
224. Weschta, M. Effect of nasal antifungal therapy on nasal cell activation markers in chronic rhinosinusitis / M.Weschta, D.Rimek, M.Formanek [et al.] // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2006. – V.132, № 7. – P.743-747.
225. Wezel, F. New alternatives for laser vaporization of the prostate: experimental evaluation of a 980-, 1,318- and 1,470-nm diode laser device / F.Wezel, G.Wendt-Nordahl, N.Huck [et al.] // World Journal of Urology. – 2010. – V.28, № 2. – P.181-186.
226. Wynn, R. Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis / R.Wynn, G.Har-El // The Laryngoscope. – 2004. – V.114, № 5. – P.811-813.
227. Xue, L. Prostaglandin D2 causes preferential induction of proinflammatory Th2 cytokine production through an action on chemoattractant receptor-like molecule expressed on Th2 cells / L.Xue, S.L.Gyles, F.R.Wettey [et al] // Journal Immunology. – 2005. – V.15. – P.6531-6536.
228. Yalcin, A.D. Effects of omalizumab on eosinophil cationic peptide, 25-hydroxyvitamin-D, IL-1 β and sCD200 in cases of Samter's syndrome: 36

- months follow-up / A.D.Yalcin, S.Uçar, S.Gumuslu // Immunopharmacology and Immunotoxicology. – 2013. – V.35, № 4. – P.524-527.
229. Yasan, H. What is the relationship between chronic sinus disease and isolated nasal septal deviation? / H.Yasan, H.Dogru, B.Baykal [et al.] // Otolaryngology - Head & Neck Surgery. – 2005. – V.133, № 2. – P.190-193.
230. Zhang, G. Distribution change of mast cells in human nasal polyps / G.Zhang, W.Shi , P.Sun [et al.] // Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. – 2014. – V.28, № 17. – P.1337-1340.
231. Zhang, T. The clinical relationship between allergic rhinitis and allergic factors and chronic rhinosinusitis with or without nasal polyps / T.Zhang, J.Chen, C.Zhu [et al.] // Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. – 2014. – V.28, № 17. – P.1278-1281
232. Zhong, Y. The relationship of the expression of thymic stromal lymphopoietin in nasal polyps tissues and Th2 inflammatory response / Y.Zhong, Y.Li, X.Xiao // Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. –2014. – V.28, №11. – P.817-820.