

Клинические практические рекомендации Американского общества инфекционных болезней 2012 г. по диагностике и лечению острого бактериального риносинусита у детей и взрослых

Продолжение. Начало на стр. 50.

Рекомендация

16. Промывание носовой полости солевыми растворами, как физиологическими, так и гипертоническими, рекомендуется в качестве вспомогательного метода лечения ОБРС у взрослых пациентов (слабая рекомендация, умеренно-низкое качество доказательств).

XII. Рекомендуется ли назначение интраназальных кортикостероидов (ИНКС) в дополнение к противомикробной терапии пациентам с ОБРС?

Рекомендация

17. Назначение ИНКС рекомендовано в дополнение к антибиотикам при проведении эмпирической терапии, в первую очередь пациентам с аллергическим ринитом в анамнезе (слабая рекомендация, умеренно-низкое качество доказательств).

Уточнения

Рекомендация относительно назначения ИНКС при ОБРС относительно слабая и не является обязательной, поскольку преимущества такого назначения незначительны с NNT 15. Однако у пациентов с сопутствующим аллергическим ринитом назначение ИНКС при ОБРС должно быть рутинным.

XIII. Следует ли использовать топические или пероральные деконгестанты или антигистаминные средства в качестве вспомогательных методов лечения у пациентов с ОБРС?

Рекомендация

18. Ни топические, ни пероральные деконгестанты, ни антигистаминные средства не рекомендуются использовать в качестве вспомогательных методов лечения у пациентов с ОБРС (сильная рекомендация, умеренно-низкое качество доказательств).

Пациенты, не ответившие на стартовую терапию

XIV. Как долго следует продолжать стартовую эмпирическую антибактериальную терапию при отсутствии клинического улучшения перед тем как рассмотреть возможность применения альтернативной стратегии?

Рекомендация

19. Альтернативная стратегия ведения пациента с ОБРС рекомендуется в том случае, если симптомы заболевания усугубляются через 48-72 ч после начала стартовой эмпирической антибиотикотерапии или отсутствует улучшение через 3-5 дней лечения (сильная рекомендация, среднее качество доказательств).

XV. Какая рекомендуется стратегия ведения пациента с клиническим ухудшением состояния через 72 ч после начала стартовой эмпирической антибиотикотерапии препаратами первой линии или с отсутствием улучшения через 3-5 дней лечения?

Рекомендация

20. Алгоритм ведения пациентов, не ответивших на стартовую эмпирическую антибиотикотерапию, показан на рисунке. Пациенты с клиническим ухудшением состояния через 72 ч после начала стартовой эмпирической антибиотикотерапии препаратами первой линии или с отсутствием улучшения через 3-5 дней лечения должны быть

обследованы с целью исключения наличия антибиотикорезистентных патогенов, неинфекционной патологии, структурных аномалий носа или прдаточных пазух носа или других потенциальных причин неэффективности антибактериальной терапии (сильная рекомендация, низкое качество доказательств).

XVI. При ведении пациентов с ОБРС, не ответивших на эмпирическую терапию препаратами первой и второй линии, важно выполнить культуральное исследование, чтобы установить, действительно ли имеет место персистирующая бактериальная инфекция и не вызвана ли она резистентными патогенами. Достаточно ли в таких случаях исследования мазка из носовой полости или необходим забор материала с помощью пункции синуса или эндоскопии?

Рекомендация

21. У пациентов с подозрением на инфекцию околоносовых пазух, не ответивших на эмпирическую терапию, рекомендуется забор материала для культурального исследования с помощью прямой аспирации секрета синуса, а не мазка из носоглотки (сильная рекомендация, среднее качество доказательств).

22. Эндоскопический забор материала из среднего носового хода может быть альтернативным методом у взрослых пациентов, однако его надежность у детей не подтверждена (слабая рекомендация, среднее качество доказательств).

23. Исследование материала из носоглотки не является надежным методом и не рекомендуется для микробиологической диагностики ОБРС (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

XVII. Какие визуализирующие методы диагностики наиболее приемлемы при обследовании пациентов с тяжелым ОБРС и подозрением на наличие гнойных осложнений (орбитальных или внутричерепных)?

