

Хронический риносинусит у взрослых больных муковисцидозом: клинические проявления и подходы к лечению

Г.Л.Шумкова^{1,2}, Е.Л.Амелина², В.М.Свистушкин¹, Э.В.Синьков¹, С.А.Красовский², М.В.Афанасьева², С.В.Поликарпова³, М.Ю.Чернуха⁴, Л.Р.Аветисян⁴, И.А.Шагинян⁴

- 1 – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;
- 2 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28;
- 3 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 15 им. О.М.Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы: 111539, Москва, ул. Вешняковская, 23;
- 4 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18

Информация об авторах

Шумкова Галина Леонидовна – научный сотрудник Центра муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, аспирант кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-55-38; e-mail: galina2212@yandex.ru

Амелина Елена Львовна – к. м. н., заведующая лабораторией муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 965-23-24; e-mail: eamalina@mail.ru

Свистушкин Валерий Михайлович – д. м. н., профессор, директор клиники болезней уха, горла и носа Университетской клинической больницы № 1, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), главный внештатный оториноларинголог Центрального федерального округа России; тел.: (499) 248-55-11; e-mail: svvm3@yandex.ru

Синьков Эдуард Викторович – к. м. н., доцент кафедры клиники болезней уха, горла и носа Университетской клинической больницы № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-55-38; e-mail: 1178461@mail.ru

Красовский Станислав Александрович – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: (495) 965-23-24; e-mail: sa_krasovsky@mail.ru

Афанасьева Мария Валерьевна – научный сотрудник лаборатории муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 965-23-24; e-mail: usa-mariya@yandex.ru

Поликарпова Светлана Вениаминовна – к. м. н., заведующая бактериологической лабораторией Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 15 им. О.М.Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: (495) 375-15-55; e-mail: spolikarpova@mail.ru

Чернуха Марина Юрьевна – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 190-44-78; e-mail: chernukha@gamaleya.org

Аветисян Лусине Ремуальдовна – д. м. н., научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 190-44-78; e-mail: muclab@mail.ru

Шагинян Игорь Андроникович – д. м. н., профессор, заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 193-30-01; e-mail: shaginyan@gamaleya.org

Резюме

Хронический риносинусит (ХРС) с полипами носа (ПН) или без таковых распространен среди взрослых больных муковисцидозом (МВ) в 90–100 % случаев. Околоносовые пазухи (ОНП) являются резервуаром хронической инфекции, что отрицательно сказывается на общем состоянии и прогнозе у пациентов с МВ. При этом методы лечения ХРС у больных этой категории в мире определены недостаточно. Целью настоящего исследования явилось определение распространенности ХРС с ПН или без таковых среди взрослых пациентов с МВ в России, изучение особенностей течения ХРС, выработка оптимальной тактики лечения. **Материалы и методы.** Изучение структуры оториноларингологической патологии выполнялось на выборке пациентов ($n = 348$) – граждан Российской Федерации (осмотр, опрос, компьютерная томография (КТ) пазух носа и аудиометрия по показаниям). Изучение ХРС производилось у пациентов ($n = 28$) с ХРС с ПН II степени с обеих сторон; больные были распределены на 2 равные группы. В обеих группах проведены эндоскопический осмотр, сбор анамнеза и жалоб при помощи опросника SNOT-20, КТ ОНП, риноманометрия, микробиологическое исследование мокроты и образцов из ОНП (полученных при пункции или интраоперационно), спирометрия, лабораторное исследование воспалительных маркеров в периферической крови). В 1-й группе ($n = 14$) выполнена эндоскопическая полисинусотомия, во 2-й – только консервативное лечение. Больные 1-й и 2-й групп получали консервативное лечение в течение 6 мес. (мометазон в полость носа, ингаляции муколитических и антибактериальных препаратов в область пазух носа через PARI Sinus™). Оценены результаты обследования до и после лечения, частота обострений легочной патологии. **Результаты.** У больных обеих групп выявлено уменьшение жалоб пациентов, достоверное улучшение показателей КТ, риноманометрии, эндоскопической картины. В группе хирургического лечения отмечена более высокая положительная динамика перечисленных показателей. Понижение степени инфицирования патогенной флорой пазух носа и частоты обострений легочной патологии, повышение сатурации периферической крови кислородом и понижение достигнуто только у больных 1-й группы. Лечение ХРС не оказало значимого влияния на показатели спирометрии, микробный состав мокроты и уровень маркеров воспаления в периферической крови. **Заключение.** Эндоскопическая полисинусотомия с последующей муколитической и антибактериальной терапией области пазух носа является эффективным и хорошо переносимым методом лечения ХРС для взрослых больных МВ.

Ключевые слова: хронический риносинусит, полипы носа, муковисцидоз, ингаляционная терапия, синусотомия.

Для цитирования: Шумкова Г.Л., Амелина Е.Л., Свистушкин В.М., Синьков Э.В., Красовский С.А., Афанасьева М.В., Поликарпова С.В., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Шагинян И.А. Хронический риносинусит у взрослых больных муковисцидозом: клинические проявления и подходы к лечению. *Пульмонология*. 2019; 29 (3): 311–320. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-311-320

Chronic rhinosinusitis in adult patients with cystic fibrosis: clinical manifestation and therapeutic approaches

Galina L. Shumkova^{1,2}, Elena L. Amelina², Valeriy M. Svistushkin¹, Eduard V. Sin'kov¹, Stanislav A. Krasovskiy², Mariya V. Afanas'yeva², Svetlana V. Polikarpova³, Marina Yu. Chernukha⁴, Lusine R. Avetisyan⁴, Igor' A. Shaginyan⁴

1 – I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia;

2 – Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia;

3 – O.M.Filatov Moscow Teaching Hospital No.15, Moscow Healthcare Department: ul. Veshnyakovskaya, 23, Moscow, 111539, Russia;

4 – Honorary Academician N.F.Gamalei Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Healthcare Ministry of Russia: ul. Gamalei 16, Moscow, 123098, Russia

Author information

Galina L. Shumkova, Researcher, Center of Cystic Fibrosis, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Postgraduate Student at Department of Nose, Throat and Ear Diseases, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 248-55-38; e-mail: galina2212@yandex.ru

Elena L. Amelina, Candidate of Medicine, Head of Laboratory of Cystic Fibrosis, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 965-23-24; e-mail: eamelina@mail.ru

Valeriy M. Svistushkin, Doctor of Medicine, Professor, Director of Clinics of Nose, Throat and Ear Diseases, Head of Department of Nose, Throat and Ear Diseases, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia; Chief Otolaryngologist at the Central Federal District of Russia; tel.: (499) 248-55-11; e-mail: svvm3@yandex.ru

Eduard V. Sin'kov, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Nose, Throat and Ear Diseases, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia; Chief Otolaryngologist at the Central Federal District of Russia; tel.: (499) 248-55-38; e-mail: 1178461@mail.ru

Stanislav A. Krasovskiy, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Cystic Fibrosis, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 965-23-24; e-mail: sa_krasovsky@mail.ru

Mariya V. Afanas'yeva, Researcher, Laboratory of Cystic Fibrosis, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 965-23-24; e-mail: usa-mariya@yandex.ru

