

НАО «Медицинский университет Астана»

УДК: 616.211:616.216 – 089

МПК: А61В17/00

Айгожина Баян Хасеновна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПОЛИПОЗНЫХ РИНОСИНУСИТОВ**

7М10102 – «Медицина»

Диссертация

на соискание академической степени магистра медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н., профессор Джандаев С.Ж.

Официальный оппонент:

д.м.н., профессор Кулиббетов А.С.

Нур – Султан 2021

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	6
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ.....	7
ВВЕДЕНИЕ.....	10
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОНЕГЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИСУСИТОМ.....	13
1.1 Этиология и патогенез полипозного риносинусита.....	13
1.2 Эпидемиология полипозного риносинусита.....	14
1.3 Частота рецидивирования полипозного риносинусита в послеопераци- онном периоде.....	15
1.4 Воздействие <i>Staphylococcus aureus</i> на организм человека.....	16
1.5 Бактериальные биопленки при хроническом риносинусите и их значе- ние для клинического лечения.....	16
1.6 Роль <i>Staphylococcus aureus</i> у пациентов с хроническим синуситом и полипозом носа.....	17
1.7 Целесообразность применения лизата бактерий в противорецидивном лечении полипозного риносинусита.....	17
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ.....	19
2.1 Дизайн исследования.....	19
2.2 Распределение пациентов, критерии.....	21
2.3 Методы обследования больных. Статистическая обработка данных.....	22
2.4 Анкетирование пациентов по анкете ВАШ	22
2.5 Эндоскопия полости носа.....	22
2.6 Риноцитограмма.....	22
2.7 Исследование биоценоза полости носа.....	23
2.8 Компьютерная томография придаточных пазух носа.....	23
2.9 Гистологический анализ послеоперационного материала.....	23
3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	24
3.1 Результаты исследования.....	24
3.2 Результаты ринологического обследования.....	28
4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИ- СУСИТОМ.....	33
4.1 Схема комплексного лечения больных в основной группе через 1, 3 и 6 месяцев.....	33
4.2 Результаты комплексного лечения больных в основной группе через 1, 3 и 6 месяцев.....	33
4.2.1 Изменение показателей анкетирования по опроснику ВАШ.....	34
4.2.2 Изменение показателей по эндоскопии носа.....	36
4.2.3 Изменение показателей по КТ ППН.....	39
4.2.4 Изменение показателей по биоценозу полости носа.....	41
4.3 Схема стандартного лечения больных в контрольной группе через 1, 3	43

и 6 месяцев.....	
4.4 Результаты стандартного лечения больных в контрольной группе через 1, 3 и 6 месяцев.....	43
4.4.1 Изменение показателей анкетирования по опроснику ВАШ.....	43
4.4.2 Изменение показателей по эндоскопии полости носа.....	46
4.4.3 Изменение показателей по КТ ППН.....	48
4.4.4 Изменение показателей по биоценозу полости носа.....	50
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	52
ВЫВОДЫ.....	55
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	56
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	57
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	63

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

1. Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI «О здоровье народа и системе здравоохранения»
2. Закон РК «Об образовании»
3. Приказ Министра образования и науки Республики Казахстан от 31 октября 2018 года № 604 «Об утверждении государственных общеобязательных стандартов образования всех уровней образования»
4. Приказ и.о. Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 31 июля 2015 года № 647 «Об утверждении государственных общеобязательных стандартов и типовых профессиональных учебных программ по медицинским и фармацевтическим специальностям»
5. «Инструкция по оформлению диссертации и автореферата» - приказ председателя ВАК МОН Республики Казахстан №377-Зж от 28.09.2004г
6. МС ISO 9000:2015. Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь
7. МС ISO 9001:2015. Системы менеджмента качества. Требования.
8. МС ISO 27001:2013. Системы менеджмента информационной безопасности. Требования.
9. МС ISO 26000:2012. Руководство по социальной ответственности.
10. СУ-МУА-01. Стандарт университета. Общие требования к содержанию, изложению и оформлению документации интегрированной системы менеджмента.
11. СУ-МУА-02. Стандарт университета. Управление документацией.
12. СУ-МУА-03. Стандарт университета. Управление записями.
13. СУ-МУА-04. Стандарт университета. Термины и определения
14. Клинический протокол диагностики и лечения «Острый и хронический синусит (у взрослых и детей) МЗСР РК протокол № 32 от 10.11.2017г.
15. EPOS 2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis)

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации были применены следующие стандартные термины с соответствующими определениями:

Анкета – (от франц. *enquête* «расследование; опрос»), опросный лист, самостоятельно заполняемый опрашиваемым по вопросам.