Рекомендация

24. У пациентов с ОБРС и подозрением на наличие гнойных осложнений для локализации очага инфекции и разработки плана дальнейшего лечения рекомендуется проведение скорее КТ с контрастным усилением в коронарной и аксиальной проекциях, чем МРТ (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

XVIII. Когда необходимо направление пациента с предполагаемым ОБРС к узкому специалисту?

Рекомендация

25. Пациенты с тяжелым течением заболевания и скомпрометированным иммунитетом, состояние которых продолжает ухудшаться, несмотря на достаточно длительный курс антибиотикотерапии или с повторными эпизодами острого риносинусита, должны быть направлены на консультацию к узкому специалисту (оториноларингологу, специалисту по инфекционным заболеваниям, аллергологу).

Сокращенный перевод с англ.
Натали Мищенко

С полным текстом можно ознакомиться на сайте
журнала Clinical Infectious Diseases –
<http://cid.oxfordjournals.org>

О.М. Науменко, д.м.н., профессор, В.П. Терещенко, В.М. Ющенко, Національний

Морфологічні аспекти і лікування поліпозного риносинуситу

Поліпозний риносинусит (ПРС) – поширене хронічне захворювання слизової оболонки (СО) порожнини носа і навколоносових пазух, яке за розповсюдженістю посідає друге місце щодо ЛОР-патології, має запально-алергічне походження і характеризується утворенням і рецидивуючим ростом поліпів, до складу яких переважно входить набрякла тканина, інфільтрована еозинофілами. Незважаючи на те що в літературі наведено результати значної кількості досліджень, присвячених вивченню різних аспектів етіології, патогенезу, консервативного й оперативного лікування синуситів, не спостерігається тенденція до зниження захворюваності на ПРС.

Відмічають, що за останні роки кількість хронічних синуситів збільшилась удвічі й становить 28-35% від стаціонарної та 15-16% від амбулаторної ЛОР-патології. Наголосимо, що частка хронічної форми серед запалень носових пазух становить у середньому 45-50%. С.Б. Безшапочний і С.М. Пухлик наголошують, що існує велика кількість супутніх захворювань, у разі яких частота назального поліпозу вища, ніж у загальній популяції, що становить близько 0,5-4,3%, тобто це захворювання є одним з найпоширеніших серед інших хронічних патологічних станів верхніх дихальних шляхів. Поліпоз носа частіше трапляється у хворих на бронхіальну астму (7-15%), муковісцидоз (39-56%), а також у разі непереносимості аспірину (36-96%). Хронічний риносинусит майже завжди супроводжується розвитком поліпозу носа. Варто відзначити, що хронічний риносинусит з поліпозом носа і хронічний риносинусит без поліпозу – це дві різні форми захворювання. Актуальність цієї проблеми зумовлена не лише зростанням захворюваності на ПРС, а й тяжким перебігом і частими рецидивами процесу.

Складність лікування хворих на ПРС спричинена низкою факторів, серед яких найважливішими є недостатня обізнаність фахівців із патогенезом захворювання, наявне зниження реактивності організму та прогресуюче збільшення кількості антибиотикорезистентних форм недуги. Актуальність розробки нових підходів до лікування запальних процесів верхньощелепних пазух можна обґрунтувати також високим ризиком розвитку їх ускладнень. Зокрема, широке застосування синтетичних антибактеріальних препаратів призводить до появи рецидивуючих форм синуситів, які супроводжуються симптомами аутоагресії, проявами бронхіальної астми тощо.

У зв'язку з розробкою нових високо-ефективних лікарських форм, розвитком медичної енології в останні роки все більше уваги приділяють вивченню ролі обмінних процесів, різного типу пептидів-регуляторів у патогенезі синуситів і розробці на цій основі нових методів лікування з використанням ензимних препаратів, таких як протеїнази.

СО навколоносових пазух є продовженням СО носової порожнини, але значно тонша: замість 5-6 шарів клітин вона має лише два. На відміну від СО носа тут менше судин і залоз, до того ж СО

навколоносових пазух виконує роль окіста. Рух війок миготливого епітелію у СО навколоносових пазух спрямований у бік вивідних отворів.