Svetlana V. Polikarpova, Candidate of Medicine, Head of Bacteriological Laboratory, O.M.Filatov Moscow Teaching Hospital No.15, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 375-15-55; e-mail: spolikarpova@mail.ru

Marina Yu. Chernukha, Doctor of Medicine, Professor, Researcher, Laboratory of Molecular Epidemiology of Nosocomial Infections, Honorary Academician N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 190-44-78; e-mail: chernukha@gamaleya.org

Lusine R. Avetisyan, Doctor of Medicine, Researcher, Laboratory of Molecular Epidemiology of Nosocomial Infections, Honorary Academician N.F. Gamalei Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 190-44-78; e-mail: muclab@mail.ru

Igor' A. Shaginyan, Doctor of Medicine, Professor, Head of Laboratory of Molecular Epidemiology of Nosocomial Infections, Honorary Academician N.F. Gamalei Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 193-30-01; e-mail: shaginyan@gamaleya.org

Abstract

The aim of this study was to evaluate prevalence of chronic rhinosinusitis (CRS) and nasal polyps in adult patients with cystic fibrosis (CF) in Russian Federation. Additionally, we investigated the clinical course of CRS and developed the optimal therapeutic strategy. **Methods.** Three hundred and forty eight CF patients were involved in the study. Physical examination, computed tomography (CT) of paranasal sinuses and audiometry, if needed, were used. CRS and bilateral nasal polyps were diagnosed in 28 patients. Nasal endoscopy, SNOT-20 questionnaire, rhinomanometry, microbiological examination of sputum and mucus from paranasal sinuses (obtained during puncture or surgery), spirometry, and measurement of serum markers of inflammation were used. Endoscopic sinus surgery was used in 14 patients (the group 1) and others were treated non-surgically (the group 2). Both groups were treated during 6 months using intranasal mometasone, mucolytics and antibiotics via PARI SINUS™ nebulizer. **Results.** An improvement in symptoms, CT signs, rhinomanometry parameters and endoscopic signs was seen in both groups after treatment and was more prominent in the surgical treatment group compared to the non-surgical treatment group. Bacterial load reduction in nasal sinuses, decrease in the rate of pulmonary disease exacerbations, and an improvement in oxygen blood saturation were found in the surgical treatment group only. Treatment of CRS did not affect lung function, sputum microbiology and serum inflammatory markers. **Conclusion.** Endoscopic sinus surgery followed by intranasal mucolytics and antibiotics is an effective and well-tolerated treatment in adult CF patients with CRS.

Key words: cystic fibrosis, chronic rhinosinusitis, nasal polyps, inhalational therapy, sinus surgery.

For citation: Shumkova G.L., Amelina E.L., Svistushkin V.M., Sin'kov E.V., Krasovskiy S.A., Afanas'yeva M.V., Polikarpova S.V., Chernukha M.Yu., Avetisyan L.R., Shaginyan I.A. Chronic rhinosinusitis in adult patients with cystic fibrosis: clinical manifestation and therapeutic approaches. *Russian Pulmonology*. 2019; 29 (3): 311–320 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-311-320

Муковисцидоз (МВ) является самым распространенным в мире моногенным наследственным заболеванием с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом, поражает преимущественно дыхательные пути и систему пищеварения. МВ наследуется по аутосомно-рецессивному типу, в его основе лежит дефект структуры и функции муковисцидозного трансмембранного регулятора (CFTR) – белкового

канала, осуществляющего транспорт анионов хлора из эпителиальной клетки через апикальную мембрану. При МВ страдает дыхательная система, застойный слизистый секрет подвергается колонизации различной микрофлорой с дальнейшим прогрессированием воспалительного процесса как в нижних дыхательных путях (НДП), так и в околоносовых пазухах (ОНП) [1–4].

В России МВ встречается в среднем у 1 человека на 10 тыс. новорожденных [1]. Благодаря новым возможностям диагностики и лечения, включая трансплантацию легких, продолжительность жизни людей с МВ увеличивается, большинство пациентов переживают 18-летний рубеж, растет число взрослых больных МВ. В настоящее время медиана выживаемости в мире составляет 40,5 года (*Annual Data Report USA, 2014*) и 39,6 года – в Москве [5, 6]. Перед врачами стоят задачи сохранения жизни пациентов, их трудоспособности, способности к самостоятельной активной деятельности дома и в социуме. Это борьба с хронической инфекцией, недостаточностью поджелудочной железы, явлениями холестаза. Разрабатываемые схемы лечения больных МВ содержат дозировки препаратов и кратность их применения, превышающие максимально рекомендованные [7]. Необходимо создавать протоколы лечения пациентов с МВ. Подобные протоколы существуют для лечения патологии НДП при МВ, однако для патологии верхних дыхательных путей (ВДП) – хронического риносинусита (ХРС) – схемы терапии, объем и показания к хирургическому лечению определены не полностью.

Отмечено, что ХРС с полипами носа (ПН) и без таковых развивается у 90–100 % пациентов с МВ [4, 8]. Он часто сопровождается симптомом назальной обструкции и оказывает отрицательное влияние на течение заболевания легких, понижает качество жизни больных МВ [3, 4, 9]. В результате дисфункции CFTR возникает резкое (в 30–60 раз) сгущение назальной слизи, которая является питательной средой для развития патогенной микрофлоры. В анатомически изолированной области пазух носа при отсутствии мукоцилиарного клиренса (МЦК) и обструкции естественных соустьев формируется обособленный микробиом, нередко отличный от микробиома легких и требующий отдельных методов санации [3, 9, 10]. По результатам исследования отечественных ученых¹ показано, что высокопатогенные микроорганизмы из зоны ОНП могут являться источником инфекции для легких, что подтверждает необходимость лечебных мероприятий в области ВДП. Для доставки муколитических и топических антибактериальных препаратов (АБП) в область ОНП существуют специальные компрессорные ингаляционные системы² [11]. Для устранения анатомических препятствий дренирования и удаления патологического содержимого из полости носа и ОНП может быть показано хирургическое пособие, при котором значительно повышается эффект консервативной терапии. Поиск метода хирургического вмешательства на ОНП для взрослых больных МВ ведется давно [12]. В настоящее время оптимальной названа расширенная эндоскопическая функциональная риносинусотомия (*Functional Endoscopic Sinus Surgery – FESS*) – малоинвазивный эффективный

метод, подходящий даже для ослабленных пациентов [3]. При использовании эндоскопической техники данный подход позволяет устранить анатомические препятствия и патологические образования зоны ОНП, не вызывая обширных повреждений и кровопотери, сохранить анатомическую структурность полости носа и значительно расширить естественные соустья пазух носа [13]. Впервые FESS был применен *D. Kennedy* (США) в 1985 г. В связи с тем, что на данный момент в мире нет большого опыта применения расширенной FESS у взрослых больных МВ, существует необходимость разработки схемы лечения ХРС для пациентов этой категории с применением сочетанного терапевтического и хирургического подхода.

Целью данного исследования явилось изучение распространенности ХРС и подходов к его лечению у взрослых больных МВ.

Материалы и методы

Обследованы пациенты из 43 регионов России с подтвержденным диагнозом муковисцидоз, получающие амбулаторное и стационарное лечение в Центре муковисцидоза для взрослых (Москва). В 2015–2018 гг. изучалась структура оториноларингологической патологии у пациентов ($n = 348$) в возрасте 18–69 лет. Больные были осмотрены оториноларингологом (табл. 1).