Боль – (от древне-восточно-немецкого *balo* — «беда, болезнь»), это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое человеком в терминах такого повреждения (согласно определению, предложенному Международной Ассоциацией по Изучению Боли (IASP))

Полип носа – (от др. - греч. *πολύπους* «многоногий») полиповидная масса, в основном возникающая из измененной слизистой полости носа и околоносовых пазух.

Полипозный риносинусит – (от пазуха и лат. *-itis* — суффикс, означающий воспаление), это хроническое (длительное и прогрессирующее) заболевание слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, в основе которого лежит воспаление слизистой оболочки, проявляющееся образованием полипов.

Качество жизни – (от англ. *Quality of Life*) комплексное понятие, отражающее степень удовлетворения культурных, духовных и материальных потребностей человека, оцениваемое как по измеряемой компетентными и информированными специалистами по набору объективных показателей, так и по уровню удовлетворенности человеком своей жизнью по его собственной субъективной самооценке.

Рецидив полипозного риносинусита - (от лат. *recidivus* — «возобновляющийся»), это состояние, когда больному необходимо повторное оперативное лечение.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

FESS хирургия – функциональная эндоскопическая эндоназальная хирургия

ХРС – хронический риносинусит

КТ ППН – компьютерная томография придаточных пазух носа

ГСК – глюкокортикостероиды

ЛБ – лизат бактерий

ПРС – полипозный риносинусит

ВАШ – визуально – аналоговая шкала

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	Возрастной состав больных	24
Таблица 2	Средний возраст больных в основной группе.....	24
Таблица 3	Критерий нормальности распределения возраста больных в основной группе.....	25
Рисунок 1	График нормальности распределения возраст больных в основной группе.....	25
Таблица 4	Средний возраст больных в контрольной группе.....	26
Таблица 5	Критерии нормальности распределения больных в контрольной группе.....	26
Рисунок 2	График нормальности распределения возраст больных в контрольной группе.....	27
Рисунок 3	Соотношение женского и мужского пола больных	27
Таблица 6	Результаты опроса больных по анкете опроснику ВАШ.....	28
Рисунок 4	Соотношение эндоскопии носа в основной и контрольной группе у больных.....	29
Таблица 7	Критерий нормальности показателей эндоскопии в основной группе.....	29
Таблица 8	Критерий нормальности показателей эндоскопии в контрольной группе.....	30
Рисунок 5	Риноцитограмма в основной группе.....	30
Рисунок 6	Риноцитограмма в контрольной группе.....	30
Рисунок 7	Биоценоз полости носа больных.....	31
Рисунок 8	Гистология в основной группе.....	31
Рисунок 9	Гистология в контрольной группе.....	32
Таблица 9	Критерии рецидива и ремиссии полипозного риносинусита	33
Рисунок 10	Показатели по анкете ВАШ в основной группе до и после лечения	34
Таблица 10	Критерий нормальности распределения данных по анкете ВАШ в основной группе до и после лечения	35
Рисунок 11	Критерий рангов Уилкиссона (анкета ВАШ в основной группе до и после лечения).....	35
Рисунок 12	Проверка нулевой гипотезы в основной группе (анкета ВАШ).....	36
Рисунок 13	Эндоскопия полости носа у больных основной группы до и после лечения.....	37