У результаті дії різних інфекційних і неінфекційних подразників у СО носа і навколоносових пазух виникають патоморфологічні зміни, які нерідко призводять до хронічного поліпозного процесу. Крім того, у розвитку ПРС важливу роль відіграють нейротрофічні та нейрорегуляторні чинники, дисфункція яких негативно впливає на показники місцевого і загального імунітету.

Патогенез поліпозу носа до цього часу багато у чому не визначений, хоча вказують на його зв'язок з іншою патологією дихальних шляхів (гіперчутливістю до аспірину, бронхіальною астмою). Сучасні дослідження засвідчили, що поліпоз – це не суто алергічне захворювання, як вважали раніше.

В.П. Бикова передбачає, що, очевидно, існують локальні особливості морфофункціональних змін СО в ділянці природних співуть, які «закріплюють» запальні зміни СО у формі набрякло-запальних поліпів, що сприяє утворенню майбутніх поліпів.

При ПРС спостерігається накопичення ексудату і гіперплазія залоз СО, що спричиняє порушення функціонування миготливого епітелію і фізіологічних функцій носа і, як результат, зменшення динамічної активності миготливого епітелію та рН носового секрету, зниження вентиляційної спроможності, газообміну в легенях, розвиток гіпоксії й гіперкапнії.

Наразі невідомо про пато- і морфогенетично значущі особливості СО в ділянці вищевказаних співуть. Водночас вважаємо за можливе висловити думку про ймовірний вплив гравітаційних механізмів, дія яких не обмежується біологічними перепонами (прилеглими тканинами), бо мова йде про порожнисті утворення.

Комплексне лікування при ПРС із застосуванням ендоскопічних ринохірургічних втручань у поєднанні із системною і топічною кортикостероїдною терапією вважають найбільш ефективним підходом у лікуванні ПРС, що також підтверджується тривалим періодом між рецидивами. Вважають, що повторне утворення поліпів може бути не рецидивом, а, скоріше, ознакою персистенції основного захворювання. Таким чином, ПРС може мати різне походження, різний перебіг, і вибір лікувальної тактики в кожному випадку має бути індивідуальним. Стандартизуючим

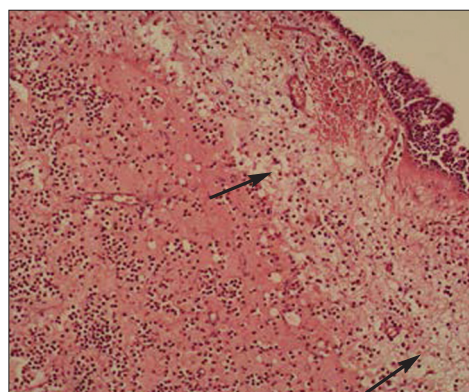


Рис. 1. Едематозний (набряклий) тип НП. Стрілками показано набряк власної пластинки СО носа. Парафіновий зріз, забарвлення гематоксилином-еозином, x100

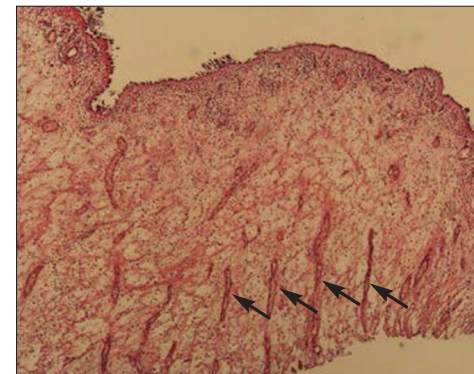


Рис. 2. Паралельне розташування великих венозних тонкостінних синусів (стрілки) у напівстеленому стані в едематозному НП. Парафіновий зріз, забарвлення гематоксилином-еозином, x40

Лікування поліпозного риносинуситу



О.М. Науменко

принципом вважають попереднє ретельне обстеження, спрямоване на виявлення походження поліпозного процесу. Розповсюджений ПРС потребує диференційованого підходу і проведення комплексного лікування залежно від етіології та патогенезу хвороби.