В зависимости от размера полипы носа (ПН) принято классифицировать по степени (I степень – ПН в области среднего носового хода, II – ПН в области среднего и общего носового хода, доходят до уровня нижнего конца средней носовой раковины и III – ПН тотально занимают все носовые ходы. У 87 (25 %) обследованных пациентов выявлен ХРС с двусторонними ПН II степени, из них случайным образом сформирована выборка больных ($n = 28$), рандомизированных на 2 группы по 14 человек для сравнения эффективности комбинированного (1-я группа – FESS + консервативное лечение) и консервативного (2-я группа) методов лечения. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)). У всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

На старте исследования всем пациентам ($n = 28$) выполнены следующие обследования: эндоскопия полости носа (оценка следующих признаков в бал-

¹ Воронина О.Л., Рыжова Н.Н., Кунда М.С. и др. Сопоставление микробиома назальных пазух и легких у пациентов с муковисцидозом. В кн.: В поисках моделей персонализированной медицины: Сборник научных трудов V Международной конференции «Постгеном'2018». Казань, 29 октября – 2 ноября 2018 г. Москва–Казань; 2018: 204.

² Мартынова И.В. Особенности течения хронического риносинусита и его клиническое значение в патологии нижних дыхательных путей у детей с муковисцидозом: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2012.

Таблица 1
Организация исследования
Table 1
Study design

Дизайн исследования	Задачи исследования	Число групп	Возраст, годы
Одномоментное (n = 348: 158 мужчин, 190 женщин)	Определение распространенности ХРС с ПН и без таковых	1	25,80 ± 6,29
Проспективное открытое рандомизированное в параллельных группах в течение 12 мес. (n = 28: 14 мужчин, 14 женщин)	Сравнительное исследование 2 подходов к лечению ХРС (комбинированного и консервативного) по влиянию на: <ul style="list-style-type: none"> состояние ВДП состояние НДП и изменение воспалительных маркеров в периферической крови количество обострений заболевания легких за 1 год 	2 (по 14 человек)	23,80 ± 3,94

Примечание: ХРС – хронический риносинусит; ПН – полипы носа; ВДП – верхние, НДП – нижние дыхательные пути.

лах: гиперемия и отек слизистой, количество и цвет выделений в полости носа), компьютерная томография (КТ) ОНП (оценка количества затененных пазух в баллах по *Lund–Mackey*), сбор анамнеза и жалоб при помощи визуальных аналоговых шкал (дыхание, обоняние) и опросника *Sino Nasal Outcome Test* (SNOT-20) [14], передняя активная ринометрия (суммарный объемный воздушный поток (СОВП) и суммарное сопротивление воздушному потоку (ССВП)), культуральное исследование мокроты и аспирата из верхнечелюстных пазух, оценка МЦК, лабораторное исследование показателей крови – общий иммуноглобулин Е, количество лейкоцитов крови, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), оценены показатели спирометрии (функциональная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁)) и уровень сатурации гемоглобина кислородом в периферической крови.

У пациентов 1-й группы в Клинике болезней уха, горла и носа Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) после обследования выполнена эндоскопическая полипотомия носа и расширенная полисинусотомия (удаление ПН, расширение естественных соустьев и санация ОНП). Использовался интубационный наркоз (n = 3) и местная анестезия с контролируемой седацией (n = 11). У пациентов 2-й группы оперативное лечение не проводилось.

В послеоперационном периоде больные 1-й группы, так же, как и 2-й, получали консервативное лечение в течение всего периода наблюдения с оценкой выраженности эндоскопических признаков ХРС через 3 мес. и всех исходных показателей повторно – через 6 мес. от начала лечения; через 12 мес. оценивалось количество обострений хронического гнойного бронхита за прошедший год. Консервативное лечение включало антибактериальную терапию (АБТ), промывание полости носа физиологическим раствором (200 мл) 2 раза в сутки перед проведением ингаляций, мометазона фуоат-спрей в нос 400 мкг в сутки непрерывно в течение 6 мес. Пациенты также получали топические АБП в область ОНП через компрессорную ингаляционную систему *PARI Sinus*TM с режимом для пазух носа по следующей схеме:

- ежедневно – муколитический препарат (рекомбинантная человеческая ДНазал – пульвоним) в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки, 2%-ный раствор натрия хлорида 3 мл 1 раз в сутки;
- топический АБП (использовались препараты, разрешенные к ингаляционному и внутрисполостному введению) (табл. 2).

*PARI Sinus*TM является единственной ингаляционной системой, подающей мелкодисперсный аэрозоль с частицами < 5 мкм непосредственно в полости пазух носа путем пульсирующей подачи. Подбор АБП для ОНП не зависел от топического лечения легких.

Статистическая обработка данных выполнялась при помощи пакета прикладных программ SPSS 21 (SPSS Inc., США). Для всех групп данных определено среднее значение ± среднееквадратичное отклонение, а также медиана (межквартильный размах (МКР)). Выполнялось сравнение достоверности средних значений при помощи t-критерия Стьюдента для парных и непарных выборок. Достоверными считались различия при $p < 0,001$ (очень высокая степень достоверности), $p < 0,05$ (высокая степень достоверности). Для оценки категориальных переменных использовалось процентное соотношение. Для определения взаимосвязи 2 признаков применялся двусторонний корреляционный анализ по Пирсону.

Таблица 2
Подбор топической антибактериальной терапии для верхних дыхательных путей
Table 2
Upper airway topical antibacterial treatment

Представители микробной флоры	Топический АБП	Суточная дозировка
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Тобрамицин (брамитоб)	300 мг в сутки (по ½ дозы 2 раза в сутки)
	Диоксидин 1% (антибактериальный химиопрепарат)	3 мл в сутки
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Колистиметат натрия (колистин)	2 млн ЕД в сутки (по ½ дозы 2 раза в сутки)
<i>Burkholderia cepacia complex</i> , <i>Achromobacter spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Тиамфеникол (флуимуцил антибиотик ИТ)	500 мг в сутки (по ½ дозы 2 раза в сутки)

Примечание: АБП – антибактериальный препарат.

Таблица 3
Основные клинические характеристики обследуемых пациентов
Table 3
Main clinical parameters of the patients

Показатель	1-я группа (операция + консервативное лечение) n = 14	2-я группа (консервативное лечение) n = 14	Достоверность различия p 1-й и 2-й групп
Возраст, годы	23 ± 3,8	24,5 ± 4,0	0,323
Пол, %:			
• мужской	57,1	42,9	–
• женский	42,9	57,1	–
Генотип, %:			
• тяжелый	64,3	57,1	–
• мягкий	35,7	42,9	–
Возраст постановки диагноза, мес.:			0,735
• среднее ± СО	51 ± 67,3	59 ± 58,2	
• МКР	18,5 (239)	30 (155)	
Индекс массы тела, кг / м ²	18,3 ± 2,8	17,35 ± 2,3	0,340
IgE общий, МЕ / мл	26,4 ± 51,65	106,2 ± 147,4	0,067
ФЖЕЛ, % _{долж.}	75,9 ± 25,7	76,8 ± 20,71	0,914
ОФВ ₁ , % _{долж.}	54,0 ± 25,5	56,1 ± 27,4	0,834
Количество обострений легочной инфекции за предыдущий год:			0,360
• МКР	6 (2)	6 (8)	
• min-max	4–6	4–12	

Примечание: СО – стандартное отклонение; МКР – межквартильный размах; Ig – иммуноглобулин; ФЖЕЛ – функциональная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Результаты и обсуждение

У пациентов (n = 348) в возрасте 18–69 лет ХРС отмечен в 100 % случаев. Больные предъявляли следующие жалобы: 229 (66 %) – на заложенность носа, 90 (25,9 %) – на нарушение обоняния, 261 (75 %) – на густые выделения из носа, 137 (39,6 %) – на локальную головную боль.