Таблица 11	Критерий нормальности распределения показателей эндоскопии в основной группе до и после лечения.....	37
Рисунок 14	Критерий рангов Уилкисона (эндоскопия полости носа в основной группе).....	38
Рисунок 15	Проверка нулевой гипотезы в основной группе (эндоскопия полости носа).....	38
Рисунок 16	КТ данные у больных основной группы до и после лечения.....	39
Таблица 12	Критерий нормальности распределения КТ данных до и после лечения в основной группе больных.....	39
Рисунок 17	Критерий рангов Уилкисона (КТ данные в основной группе).....	40
Рисунок 18	Проверка нулевой гипотезы в основной группе (КТ данные).....	40
Рисунок 19	Биоценоз полости носа у больных основной группы до и после лечения.....	41
Таблица 13	Критерии нормальности распределения данных биоценоза полости носа до и после лечения в основной группе больных.....	41
Рисунок 20	Критерий рангов Уилкисона (биоценоз полости носа в основной группе)	42
Рисунок 21	Проверка нулевой гипотезы в основной группе (биоценоз полости носа).....	42
Рисунок 22	Показатели по анкете ВАШ в контрольной группе до и после лечения	43
Таблица 14	Критерий нормальности распределения анкета ВАШ до и после лечения в контрольной группе больных.....	44
Рисунок 23	Критерий рангов Уилкисона (анкета ВАШ в контрольной группе)	44
Рисунок 24	Проверка нулевой гипотезы в контрольной группе (анкета ВАШ до и после лечения).....	45
Рисунок 25	Эндоскопия полости носа контрольной группы до и после лечения.....	45
Таблица 15	Критерий нормальности распределения показателей эндоскопии в контрольной группе больных до и после лече-	46

	ния.....	
Рисунок 26	Критерий рангов Уилкиксона (эндоскопия полости носа в контрольной группе).....	46
Рисунок 27	Проверка нулевой гипотезы в контрольной группе (эндоскопия полости носа).....	47
Рисунок 28	КТ данные у больных контрольной группы до и после лечения.....	47
Таблица 16	Критерий нормальности распределения КТ данных до и после лечения в контрольной группе больных	48
Рисунок 29	Критерий рангов Уилкиксона (КТ данные в контрольной группе больных).....	48
Рисунок 30	Проверка нулевой гипотезы в контрольной группе больных (КТ данные).....	49
Рисунок 31	Биоценоз полости носа у больных контрольной группы до и после лечения.....	50
Таблица 17	Критерий нормальности распределения биоценоза полости носа до и после лечения в контрольной группе больных.....	50
Рисунок 32	Критерий рангов Уилкиксона (биоценоз полости носа в контрольной группе).....	50
Рисунок 33	Проверка нулевой гипотезы в контрольной группе (биоценоз полости носа).....	51
Таблица 18	Результаты лечения в основной и контрольной группах больных через 6 месяцев.....	54

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы:

Полипозный риносинусит (ПРС) — классифицируется как воспалительное заболевание верхних дыхательных путей [1]. Причиной возникновения ПРС считается специфическое воспаление, которое способствует образованию полипов в полости носа и околоносовых пазухах. Полипы представляют собой разрастание слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух носа, которые могут приобретать такие размеры, что obtурируют носовую полость, а после хирургического удаления рецидивируют в большинстве случаев [2].

В разных источниках мировой литературы указано что ПРС встречаются у 3-5% населения [3].

В настоящее время до сих пор нет точного этиологического объяснения возникновения ПРС и поэтому противорецидивное лечение ПРС является актуальной медицинской проблемой. Этиология и патогенез этого заболевания до сих пор не до конца изучены. Его основными участниками являются эозинофилы, нейтрофилы, лимфоциты и эпителиальные клетки [1]. Разнообразие клеточных и молекулярных процессов, приводящих к изменению слизистой оболочки ППН и образованию полипов, не дает определить конкретный этиологический фактор, часто затрудняя лечение заболевания.

В начальной стадии развития ПРС, когда полипоз незначительных размеров, больные не предъявляют никаких жалоб и могут быть обнаружены случайно, при периодическом медицинском осмотре, но в последующем, если происходит увеличение полипоза, то это может привести к obtурации носового хода, что влечет за собой нарушение носового дыхания.

Основные проявления, которые могут отмечать у себя больные ПРС, конечно характеризуют состояние носа и носового дыхания, среди них можно отметить в большинстве случаев такие жалобы как нарушение носового дыхания в виде заложенности носа, затекание носовой слизи в горло, периодические или постоянные головные боли, anosmia и адгезию. Всё это конечно снижает качество жизни больных. Вышеперечисленные жалобы больные могут отмечать в активное время суток, в ночное время ПРС является причиной нарушения сна, что приводит к депрессивным состояниям, нарушению трудоспособности [4, 5]. Anosmia и адгезия как проявление ПРС снижают получение эндорфинов от процессов приема пищи и питья и обоняния в целом, что приводит к депрессии больного [6]. В случае тотального нарушения обонятельного анализатора больной может подвергнуть свою жизнь опасности в результате нарушения распознавания запахов, в случаях, когда оно необходимо, при пожаре (запах дыма), при употреблении испорченных продуктов [7].