Сучасні можливості ендоназальної хірургії з використанням ендоскопів і м'якотканинних шейверів дають змогу видалити поліпи і патологічний уміст з усіх уражених навколососових пазух, дотримуючись принципів мінімальної інвазивності. Мініміально травматичні втручання дають кращі результати, супроводжуються меншою кількістю ускладнень, рідше сприяють прогресуванню поліпозу й розвитку бронхіальної астми, ніж класичні операції з радикальним видаленням СО і носових раковин.

Отже, вибір медикаментозного лікування, мінімальна інвазивність хірургічного втручання і поєднання його з передопераційною медикаментозною підготовкою і післяопераційним лікуванням є сучасним вибором під час терапії ПРС.

Матеріали і методи

Було задіяно комплекс досліджень, таких як огляд зовнішньої частини носа, місць проекції навколососових пазух і порожнини носа; відеоендоскопічне обстеження порожнини носа; рентгенологічне дослідження; комп'ютерна томографія; магнітно-резонансна томографія; функціональні методи дослідження: дихальна функція; гострота нюху (ольфактометрія); циліарна активність; морфологічні (оглядові гістологічні; селективні гістохімічні; електронна мікроскопія); статистичні.

В основній групі з 60 осіб було використано назальні кортикостероїди, фенспірид; гемостатичну губку, зрошену розчином декаметоксину, а в групі нозологічного контролю з 60 осіб – традиційну схему лікування (назальні кортикостероїди). Під час хірургічних втручань в обох групах застосовано щадні методи. Основні характеристики клінічних груп представлено в таблиці.

Таблиця 1. Основні характеристики клінічних груп, задіяних у дослідженні (n=120)				
Характерні ознаки	Клінічні групи			
	Основна (n=60)		Контрольна (n=60)	
Вік (на момент обстеження)	45 ± 5		45 ± 5	
Стать	Чоловіки, %	Жінки, %	Чоловіки, %	Жінки, %
	48,3	51,7	50	50
Патологія органів дихання	ПРС			
Супутня патологія інших органів і систем	Прояви алергічних реакцій в анамнезі	35	Прояви алергічних реакцій в анамнезі	32
	Бронхіальна астма	10	Бронхіальна астма	8
	Інша	55	Інша	60
Тютюнокуріння	12%		14%	

Результати й обговорення

Серед осіб основної групи з уперше виявленим ПРС було 20 (33,3%) чоловіків і 19 (31,7%) жінок, а серед хворих, які мали одне хірургічне втручання або більше з приводу ПРС, було 9 (15%) чоловіків і 12 (20%) жінок відповідно.

Для морфологічного дослідження було використано операційний матеріал СО носа 68 хворих на хронічний поліпоз носової порожнини та навколососових пазух, серед яких було 54% чоловіків і 46% жінок.

Під час дослідження ми використовували умовний розподіл назальних поліпів (НП) за домінуванням того чи іншого структурного компоненту або ознаки на едематозні (набряклі) (44%), фіброзні (29%) та НП з гіперплазією залоз (7%). НП з атиповою строю ми не спостерігали. Були також змішані варіанти, які поєднували ознаки різних типів НП: набряклого і фіброзного (19%), фіброзного та гіперплазію залоз (1%). В усіх типах виявлявся різний ступінь запальної інфільтрації (низький, середній, високий, дуже високий): еозинофільними та нейтрофільними гранулоцитами, лімфоцитами, плазматичними клітинами, лаброцитами. Досить часто у різних типах НП спостерігали варіабельні за розмірами кісти. Серед хворих переважали особи зрілого віку (35-55 років) – 59%.

Для едематозного типу НП загалом були характерні: набряк значних ділянок власної пластинки, велика запальна інфільтрація СО, гіперплазія келихоподібних клітин. Війчастий епітелій вогнищево зберігав порівняно нормальну будову, але частіше спостерігалася гіперплазія келихоподібних чи базальних клітин (рис. 1).

Характерною ознакою едематозних НП була присутність великих венозних тонкостінних синусів у напівствуленому стані, розташованих паралельно один до одного, формуванням досить характерної картини (рис. 2). Стінка таких синусів дуже тонка і складається з шару ендотеліоцитів, базальної мембрани та поодиноких перицитів чи лейоміоцитів (рис. 3).