ХРС без ПН с обострениями 1 раз в 2 года и реже (легкое течение) наблюдался у 52 (15 %) человек, ХРС без ПН с обострениями ≥ 2 раз в год ежегодно (тяжелое течение) – у 178 (51 %). ХРС с ПН всегда сопровождался обострениями ≥ 2 раз в год (тяжелое течение) в целом обнаружен у 118 (34 %) больных, из них у 28 (8 %) – ПН I степени, у 87 (25 %) – II, у 3 (1 %) – III степени. Таким образом, можно сделать вывод о том, что наиболее распространенной формой ХРС среди взрослых больных МВ изученной выборки является ХРС без ПН тяжелого течения, ХРС с ПН всегда имеет тяжелое течение, самой распространенной степенью ПН является II.

В табл. 3 представлены основные клинические показатели по 2 группам.

Их данных, приведенных в табл. 3, видно, что пациенты обеих групп имеют схожие антропометрические, функциональные и клинические характеристики. Таким образом, можно говорить об отсутствии различий между всеми показателями в обеих группах на исходном уровне.

Учитывая данные О.В. Мартыновой², M.Di Cicco et al., M.C. Berkhout, J.G. Mainz et al. [15–17] о безопасности и отсутствии системных побочных эффектов от применения тобрамицина (300 мг в сутки) и колистина при монотерапии и в комбинации при топическом интраназальном применении, пациентам

назначалась местная АБТ ВДП и НДП. При ингаляции АБП через компрессорную ингаляционную систему отмечены следующие нежелательные явления: жжение в полости носа при проведении ингаляций у 1 пациента 1-й группы (ингаляции тобрамицином, выполнена замена на 1%-ный диоксидин), горький вкус во рту после ингаляции диоксидином отметили 2 больных из разных групп (1 пациент 2-й группы продолжил применение), отечность в полости носа после применения диоксида отметил 1 пациент 2-й группы (замена препарата), неприятный вкус во рту на фоне применения флуимуцил-антибиотика ИТ отметил 1 больной 1-й группы. Таким образом, применение колистина через небулайзер не вызвало побочных эффектов и неприятных ощущений у всех использовавших его пациентов; раздражение слизистой носа при применении

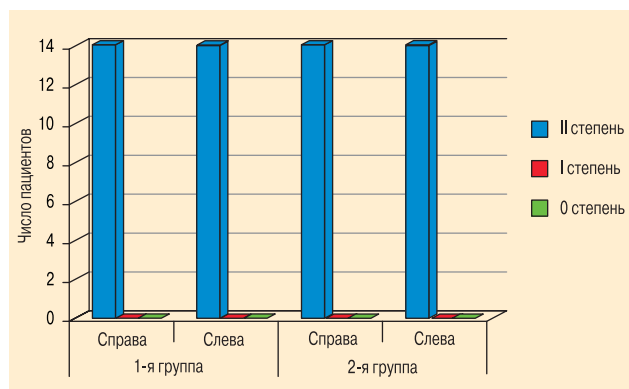


Рис. 1. Динамическое сравнение показателей степени полипоза носа (справа и слева) у пациентов обеих групп перед началом исследования и после лечения хронического риносинусита; n
Figure 1. Change in nasal polyp severity (left side and right side) in the groups 1 and 2 at baseline and after the treatment; n

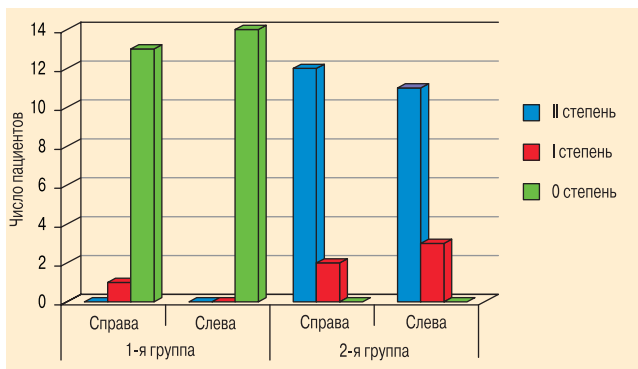


Рис. 2. Динамическое сравнение показателей степени полипоза носа (справа и слева) у пациентов обеих групп перед началом исследования и через 6 мес. после лечения хронического риносинусита; *n*

Figure 2. Change in nasal polyp severity (left side and right side) in the groups 1 and 2 at baseline and 6 months after the treatment; *n*

тобрамицина отмечено в 1 случае; аллергическая реакция на диоксидин — также в 1 случае. Остальные нежелательные эффекты (неприятный вкус и запах) наблюдались в 2 случаях при использовании диоксидина и в 1 случае — при использовании флуимуцил-антибиотика ИТ, что может быть связано с индивидуальными вкусовыми и обонятельными особенностями.

При динамической оценке показателей, характеризующих состояние ВДП, продемонстрированы существенные различия исходных показателей и их значений после лечения ХРС. Как видно на рис. 1, 2, в при осмотре через 3 мес. после операции ПН отсутствовали у всех пациентов 1-й группы, при осмотре через 6 мес. отмечен полипоз носа I степени справа у 1 пациентки, у которой наблюдалась повышенная кровоточивость в ходе операции и связанные с этим технические трудности ее выполнения.

В группе консервативного лечения (2-я), динамика уменьшения размера ПН на этапе первого контрольного осмотра (через 3 мес. лечения) была статистически незначимой ($p > 0,05$); на этапе второго осмотра (через 6 мес. лечения) различие было значимым в обеих половинах носа ($p = 0,04$). Однако при лечении в течение 6 мес. размер ПН сократился со II до I степени в 17,9 % случаев.

При статистической оценке продемонстрировано значимое уменьшение воспалительных признаков в 1-й группе при эндоскопии полости носа ($p < 0,001$) в процессе лечения ХРС через 3 и 6 мес. В 1-й группе установлено значимое повышение прозрачности ОНП по данным КТ ($p < 0,001$), улучшение МЦК ($p < 0,001$), показателей передней активной риноманометрии (СОВП, ССВП) ($p < 0,001$). При сравнении результатов анкетирования пациентов 1-й группы также продемонстрировано достоверное улучшение носового дыхания ($p < 0,001$), обоняния ($p < 0,001$) и значимое уменьшение выраженности жалоб по результату опросника SNOT-20 ($p < 0,001$).