В настоящее время только хирургический метод лечения ПРС на время избавляет больного от заболевания, однако всегда возникает рецидив. Рецидив полипозного риносинусита — это состояние, когда больному необходимо повторное оперативное лечение.

Терапия ПРС в послеоперационном периоде может состоять из нескольких этапов. Первым этапом согласно международным стандартам лечения является назначение интраназальных кортикостероидов, которые, к сожалению, не оказывают необходимого противорецидивного воздействия на течение ПРС. В случае, когда проводимое топическое лечение является неэффективным, проводится терапия системными кортикостероидами. Лечение системными ГКС увеличивает риск проявления заболеваний, которые могут привести к летальному исходу или инвалидизации больного, и в следствии этого системная гормональная терапия назначается определенными периодами [6, 7].

По источникам мировой литературы более половины больных с ПРС в послеоперационном периоде требуется повторное хирургическое вмешательство [8]. На сегодняшний день проводятся различные клинические исследования новых способов лечения ПРС, включающие в том числе и таргентные препараты, которые снижают риск рецидива заболевания и возможно могут привести к стабильному ремиссии у больного с ПРС.

Цель исследования:

Увеличение послеоперационной ремиссии полипозных риносинуситов путем применения лизата бактерий.

Объект исследования:

В основу настоящего исследования легли клинические наблюдения за 60 пациентами с диагнозом ПРС, прошедших плановое оперативное лечение. Клиническое обследование пациентов было проведено на базах: ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №2» и ГКП на ПХВ «Городская больница № 2» г. Нур – Султан за период с 2019 по 2021гг.

Предмет исследования:

Основная группа: 30 больных с полипозным риносинуситом после комбинированной схемы лечения (с лизатом бактерий).

Критерии включения больных в группы исследования: подписанное информированное согласие больного с полипозным риносинуситом на участие в клиническом исследовании.

Контрольная группа: 30 больных с полипозным риносинуситом пролеченные по стандартной схеме лечения.

Тип исследования: проспективное контролируемое исследование.

Задачи исследования:

1. Проанализировать минимальные и максимальные сроки ремиссии ПРС в послеоперационном периоде по данным мировых источников.
2. Выяснить возможные факторы влияющие на сроки ремиссии в послеоперационном периоде ПРС.
3. Улучшить противорецидивное лечение полипозных риносинуситов.

Методы исследования:

Анкетирование пациентов (анкета – опросник ВАШ).

Эндоскопия полости носа.

Риноцитогамма.

Исследование биоценоза полости носа на наличие *Staphylococcus aureus*.

Компьютерная томография придаточных пазух носа.

Гистологический анализ послеоперационного материала.

Научная новизна:

Впервые будет использован лизат бактерий в послеоперационном периоде полипозных риносинуситов с целью оптимизации противорецидивного лечения.

Практическая значимость:

Результаты работы показывают что применение лизата бактерий оптимизирует противорецидивное лечение полипозного риносинусита.

Полученные данные вносят коррекцию в схему противорецидивного лечения полипозного риносинусита.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных с ПРС необходимо более тщательная диагностика этиологического фактора возникновения ПРС.
2. Применение бактериальных лизатов оптимизирует противорецидивное лечение полипозных риносинуситов.

Апробация диссертации:

Апробация проведена на расширенном заседании кафедры ЛОР болезней с участием экспертов хирургического совета НАО «МУА» города Нур – Султан 9 июня 2021г.

По теме диссертационной работы опубликовано 2 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК (ВАК), сделан 1 доклад и 1 тезис в формате он - лайн на международной конференции и оформлен 1 патент.

Объем и структура диссертации:

Материалы диссертации изложены на 62 страницах машинописного текста и включают введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 4 глав, заключения, выводы, практические рекомендации, список литературы, включающих 1 отечественного и 68 зарубежных источников, 4 приложений. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 33 рисунками.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ

1.1 Этиология и патогенез полипозного риносинусита

Полипозный риносинусит (ПРС) — заболевание полости носа и околоносовых пазух, которое проявляется образованием полипов, которые являются измененной слизистой оболочкой вследствие воспаления.