Для фіброзно-запальних НП була характерною наявність великих вогнищ фіброзу чи склерозу власної пластинки

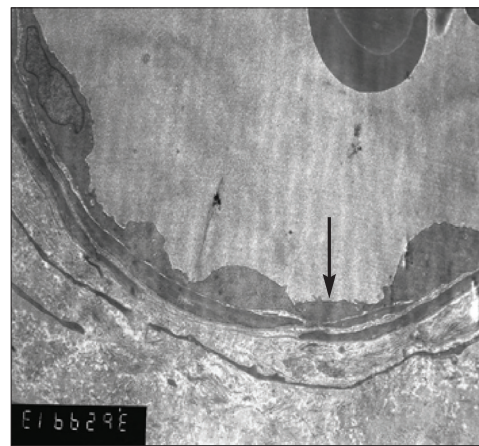


Рис. 3. Тонкостінний венозний синус (стрілка). Електроннограма, x3600

(рис. 4). Локуси фіброзу чергувалися з ділянками набряку або охоплювали весь поліп. Найчастіше фіброзні та склерозні вогнища виявлялися субепітеліально, периваскулярно й у глибоких відділах власної пластинки навколо кавернозних судин. За даними літератури, певну роль у формуванні НП відіграє фактор росту фібробластів, який експресується в мононуклеарних клітинах, ендотелії, поверхневою і залозистою епітелії, фібробластих. Однак немає різниці у рівні фактора росту фібробластів у пацієнтів з первинними і рекурентними НП. Не впливає на його рівень також наявність астматичного статусу у хворих.

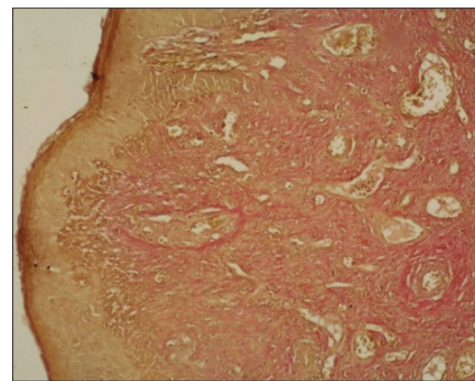


Рис. 4. Фіброзно-запальний тип НП і склероз (червоне забарвлення) власної пластинки. Парафіновий зріз, забарвлення за методом ван Гісона, x100

Як джерело фібриногенезу в НП, крім фібробластів (рис. 5), ми зафіксували епітеліоцити, ендотеліоцити, перицити й адвентиційні клітини, лейоміоцитів, а також клітини залоз. Так, клітини поверхневого епітелію беруть участь у потовщенні базальної мембрани внаслідок гіалінозу чи склерозу її ретикулярної пластинки: ділянки гомогенної структури розцінювали як її гіалінозу (у результаті формування сітки з коротких різноспрямованих фібрил, виявлених за допомогою електронного мікроскопа); ділянки волонисті структури, червоного кольору під час забарвлення за ван Гізоном, світлооптично розцінювали як склероз базальної мембрани, вони були сформовані пучками колагенових волокон, розташованих паралельно з епітелієм. У таких локусах до ретикулярної пластинки базальної мембрани з боку власної пластинки

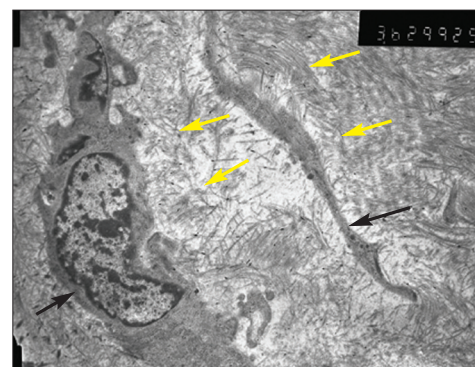


Рис. 5. Активна синтетична діяльність фібробластів (чорні стрілки). Жовтими стрілками показано колагенові волокна, які синтезуються. Електроннограма, x3600