Во 2-й группе через 6 мес. терапии ХРС обнаружено значимое уменьшение симптомов воспаления по результатам эндоскопического осмотра ($p < 0,001$), улучшение дыхательной функции носа

по результату передней активной риноманометрии ($p < 0,001$), ускорение МЦК ($p < 0,001$). Небольшая положительная динамика прослеживается в отношении снижения затенения ОНП по результатам КТ ($p = 0,01$). Пациентами 2-й группы после лечения не отмечено улучшения обоняния ($p = 0,12$), сохранялось умеренное улучшение носового дыхания ($p = 0,03$), однако при этом отмечено суммарное снижение выраженности жалоб по SNOT-20 ($p < 0,001$).

При сравнении результатов лечения ХРС по всем клиническим показателям между 1-й и 2-й группами наблюдается значимое отличие ($p < 0,001$) в пользу 1-й группы.

Количество обострений патологии легких за предыдущий год не изменилось во 2-й группе после лечения ($p = 0,87$) (исходно — $6,1 \pm 0,4$; $5,6 \pm 0,8$ — через 1 год) в сравнении со значимым уменьшением в 1-й группе ($p < 0,001$) (исходно — $6,1 \pm 1,9$; $3,6 \pm 1,1$ — через 1 год); рис. 3.

При динамическом сравнении результатов клинических и функциональных показателей организма (ФЖЕЛ, ОФВ₁, содержание в периферической крови лейкоцитов, СОЭ и СРБ крови) статистически значимых различий у больных обеих групп не установлено ($p > 0,05$).

Показатели сатурации периферической крови кислородом (SpO₂) значительно улучшились при восстановлении нормального носового дыхания в 1-й группе — от $92,3 \pm 2,3$ % в среднем по группе на старте исследования SpO₂ возросла до $95,9 \pm 1,9$ % ($p < 0,001$) через 6 мес. после FESS. Во 2-й группе SpO₂ осталась неизменной ($p > 0,05$) и составила в среднем по группе $92,0 \pm 6,8$ % (исходно) и $92,1 \pm 3,7$ % (через 6 мес.).

При проведении корреляционного анализа по Пирсону выявлена прямая корреляционная связь

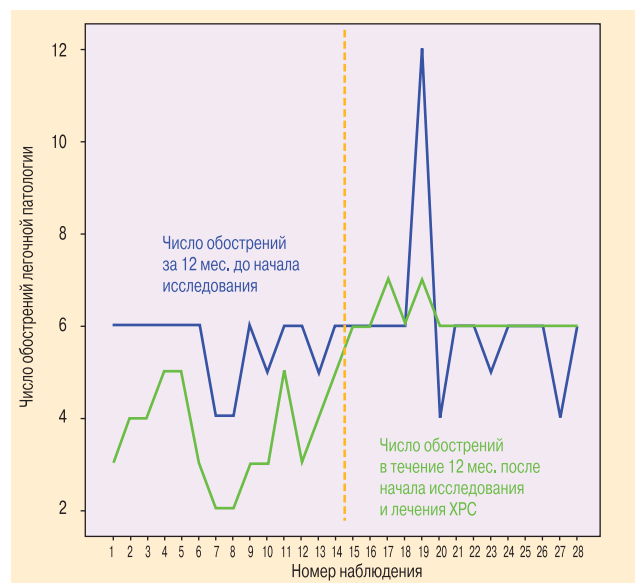


Рис. 3. Характеристика частоты обострений патологии легких за 1 год в обеих группах за весь период лечения (1–14-е наблюдения — 1-я группа; 15–28-е наблюдения — 2-я группа)

Примечание: ХРС — хронический риносинусит.

Figure 3. An annual rate of exacerbation of pulmonary disease (cases 1 to 14 are included in the group 1 and are given in yellow; cases 15 to 28 are included in the group 2)

между наличием полисинусотомии в протоколе лечения пациентов 1-й группы и нескольких основных показателей, определяющих местный статус ВДП и функцию носового дыхания. Очень высокая корреляционная связь ($p < 0,001$) определена между проведенной операцией с последующей ингаляционной терапией (см. раздел «Материалы и методы») и:

- 1) выраженностью воспалительных признаков в полости носа (эндоскопия) ($r = -0,929$);
- 2) показателями степени затенения ОНП по данным КТ ($r = -0,842$);
- 3) показателями передней активной риноманометрии:
 - суммарный объемный поток воздуха ($r = 0,693$);
 - суммарное сопротивление воздушному потоку ($r = -0,72$);
- 4) симптомами затруднения носового дыхания ($r = -0,973$) и потери обоняния ($r = -0,95$);
- 5) показателями выраженности синоназальных симптомов по результатам анкетирования SNOT-20 ($r = -0,959$);
- 6) количеством обострений легочной патологии за 1 год ($r = -0,849$).

Отмечена высокая корреляционная связь ($p < 0,05$) между наличием полисинусотомии в протоколе лечения и SpO_2 ($r = 0,552$).

Таким образом, продемонстрирован значимый положительный эффект от применения комбинированного подхода к лечению ХРС у пациентов с МВ – проведения FESS с дальнейшим консервативным лечением на все приведенные клинико-функциональные показатели состояния ОНП.

Получены данные о наличии прямой корреляционной связи между хирургическим методом лечения в сочетании с консервативным (1-я группа) и скоростью МЦК с более низкой степенью достоверности при $p = 0,055$ ($r = -0,367$), отрицательная зависимость. Это может быть обусловлено крайне низкими значениями МЦК для больных МВ и временным эффектом муколитических препаратов. Вследствие одинакового муколитического эффекта топических препаратов для обеих групп МЦК слизистой носа точно так же значимо улучшается в группе консервативного лечения, как и в группе с предварительно выполненной полисинусотомией. В обоих случаях имеет место улучшение МЦК с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$), что говорит о выраженной пользе от применения человеческой ре-

комбинантной ДНКазы в области ВДП, поскольку эффект улучшения МЦК достигается даже при отсутствии хирургического лечения.

Не выявлено корреляционной взаимосвязи между показателями спирометрии (ФЖЕЛ, ОФВ₁), лейкоцитозом крови, СОЭ и содержанием СРБ в крови, поскольку эти показатели отражают состояние и тяжесть воспалительных проявлений патологии легких (НДП по своему объему являются очагом инфекции значительно больших размеров, чем область ОНП).

При сопоставлении видового микробного состава мокроты и аспирата из ОНП выявлено, что между ними имелись видовые отличия в 13 (46,4 %) случаях: у 5 (17,9 %) пациентов 1-й группы и 8 (28,6 %) – 2-й. В остальных случаях видовой состав образцов из НДП и ВДП был одинаков (15 (53,6 %) случаев: у 9 (32,1 %) пациентов 1-й группы и 6 (21,4 %) – 2-й).

При проведении мониторинга микробного пейзажа ОНП и НДП в обеих группах оценена динамика изменения массивности обсеменения патогенными возбудителями. Положительным результатом явилось снижение массивности обсеменения патогенными возбудителями в > 2 раза, либо эрадикация микроорганизма.

