

венной разницы в экспрессии ФС на поверхности Лф больных АБА и доноров не обнаружено. Это позволяет говорить о том, что распознавание Лф, подвергающихся апоптозу при АБА, может быть и не нарушенным. Тем не менее для элиминации данных клеток из органов-мишеней необходима, по-видимому, дегра-ция их ДНК. Для ответа на вышеуказанные предположения требуются дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ярилин А.А., Никонова М.Ф., Ярилина А.А. и др. Апоптоз, роль в патологии и значимость его оценки в клинико-иммунологическом обследовании больных. Мед. иммунол. 2000; 2 (1): 7–16.
2. Banki K., Hutter E., Gonchoroff N., Perl A. Elevation of mitochondrial transmembrane potential and reactive oxygen intermediate levels are early events and occur independently from activation of caspases in Fas signaling. J. Exp. Med. 1995; 182: 367–377.
3. Castedo M., Hirsch T., Susin S. et al. Sequential acquisition of mitochondrial and plasma membrane alterations during early lymphocyte apoptosis. J. Immunol. 1996; 157: 512–521.
4. Cossarizza A., Kalashnikova G., Grassilli E. et al. Mitochondrial modifications during rat thymocyte apoptosis: a study at the single cell level. Exp. Cell Research. 1994; 214: 323–330.
5. Jacobson M.D., Burne M.P., King T. et al. Bcl-2 blocks apoptosis in cells lacking mitochondrial DNA. Nature 1993; 361: 365–369.
6. Kroemer G., Zamzani N., Susin S. Mitochondrial control of apoptosis. Immunol. Today. 1997; 18 (1): 44–51.
7. MacDonald G., Shi L., Vande Velde C. et al. Mitochondria-dependent and independent regulation of granzyme B-induced apoptosis. J. Exp. Med. 1999; 189: 131–143.
8. Melis M., Siena A., Vignola A., ed. Effects of zafirlukast on peripheral-blood-lymphocyte (PBL) apoptosis in asthma. In: Abstracts of European Respiratory Society. Annual Congress. Berlin; 1997. 25.
9. Melis M., Siena A., Vignola A., ed. Fluticasone propionate induces apoptosis in on peripheral-blood-lymphocyte (PBL) isolated from normal and asthmatic patients. Ibid. 31.
10. Nicoletti I., Migliorati G. Rapid and simple method of measurement of nuclear apoptosis. J. Immunol. Meth. 1991; 139: 271–279.
11. Panagou P., Karameris S., Tspira S. et al. BCL-2 expression in asthma: Analysis of sputum induction samples. In: Abstracts of European Respiratory Society. Annual Congress. Berlin; 1997.— 38.
12. Petit P.X., LeCocuer H., Zorn E. et al. Alterations in mitochondrial structure and function are early events of dexametasone-induced thymocyte apoptosis. J. Cell Biol. 1995; 130: 157–167.
13. Susin S., Lorenzo H., Zamzani N. et al. Mitochondrial release of caspase-2 and caspase-9 during the apoptotic process. J. Exp. Med. 1999; 189: 381–393.
14. Yang J., Bhalla K., Kim C.N., ed. Prevention of apoptosis by Bcl-2: release of cytochrome c from mitochondria blocked. Science 1997; 275: 1129.
15. Zamzani N., Marchetti P., Castedo M. et al. Reduction in mitochondrial potential constitutes an early irreversible step of programmed lymphocyte death in vivo. J. Exp. Med. 1995; 181: 1661–1672.

Поступила 03.05.01

© ПИСКУНОВ Г.З., ШИРШОВА А.А., 2003

УДК [616.216-002.28-06:616.248]-089

Г.З.Пискунов, А.А.Ширшова

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИПОЗНОГО ПОЛИСИНУСИТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И АСПИРИНОВОЙ ТРИАДОЙ

Учебно-научный центр Медицинского центра Управления делами Президента РФ, Москва

SURGICAL TREATMENT OF POLYPOUS POLYSINUSITIS IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

G.Z.Piskunov, A.A.Shirshova

Summary

We observed 302 patients with polyposis polypus combined with bronchial asthma and/or aspirin intolerance. They underwent endoscopic polypusotomy. To prevent exacerbations of the pulmonary pathology and polyposis relapses all the patients were divided into 3 groups. The 1st group (146 patients) received corticosteroids before and after the operation. The 2nd group (133 patients) was given the same therapy before and after the operation and they were treated with topic corticosteroids in postoperative period not less than 6 months. The 3rd group (23 patients) received 3 plasmapheresis procedures each before the operation and topic corticosteroids for long time. As a result, there were no exacerbations of the lower airway pathology at the early postoperative period and all the patients came through the operation well. The polyposis relapses in the 1st group became quite early: for 3 yrs they have been diagnosed in 96.9% of the patients. In the 2nd group the polyposis relapses have been become for 3 yrs in 30.1% of the patients. The 3rd group patients have not had the polyposis relapses during this period.