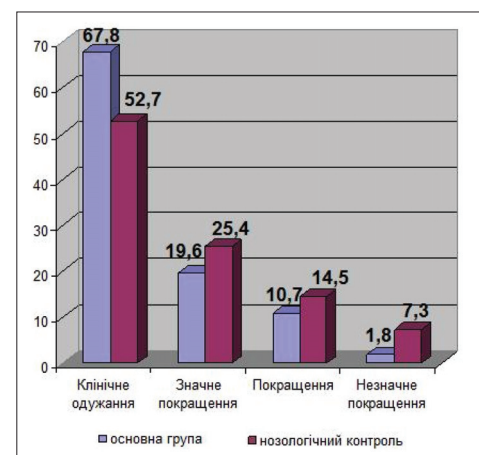


Рис. 6. Результати порівняльного аналізу ефективності запропонованих схем лікування через два роки спостереження

СО здебільшого примикали фібробласти, які, імовірно, відігравали ключову роль у синтезі колагенових волокон.

Отже, на підставі результатів комплексного патоморфологічного аналізу операційного матеріалу нам вдалося розмежувати прояви ПРС, що сприяло оптимізації діагностичної та лікувальної тактик.

Визначено, що у хворих на ПРС (за даними морфологічних досліджень) діагностують такі типи НП: едематозні (44%), фіброзні (29%), НП з гіперплазією залоз (7%), змішані варіанти, які поєднують ознаки набряклого і фіброзного (19%), фіброзного та гіперплазію залоз (1%). Простежено, що тривалий набряк едематозних НП зумовлює подальший фібриногенез і поступову перебудову едематозного поліпа на фіброзний, тобто едематозні та фіброзні поліпи є послідовними стадіями одного патологічного процесу.

Виявлено, що у 43% хворих на ПРС відбувається кістозна трансформація СО носа, не пов'язана з гіперплазією або гіпертрофією залоз. Доведено, що кісти НП можуть походити як з епітелію залоз, так і з поверхневого епітелію внаслідок тривалого набряку.

Продемонстровано, що тривалий набряк, як найчастіша морфологічна ознака ПРС, зумовлений підвищеною проникністю мікросудин СО носа, про що свідчить набряк і значна фенестрація ендотеліоцитів, пошкодження ендотелію з оголенням судинної базальної мембрани, периваскулярний набряк, діapedез нейтрофільних й еозинофільних гранулоцитів, лімфоцитів, крововиливи різних розмірів у власну пластинку.

Показано, що епітеліальна базальна мембрана в НП зазнає певних змін: в едематозних поліпах щільна пластинка базальної мембрани зазвичай стоншується і погано візуалізується, тоді як у фіброзних поліпах ретикулярна пластинка базальної мембрани переважно потовщується внаслідок її гіалінозу або фіброзу.

Виявлено, що у 37% хворих на ПРС наявні плоскоклітинна і перехідноклітинна метаплазії, переважно у фіброзних чи змішаних НП з ознаками фіброзного і набряклого.

Віддалені результати лікування хворих на ПРС в основній і контрольній групах через два роки відображено на рисунку 6.

Результати порівняльного аналізу дають змогу зауважити, що запропонована нами схема післяопераційного лікування дозволяє підвищити ефективність терапії на 15,1% – через два роки результат «клінічне одужання» в основній групі спостерігали у 67,8 проти 52,7% в контрольній групі, незначне покращення – у 1,8% та 7,3% відповідно. Ці результати дають змогу рекомендувати призначення фенспіриду, гемостатичної губки і декаметоксину у хворих на ПРС протягом післяопераційного періоду в поєднанні з мометазону фураоатом.

Таким чином, для оптимізації лікувально-профілактичної тактики щодо хворих із ПРС доцільним є широке використання у клінічній діяльності методів морфологічного аналізу з метою підвищення якості діагностики. У діагностичних алгоритмах і під час лікування пацієнтів із хронічним ПРС треба враховувати, що тривалий набряк, як найчастіша морфологічна ознака ПРС, зумовлений підвищеною проникністю мікросудин СО носа і потребує конкретних фармакотерапевтичних заходів. З огляду на виразні альтеративні зміни у таких хворих треба надавати перевагу щадним методам, а під час призначення фармакологічних засобів доцільно використовувати запропоновані нами препарати: мометазону фураоат, фенспірид; гемостатичну губку, зрошену розчином декаметоксину; використовувати останній для санації верхньощелепних пазух протягом післяопераційного періоду.