В 1-й группе в 14 образцах содержимого ОНП выявлены 11 образцов монокультур и 3 образца смешанной микрофлоры. По результатам культурального исследования образцов с монокультурой после лечения в 1-й группе плотность посева *S. aureus* снизилась с 10^4 до 10^2 в 2 (7,1 %) случаях; плотность посева *P. aeruginosa* – с 10^4 до 10^2 – у 2 пациентов и с 10^6 до 10^3 – у 1 больного; в 3 (10,7 %) случаях произошло суммарно 2-кратное понижение плотности посева *P. aeruginosa*. Эрадикация возбудителя у больных с выявленными монокультурами произошла в следующем соотношении: *S. aureus* – в 3 (10,7 %) случаях, *Stenotrophomonas maltophilia* – в 1 (3,6 %) случае, *P. aeruginosa* – в 1 (3,6 %) случае, *Achromobacter spp.* – в 1 (3,6 %) случае. В случае смешанной инфекции плотность посева *Achromobacter spp.* 10^2 и *S. aureus* 10^4 произошла эрадикация *Achromobacter spp.* и понижение плотности посева *S. aureus* до 10^2 . В случае смешанной инфекции *P. aeruginosa* 10^4 и *B. cepacia complex* 10^7 после лечения достигнуто соотношение *P. aeruginosa* 10^2 и *B. cepacia complex* 10^3 , т. е. для обоих возбудителей плотность посева понизилась в 2 раза. В случае сочетания *S. maltophilia* 10^2 и *P. aeruginosa* 10^4 произош-

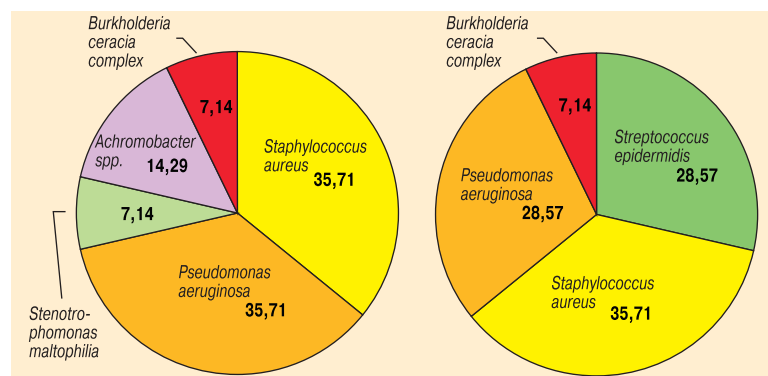


Рис. 4. Микробиологическая характеристика зоны околоносовых пазух у больных 1-й группы (до и после лечения)
Примечание: ОНП – околоносовые пазухи.
Figure 4. Microbiological landscape of paranasal sinuses in the group 1 at baseline and after the treatment

ла эрадикация *S. maltophilia*, плотность высева *P. aeruginosa* осталась прежней. В итоге во всех случаях достигнуто снижение плотности одного или нескольких возбудителей или эрадикация патогенного микроорганизма. Видовое соотношение возбудителей инфекции ОНП в 1-й группе представлено на рис. 4.

Результаты культурального исследования образцов из ОНП во 2-й группе представлены в 8 случаях монокультурой и в 5 случаях – смешанной микрофлорой. Среди 5 образцов с монокультурой *P. aeruginosa* с немукцидным фенотипом (17,9 %), 3 образцов с *P. aeruginosa* с мукоидным фенотипом (10,7 %) и 1 образца с *B. cepacia complex* (3,6 %) после лечения не отмечено значимого ($> 10^2$) изменения плотности высева. В группе с высевом смешанной микрофлоры из ОНП в 3 (10,7 %) случаях, представленных *B. cepacia complex* + *S. aureus*, *S. maltophilia* + *P. aeruginosa*, *S. aureus* + *P. aeruginosa*, значимого изменения плотности высева патогенных микроорганизмов не получено. В случае смешанной инфекции *S. aureus* 10^6 и *P. aeruginosa* 10^5 после лечения отмечено понижение плотности высева *S. aureus* до 10^2 . В случае смешанной инфекции *S. aureus* 10^3 и *S. maltophilia* 10^4 отмечена эрадикация *S. maltophilia*. Таким образом, во 2-й группе ни в одном случае не достигнуто значимого понижения плотности высева синегнойной инфекции, эрадикация *S. maltophilia* определяется в 1 случае в составе смешанной инфекции.

Согласно приведенным данным, показано положительное влияние FESS с последующим консервативным лечением на видовой состав и плотность высева патогенной микрофлоры из ОНП. Во 2-й группе микробиологический пейзаж ОНП не меняется в результате сохраняющейся обструкции соустьев верхнечелюстных пазух, отсутствия клиренса их содержимого и доступа топических лекарственных препаратов. Это наблюдение свидетельствует о пользе FESS при лечении ХРС у пациентов с МВ.

Микробный пейзаж НДП в обеих группах был представлен следующими патогенами – *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *B. cepacia complex*, *Achromobacter spp.*, *S. maltophilia*. Существенных изменений его состава после курса лечения ХРС в течение 6 мес. не выявлено ни в одной из групп.

Впервые обследована большая выборка взрослых больных МВ ($n = 348$), выявлен ХРС с ПН и без таковых, проанализирована распространенность (%) всех форм ХРС, определена наиболее часто встречающаяся среди них форма ХРС (ХРС без ПН тяжелого течения), а также наиболее часто наблюдаемая степень полипоза полости носа (II). Выполнен сбор и анализ жалоб пациентов, связанных с ХРС, из них самыми частыми оказались заложенность носа, гипосмия, густое отделяемое из носа и локальная головная боль.

По данным проведенных ранее исследований в области ХРС при МВ не только затрагивались отдельные аспекты данной проблемы, но и чаще всего проводились в группах больных детского или смешанного возраста. В работе О.В.Мартыновой²

(2012) сравнилась эффективность препарата пульмозим с аминогликозидами, вводимыми в ОНП при помощи PARI Sinus™ (колистин 1–2 млн ЕД в сутки или тобрамицин 300 мг в сутки 6 курсами по 28 дней). J.Lavin et al. (2013) сравнивались микробный состав мокроты и промывной жидкости из ОНП, взятой интраоперационно у детей в возрасте моложе и старше 8 лет, при этом аспект санации патогенной флоры из ОНП не затрагивался [10].

M.Di Cicco et al. (2014) проведена оценка эффективности назального спрея, содержащего 3%-ный тобрамицин для лечения бактериального риносинусита у пациентов с МВ смешанной группы в возрасте 5–26 лет [16]. По данным этого исследования доказаны безопасность и положительное влияние тобрамицина и колистина на состояние слизистой полости носа и уменьшение постназального затека, однако при инстилляциях в полость носа вещество не попадает в полости ОНП и не оказывает там лечебного эффекта. В исследовании M.C.Berkhout и van A.J.Velzen et al. (2014) с участием взрослых пациентов ($n = 10$) также изучена и доказана безопасность и полное отсутствие системных побочных эффектов от применения тобрамицина (300 мг в сутки) и колистина при монотерапии и в комбинации при инстилляциях в полость носа при высокой местной эффективности препаратов; рекомендовано их применение при ХРС у больных с МВ. Однако при проведении данного исследования также не затрагивалась область синусов носа [15]. В работе J.G.Mainz et al. рассматривалось применение тобрамицина 80 мг в сутки в ингаляциях в область ОНП через PARI Sinus™ в группе пациентов с МВ ($n = 6$) в течение 28 дней, при этом показаны безопасные сывороточные уровни препарата, понижение плотности высева *P. aeruginosa* из ОНП в 67 % случаев [17].