Под наблюдением находились 302 пациента с полипозным полисинуситом в сочетании с бронхиальной астмой и/или непереносимостью аспирина, которым выполнена эндоскопическая полисинусотомия. Для предотвращения обострения бронхолегочного процесса и рецидива полипоза больные были разделены на 3 группы. 1-й группе больных (146) проводилось лечение кортикостероидами в пред- и послеоперационном периоде. 2-я группа больных (133) получала аналогичную терапию в пред- и послеоперационном периоде и длительно в послеоперационном периоде, не менее 6 мес, а также топические кортикостероиды (беклометазона дипропионат). Больным 3-й группы (23) в предоперационном периоде проводили по 3 сеанса плазмафереза и назначали на длительный срок топические кортикостероиды. В результате проведенного лечения у больных наблюдаемых нами групп в ближайшем послеоперационном периоде ни в одном случае не зарегистрировано обострения процесса со стороны нижних дыхательных путей. Они удовлетворительно перенесли операцию. Рецидив полипоза в 1-й группе наступал достаточно быстро, и в течение 3 лет возник у 96,9% пациентов. Во 2-й группе рецидив полипоза в течение 3 лет возник у 30,1% пациентов, а в 3-й группе больных за истекший срок рецидива полипоза не было.

Лечение полипозного синусита является актуальной проблемой в оториноларингологии, еще более актуален и сложен вопрос лечения этого заболевания у пациентов с заболеваниями легких и нижних дыхательных путей. Актуальность обусловлена не только большой и увеличивающейся распространенностью этого заболевания, но и сложностью лечения, отсутствием результативных методов лечения, частым рецидивом полипоза. Сложность проблемы обусловлена и различными взглядами со стороны оториноларингологов и пульмонологов на применение хирургических методов лечения полипозного синусита. Пульмонологи предостерегают пациентов от возможного обострения обструктивного процесса во время операции, и такая угроза существует реально. Оториноларингологи понимают, что без хирургического удаления полипов нельзя рассчитывать на успех в лечении синусита и бронхиального процесса. Восстановление носового дыхания всегда положительно сказывается на состоянии больного и на течение бронхиального процесса.

Значимым достижением в хирургическом лечении полипозного синусита стало развитие эндоскопических и микроскопических способов хирургического вмешательства. Современная риносинусохирургия базируется на концепции *W. Messerklinger* и насчитывает более 25 лет своего активного использования во всем мире [8]. Визуальный контроль дает возможность с малой травмой и щадяще вскрыть все околоносовые пазухи эндоназальным подходом, удалить из них полипы и кисты, восстановить условия физиологической аэрации пазух. После такого вмешательства полости пазух становятся доступными для проведения активной местной терапии без пункций.

С целью поиска путей совершенствования лечения полипозного синусита у больных с заболеваниями нижних дыхательных путей мы поставили перед собой следующие задачи:

1. Как подготовить больного к операции и успешно ее выполнить без осложнения процесса со стороны нижних дыхательных путей? 2. Как избежать рецидива полипозного процесса в послеоперационном периоде?

Нами были изучены истории болезни пациентов, находящихся на лечении в ЛОР-отделениях Медицинского центра. С 1992 по 2001 г. на лечении находились 1123 пациента, которым была произведена эндоскопическая операция по поводу полипозного синусита. Операция проводилась под местной или общей анестезией в зависимости от желания пациента. Выполнялось вмешательство под контролем эндоскопов в соответствии с концепцией современной функциональной риносинусохирургии. Из полости носа удаляли все полипы, из пазух — полипы и кисты, вскрывали пазухи решетчатой кости, верхнечелюстные и лобные, создавая условия дренажа и аэрации. Слизистую оболочку, даже воспаленную и отечную, из пазух не удаляли. Тампонада полости носа проводилась на одну ночь после операции специальным тампоном в пальце от медицинской перчатки.

Из этой группы больных взяты 302 пациента, которые наблюдались постоянно в системе учреждений Медицинского центра, и у них одновременно была бронхиальная астма или непереносимость неспецифических противовоспалительных лекарственных средств. Они имели доступную стационарную и амбулаторную медицинскую помощь, проходили диспансерные осмотры и вся информация о состоянии здоровья регистрировалась в первичной медицинской документации. Выкопировка данных в специальные карты дала возможность проследить за течением заболевания. При анализе историй болезни основное внимание обращали на следующие моменты: было ли обострение процесса со стороны нижних дыхательных путей в послеоперационном периоде, наступил ли рецидив полипоза и в какой срок после операции. Срок наблюдения пациентов каждой группы от 3 до 9 лет.

Все больные в амбулаторных условиях проходили общее обследование, консультацию пульмонолога и аллерголога. Обязательно больным проводили компьютерную томографию околоносовых пазух.

Больные были разделены на 3 группы. 1-й группе больных (146) проводилась медикаментозная подготовка кортикостероидами в пред- и послеоперацион-

ном периоде. Перед операцией в течение 3 дней пациенты получали по 30 мг преднизолона в таблетках или внутривенно. Затем им выполнялась операция и в течение последующих 3 дней они получали также по 30 мг преднизолона [2]. 2-я группа больных (133) проходила аналогичную подготовку в пред- и послеоперационном периоде и длительно в послеоперационном периоде, не менее 6 мес, получала топические кортикостероиды (бекламетазон дипропионат). Больным 3-й группы (23) в предоперационном периоде проводили по 3 сеанса плазмафереза и назначали на длительный срок топические кортикостероиды. Впервые плазмаферез при бронхиальной астме был применен в 1978 г. *G. Gartman* у пациентки, бронхиальная астма которой плохо поддавалась терапии.

В последующие годы появилось много сообщений об эффективности применения плазмафереза при различных формах бронхиальной астмы [4–7]. Действие плазмафереза основано на снижении уровня циркулирующих иммунных комплексов, удалении IgE, воздействии на клеточное и гуморальное звено иммунного ответа [1,3]. Процедуры плазмафереза проводили на аппарате AS-204 фирмы "*Fresenius*". Объем удаляемой плазмы за 1 процедуру плазмафереза составлял 800–1000 мл. Кратность плазмафереза — через 1–2 дня. Замещение удаляемого объема плазмы проводилось электролитным раствором. Количество процедур плазмафереза от 2 до 4 (среднее количество процедур на пациента 3).

Полученные результаты

У больных наблюдаемых нами групп ни в одном случае не зарегистрировано обострение процесса со стороны нижних дыхательных путей в ближайшем послеоперационном периоде. Они удовлетворительно перенесли операцию. Восстановление носового дыхания принесло им облегчение общего состояния. Срок госпитализации составил от 6 до 9 дней. На 4-й день больным промывали пазухи через восстановленное соустье, как правило, из них вымывали сгустки крови, оставшиеся после операции. Дальнейшее наблюдение за больными проводилось в амбулаторных условиях. Течение бронхиального процесса по данным амбулаторных карт принимало благоприятный характер.

Отдаленное наблюдение за больными дало различные результаты в разных группах. В 1-й группе, где больные получали предоперационную подготовку преднизолоном, рецидив полипоза наступал достаточно быстро. В течение 3 лет рецидив полипоза возник у 96,9% пациентов. Во 2-й группе, где больные в послеоперационном периоде проводили длительное лечение топическими кортикостероидами, рецидив полипоза в течение 3 лет возник у 30,1% пациентов. В 3-й группе больных, которым в предоперационном периоде проводили плазмаферез, в срок наблюдения 3 года рецидива полипоза нет.

Отвечая на первый вопрос поставленной задачи, можно констатировать, что 2 варианта подготовки больного в предоперационном периоде дали возможность успешно выполнить операцию без осложнений процесса со стороны нижних дыхательных путей. Безусловно, это не единственные варианты предупреждения обострения, и поиск более доступных и эффективных путей следует продолжать. Следует отметить, что в слагаемую успеха следует включить и много других факторов. В частности, обследование больного в амбулаторных условиях может выявить обострение хронического процесса в пазухах или в нижних дыхательных путях. Брать на операцию такого больного нецелесообразно, необходимо обострение снять. Не рекомендуем оперировать больного с сезонной аллергией в период поллинии.

Большое значение имеет техника выполнения операции. Традиционная радикальная операция наружным подходом всегда сопряжена со значительной травмой тканей, не пораженных процессом, — это слизистая оболочка преддверия полости рта при радикальной операции на гайморовой пазухе, кожа лба при операции на лобной пазухе, удаление здоровой костной ткани для обеспечения подхода в полость пазух. В послеоперационном периоде реакция со стороны этих тканей усложняет течение послеоперационного периода. Эндо- и микроскопическая операция дает возможность полностью избежать травмы здоровых тканей. Это на много облегчает ход самой операции. Визуальный контроль за ходом вмешательства на внутриносочных структурах дает возможность тщательно удалить все полипы, открыть соустья пазух, сохранить структуры полости носа.