При проведении настоящего исследования применялся 2%-ный раствор натрия хлорида для ингаляций в область ОНП, широко используемый в ЛОР-практике. По заключению D.Jeffrey и D.Kennedy [13], 2%-ный раствор NaCl улучшает МЦК, понижает микробную нагрузку при ХРС; продемонстрирована также его польза при введении через компрессорный небулайзер в область ОНП.

Основываясь на опыте исследователей, которые доказали безопасность топического применения тобрамицина и колистина в полости носа и ОНП, а также на опыте применения тиамфеникола и диоксидина в ЛОР-практике², в настоящей работе пациентам с МВ назначались ингаляционные АБП и муколитические препараты с эффективным методом доставки препаратов в полости пазухи носа через ингаляционную систему PARI Sinus™ [11, 16, 17]. Группа пациентов, вошедших в данное исследование, имеет значительно большую численность по сравнению с проводимыми ранее исследованиями в этой области, что позволяет сделать достоверные статистические выводы. При этом выявлена достаточно хорошая переносимость всех топических препаратов.

Рассмотрена тактика лечения 2 различными путями – с применением хирургического вмешательства

и консервативным. Впервые в России исследована эффективность расширенной FESS как метода хирургического лечения ХРС с последующей лекарственной терапией у взрослых больных МВ. По результатам настоящего исследования показана эффективность данного подхода, которая выражалась в улучшении носового дыхания, что отражено в повышении СОВП и снижении ССВП, минимальных проявлениях роста ПН в течение 6 мес. после операции, улучшении микробного пейзажа ОНП в большинстве случаев, снижении воспалительной картины в полости носа и уменьшении жалоб пациентов. По данным анализа результатов 2 различных методик лечения показаны значительные преимущества влияния комбинированного метода лечения на течение ХРС, однако требуется продолжение исследований в этой области. Консервативное лечение в послеоперационном периоде служит противорецидивной и поддерживающей мерой, оказывает более выраженный клинический эффект по сравнению с только консервативным подходом. Оперативным путем восстанавливается проходимость носовых ходов, нормализуются носовое дыхание, доступ воздуха и лекарственных веществ при ингаляциях в полости ОНП, происходит санация их патологического содержимого интраоперационно и поддержание этого состояния в дальнейшем. Консервативное лечение без предварительной полисинусотомии в определенной степени положительно влияет на некоторые симптомы ХРС, однако сохранение назальной обструкции, отсутствие прямого воздействия лекарственных препаратов на слизистую обтурированных полипами пазух не позволяют достичь их максимальной санации. По данным оценки затенения пазух носа на КТ ОНП в группе комбинированного лечения наблюдается значимое улучшение ($p < 0,001$) по сравнению с исходным предоперационным уровнем, что говорит о хорошем терапевтическом эффекте ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС), а также проводимой лекарственной санационной терапии пазух носа. При таком лечении достоверно предотвращается рецидив ПН и ОНП.

Понижение воспалительных проявлений со стороны слизистой носа в обеих группах говорит о положительном влиянии топических муколитических препаратов и АБП на слизистую ВДП.

Показатели передней активной риноманометрии улучшились в обеих группах с преимуществом числовых показателей в группе после FESS. Для пациентов это имеет большое значение, поскольку найти способ улучшения носового дыхания у больных МВ, которым по степени тяжести общего состояния полисинусотомия не показана, очень важно.

Следует отметить saniрующий эффект FESS как один из важнейших аспектов лечения ХРС, при этом наглядно продемонстрировано изменение микробного пейзажа в области ОНП после оперативного лечения. Самым устойчивым для эрадикации микроорганизмом в обеих группах явились возбудители *B. cepacia complex*.

Значимого влияния результатов лечения ХРС на тяжесть патологии легких, что, видимо, связано с патоморфологической перестройкой бронхоальвеолярной системы и трудностями в эвакуации мокроты из деформированного бронхиального дерева, не отмечено. Обращает на себя внимание значимое ($p < 0,001$) повышение сатурации гемоглобина кислородом в периферической крови у пациентов после FESS, что связано с улучшением дыхательной функции полости носа. За 1 год наблюдения после FESS у больных достоверно уменьшилось количество курсов системной АБТ – в среднем с 6,1 до 3,6. Такие результаты, вероятно, объясняются уменьшением отрицательного воздействия постназального затека на хроническую патологию легких [1, 3, 11, 12].

Наличие высокой корреляционной связи между проведением расширенной FESS и улучшением основных симптомов ХРС, а также со снижением степени тяжести инфекции ОНП и повышением сатурации гемоглобина кислородом в периферической крови свидетельствует о преимуществе комбинированного метода лечения ХРС у больных МВ.

Заключение

Малоинвазивная эндоскопическая хирургия в форме расширенной FESS с последующей муколитической терапией и АБТ в область ОНП в сочетании с иГКС является эффективным, удобным и хорошо переносимым методом лечения ХРС для взрослых больных МВ.

Благодарности

Публикация осуществлена при поддержке компании ООО «ПАРИ синергия в медицине» (Россия) в соответствии с внутренними политиками общества и действующим законодательством Российской Федерации. ООО «ПАРИ синергия в медицине», его работники либо представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за содержание статьи, а также не несут ответственности за любые возможные относящиеся к данной статье договоренности либо финансовые соглашения с любыми третьими лицами. Мнение ООО «ПАРИ синергия в медицине» может отличаться от мнения автора статьи и редакции.

Acknowledgments

This publication is supported by “Pari Synergy in Medicine” LLC (Russia) in accordance with the intrinsic politics of the community and the current legislation of the Russian Federation. The “Pari Synergy in Medicine” LLC, its officials and representatives have not participated in writing this article and are not responsible to its content or any possible pertinent arrangements and financial agreements with any third parties. The author's opinion could differ from the official position of the “Pari Synergy in Medicine” LLC.

Литература

1. Амелина Е.Л., Красовский С.А., Афанасьева М.В. и др. Повышение качества пульмонологической помощи пациентам с муковисцидозом. *Поликлиника*. 2019; 1 (2): 34–40.
2. Castellani C., Duff A.J.A., Bell S.C. et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J. Cyst. Fibros.* 2018; 17 (2): 153–178. DOI: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.
3. Hamilos D.L. Nasal and sinus problems in cystic fibrosis patients. In: Bachert C., Bourdin A., Chanez P., eds. *The Nose and Sinuses in Respiratory Disorders*. Sheffield: European Respiratory Society; 2017: 48–66.

4. Kang S.H., Dalcin P. de T., Piltcher O.B., Migliavacca R. de O. Chronic rhinosinusitis and nasal polyposis in cystic fibrosis: update on diagnosis and treatment. *J. Bras. Pneumol.* 2015; 41 (1): 65–76. DOI: 10.1590/S1806-37132015000100009.
5. Красовский С.А., Черняк А.В., Воронкова А.Ю. и др. (ред.). Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2016 год. М.: Медпрактика-М; 2018.
6. Красовский С.А., Амелина Е.Л., Горинова Ю.В. и др. Динамика некоторых показателей здоровья взрослых больных муковисцидозом, наблюдаемых в НИИ пульмонологии, за 2003–2018 гг. *Клиническая практика.* 2018; 9 (4): 25–32. Доступно на: <http://www.clinpractice.ru/upload/iblock/0c3/0c3b16ec78d975626f4d3e0c00d6fea4.pdf>
7. Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. (ред.). Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия: Национальный консенсус. М.: Боргес; 2016.
8. Babinski D., Trawinska-Bartnicka M. Rhinosinusitis in cystic fibrosis: not a simple story. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2008; 72 (5): 619–624. DOI: 10.1016/j.ijporl.2008.01.010.
9. Sobin L., Kawai K., Irace A. L. et al. Microbiology of the upper and lower airways in pediatric cystic fibrosis patients. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2017; 157 (2): 302–308. DOI: 10.1177/0194599817702332.
10. Lavin J., Bhushan B., Schroeder J.W. Correlation between respiratory cultures and sinus cultures in children with cystic fibrosis. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2013; 77 (5): 686–689. DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.01.018.
11. Геппе Н.А., Мальявина У.С., Дронов И.А. и др. Новая технология лечения риносинуситов у детей. *Доктор.Ру.* 2010; 1 (52): 7–10.
12. Rickert S., Banuchi V.E., Germana J.D. et al. Cystic fibrosis and endoscopic sinus surgery: relationship between nasal polyposis and likelihood of revision endoscopic sinus surgery in patients with cystic fibrosis. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2010; 136 (10): 988–992. DOI: 10.1001/archoto.2010.162.
13. Suh J.D., Kennedy D.W. Treatment options for chronic rhinosinusitis. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2011; 8 (1): 132–140. DOI: 10.1513/pats.201003-028RN.
14. Bock J.M., Schien M., Fischer C. et al. Importance to question sinonasal symptoms and to perform rhinoscopy and rhinomanometry in cystic fibrosis patients. *Pediatr. Pulmonol.* 2017; 52 (2): 167–174. DOI: 10.1002/ppul.23613.
15. Berkhout M.C., van Velzen A.J., Touw D.J. et al. Systemic absorption of nasally administered tobramycin and colistin in patients with cystic fibrosis. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014; 69 (11): 3112–3115. DOI: 10.1093/jac/dku239.
16. Di Cicco M., Alicandro G., Claut L. et al. Efficacy and tolerability of a new nasal spray formulation containing hyaluronate and tobramycin in cystic fibrosis patients with bacterial rhinosinusitis. *J. Cyst. Fibros.* 2014; 13 (4): 455–460. DOI: 10.1016/j.jcf.2014.02.006.
17. Mainz J.G., Schädlich K., Schien C. et al. Sinonasal inhalation of tobramycin vibrating aerosol in cystic fibrosis patients with upper airway *Pseudomonas aeruginosa* colonization: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Drug Des. Devel. Ther.* 2014; 8: 209–217. DOI: 10.2147/DDDT.S54064.
3. Hamilos D.L. Nasal and sinus problems in cystic fibrosis patients. In: Bachert C., Bourdin A., Chanez P., eds. *The Nose and Sinuses in Respiratory Disorders.* Sheffield: European Respiratory Society; 2017: 48–66.
4. Kang S.H., Dalcin P. de T., Piltcher O.B., Migliavacca R. de O. Chronic rhinosinusitis and nasal polyposis in cystic fibrosis: update on diagnosis and treatment. *J. Bras. Pneumol.* 2015; 41 (1): 65–76. DOI: 10.1590/S1806-37132015000100009.
5. Krasovskiy S.A., Chernyak A.V., Voronkova A.Yu. et al. (eds.). [A register of patients with cystic fibrosis in Russian Federation. 2016]. Moscow: Medpraktika-M; 2018 (in Russian).
6. Krasovskiy S.A., Amelina E.L., Gorinova Yu.V. et al. A change in some health-related parameters of adult patients with cystic fibrosis followed-up in Federal Pulmonology Research Institute in 2003 to 2018. *Klinicheskaya praktika.* 2018; 9 (4): 25–32. Available at: <http://www.clinpractice.ru/upload/iblock/0c3/0c3b16ec78d975626f4d3e0c00d6fea4.pdf> (in Russian).
7. Kondrat'eva E.I., Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I. (eds.). [Cystic Fibrosis: Definition, Diagnostic Criteria, Therapy: National Consensus]. Moscow: Borges; 2016. Available at: http://ostrovvaru.com/biblioteka/Chiesi_consensus_new_A4.pdf (in Russian).
8. Babinski D., Trawinska-Bartnicka M. Rhinosinusitis in cystic fibrosis: not a simple story. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2008; 72 (5): 619–624. DOI: 10.1016/j.ijporl.2008.01.010.
9. Sobin L., Kawai K., Irace A. L. et al. Microbiology of the upper and lower airways in pediatric cystic fibrosis patients. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2017; 157 (2): 302–308. DOI: 10.1177/0194599817702332.
10. Lavin J., Bhushan B., Schroeder J.W. Correlation between respiratory cultures and sinus cultures in children with cystic fibrosis. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2013; 77 (5): 686–689. DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.01.018.
11. Geppe N.A., Malyavina U.S., Dronov I.A. et al. [A novel therapeutic technique for rhinosinusitis in children]. *Doktor.Ru.* 2010; 1 (52): 7–10 (in Russian).
12. Rickert S., Banuchi V.E., Germana J.D. et al. Cystic fibrosis and endoscopic sinus surgery: relationship between nasal polyposis and likelihood of revision endoscopic sinus surgery in patients with cystic fibrosis. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2010; 136 (10): 988–992. DOI: 10.1001/archoto.2010.162.
13. Suh J.D., Kennedy D.W. Treatment options for chronic rhinosinusitis. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2011; 8 (1): 132–140. DOI: 10.1513/pats.201003-028RN.
14. Bock J.M., Schien M., Fischer C. et al. Importance to question sinonasal symptoms and to perform rhinoscopy and rhinomanometry in cystic fibrosis patients. *Pediatr. Pulmonol.* 2017; 52 (2): 167–174. DOI: 10.1002/ppul.23613.
15. Berkhout M.C., van Velzen A.J., Touw D.J. et al. Systemic absorption of nasally administered tobramycin and colistin in patients with cystic fibrosis. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014; 69 (11): 3112–3115. DOI: 10.1093/jac/dku239.
16. Di Cicco M., Alicandro G., Claut L. et al. Efficacy and tolerability of a new nasal spray formulation containing hyaluronate and tobramycin in cystic fibrosis patients with bacterial rhinosinusitis. *J. Cyst. Fibros.* 2014; 13 (4): 455–460. DOI: 10.1016/j.jcf.2014.02.006.
17. Mainz J.G., Schädlich K., Schien C. et al. Sinonasal inhalation of tobramycin vibrating aerosol in cystic fibrosis patients with upper airway *Pseudomonas aeruginosa* colonization: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Drug Des. Devel. Ther.* 2014; 8: 209–217. DOI: 10.2147/DDDT.S54064.

Поступила 19.05.19

References

1. Amelina E.L., Krasovskiy S.A., Afanas'eva M.V. et al. [An improvement in respiratory care for patients with cystic fibrosis]. *Poliklinika.* 2019; 1 (2): 34–40 (in Russian).
2. Castellani C., Duff A.J.A., Bell S.C. et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J. Cyst. Fibros.* 2018; 17 (2): 153–178. DOI: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.

Received May 19, 2019