Большое значение имеет метод тампонады полости носа. Традиционно при радикальном вмешательстве пазухи тампонируются марлевыми турундами на 2 сут, иногда и более. Пропитанные кровью турунды в инфицированной полости носа и пазухах служат хорошей средой для микроорганизмов и нередко наблюдается подъем температуры, может быть даже стафилококковый шок. Удаление тампонов болезненная процедура и всегда сопряжено с кровотечением. Использование паралоновых тампона с резиновом "пальцем" обеспечивает хороший гемостатический эффект. Такой тампон не соединяется с тканями и при его удалении не бывает кровотечения. Хороший гемостатический эффект дает возможность удерживать тампон в полости носа всего одну ночь, а полости пазух не тампонируются вовсе. Возможность быстро восстановить носовое дыхание благоприятно влияет на самочувствие и состояние пациента.

Таким образом, разработанные нами методы предоперационной подготовки, эндоскопическая и микроскопическая техника выполнения операций дают возможность избежать обострения процесса со стороны нижних дыхательных путей в послеоперационном пе-

риде. Гораздо сложнее ситуация с решением вопроса рецидива полипозного процесса.

Радикальные хирургические вмешательства не избавляют от рецидива полипоза. Эндоскопическая риносинусхирургия, несмотря на тщательное удаление полипов, также не избавляет от рецидивов полипоза. Это наглядно показывает, что решение проблемы полипоза не только в методах хирургического вмешательства. Сложность патогенеза полипоза говорит, что полипоз не проявление местного поражения полости носа и околоносовых пазух. В причинах возникновения этого заболевания, его развитии участвуют многие факторы. Фактически полипоз — болезнь всего организма человека с избирательным поражением верхних дыхательных путей.

Для предупреждения рецидива полипоза мы использовали топические кортикостероиды и получили положительный результат. В настоящее время это наиболее эффективный способ, но применение топических кортикостероидов не решает всех проблем. В раннем послеоперационном периоде для предупреждения полипоза большое значение имеет правильный уход за полостью носа со стороны оториноларинголога. Правильно проследить за заживлением ранах поверхностей, вовремя промыть околоносовые пазухи, убрать налеты фибрина, чтобы предупредить рубцевание соустьев, должен оториноларинголог поликлиники. Для этого кабинет оториноларинголога должен иметь современное оборудование, а оториноларинголог — современную подготовку.

Существующая и все нарастающая экологическая нагрузка на дыхательные пути ведет к росту заболеваемости населения болезнями системы дыхания. Это констатируется во всех странах. Возникает много вопросов, которые следует решать в связи с этим на различных уровнях, в том числе и на общегосударственном.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Воробьев П.А.* Прерывистый лечебный плазмаферез. (Практическое руководство для врачей и медицинских сестер). М.: Ньюдиамед — АО; 1998.
2. *Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Горячкина Л.А. и др.* Ведение предоперационного и послеоперационного периода при функциональных внутриносовых хирургических вмешательствах: Учеб. пособие. М.; 2001.
3. *Палеев Н.Р.* Плазмаферез в лечении гормонозависимой бронхиальной астмы. Клини. мед. 1990; 1: 63–64.
4. *Сокурченко С.И., Федосеев А.Н., Караулов А.В.* Сравнительные аспекты экстракорпорального лечения бронхиальной астмы. Пульмонология 2001; Прил.
5. *Bambauer R., Jutzler G. A., Micka K. et al.* Drug-resistant bronchial asthma successfully treated with plasma exchange. J. Clin. Apheres. 1984; 2 (2): 200–205.
6. *Lassalle P., Joseph M., Ramon P. et al.* Plasmapheresis in a patient with severe asthma associated with autoantibodies to platelets. Clin. Exp. Allergy 1990; 20 (6): 707–712.
7. *Nielsen H., Tomson B., Djurup R.* Plasma separation in patients with bronchial asthma, atopic dermatitis and hyperimmunoglobulinemia E. Allergy 1984; 39 (5): 329–337.
8. *Stammerger H.* Functional endoscopic sinus surgery. The Messerklinger technique. Philadelphia: B.C.Decker, 1991.

Поступила 27.11.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.248-092

Л.М.Куртасова, А.А.Савченко, А.Р.Шмидт

МОНИТОРИНГ ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кафедра клинической иммунологии Красноярской государственной медицинской академии,
Краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом, Красноярск

MONITORING OF ALLERGIC INFLAMMATION COURSE IN ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

L.M.Kurtasova, A.A.Savchenko, A.R.Shmidt

Summary

Activity levels of NAD(P)-dependent dehydrogenases in blood lymphocytes of 56 atopic asthma children at exacerbation and stable conditions were studied using a bioluminescent method.

A correlation between a character and a degree of the enzyme shifts and, on the other hand, a length and acuity of the disease were found. The changes were more severe and consistent in elderly group (7 to 11 yrs) and during exacerbation of the disease. The parameters of the oxidoreductase activity did not come to normal levels during the stable period. This fact is thought to be one of the reasons of exacerbation occurrence and showed the need of metabolic therapy to correct the intracellular metabolic processes in immunocompetent cells.