Одной из главных теорий возникновения ПРС считается аллергическая, но и доказанной считается также воспалительная теория развития полипоза, однако не все больные с астмой страдают полипами, также как и в случаях хронического воспаления не всегда развивается ПРС. Все вышесказанное приводит к тому, что возможно факторы, влияющие на то, что возникнет ли заболевание у конкретного больного, зависят от реактивности организма, наличия бронхиальной астмы, аллергии и врожденных особенностей иммунной системы [1]. Остановимся на наиболее научно обоснованных теориях патогенеза ПРС, основные из которых являются аллергическая и бактериальная; так называемые «эозинофильный» и «нейтрофильный» тип воспаления.

При дыхании вместе с вдыхаемым воздухом, в придаточные пазухи носа попадают споры грибов, на присутствие которых, организм больного реагирует выработкой повышенного количества Т-лимфоцитов, которые в свою очередь активируют эозинофилы и заставляют их мигрировать в слизь пазух носа. Таким образом, идет воспаление слизистой за счет того, что эозинофилы начинают уничтожать грибковые антигены путем выработки повышенного числа токсических белков, одним из которых является эозинофильный катионный протеин (ЭКП). В результате чего образуется вещество, которое содержит эти белки и благодаря этому происходит хронизация воспалительной реакции за счет повреждения слизистой, что в свою очередь приводит к образованию полипов [9]. Помимо этого, эозинофилы продуцируют множество цитокинов, хемокинов и факторов роста: интерлейкин-5 (ИЛ-5), гранулоцито-макрофаго-колониестимулирующий фактор, хемокин RANTES и др. Таким образом, эозинофилы самопроизвольным способом продлевают собственную жизнь и способствуют привлечению в слизистую оболочку пазух носа все большего количества лейкоцитов (эозинофилов, лимфоцитов и нейтрофилов). Эти клетки, в свою очередь, тоже синтезируют медиаторы воспаления, и происходит формирование порочного круга - воспаление становится хроническим, патологичным. Основой воспалительной теории является энтеротоксин *золотистого стафилококка*. Он играет роль фактора, который вызывает гипериммунную реакцию и провоцирует изменение слизистой, то есть образование полипа. Энтеротоксин *золотистого стафилококка* это бактериальный белок, который как считается активирует до 20% всех Т-клеток и вызывает чрезмерное высвобождение цитокинов [10]. Бактерии, выступая в роли суперантигенов, поддерживают процесс эозинофильного воспаления, тем самым способствуя возникновению и развитию полипоза. Обнаружение и выявление специфического IgE к экзотоксину *золотистого стафилококка* было доказано у 50% больных ПРС. «Нейтрофиль-

ные» полипы служат подтверждением этой теории, как и полипозно-гношной формы хронического риносинусита [11, 12, 13, 14].

Согласно полиэтиологической теории ПРС в организме могут существовать общие иммуноорганные нарушения, которые могут проявляться периодически в виде нарушений вегетативной нервной системы, такие как, гиперреактивность ее парасимпатического отдела. Системные нарушения могут быть в компенсированном состоянии, которые только при провоцирующих обстоятельствах могут быть основой для возникновения полипов. Причиной системного нарушения может быть инфекция, повреждение целостности слизистой (химическое, физическое, механическое воздействие) и аллергия в том числе [12, 15].

Развитие и симптоматика ПРС у каждого человека строго индивидуально и требует персонального подхода в диагностике и лечении, которые зависят от этиологических и патогенетических механизмов заболевания у конкретного больного [16].

1.2 Эпидемиология полипозного риносинусита

Актуальность ПРС определяется тем, что данное заболевание является наиболее распространённым в современной ринологии во всем мире: заболеваемость составляет от 1 до 5% [1, 17, 18, 19, 20]; Schleimer R.P. отмечает более 10% заболеваемости взрослого населения [3]. В Финляндии распространённость ПРС составляет 4,3%, в Швеции – 2,7%, во Франции – 2,1%, в Чехии – 1,1%, в Корее – 0,5%. Большинство больных продолжают страдать ПРС в течение всей жизни [21], рецидив роста полипов после операции возникает в 50-60% в течение 18 месяцев, несмотря на проводимую консервативную терапию [22]. Разнородность иммунопатогенеза затрудняет прогнозирование течения ПРС и создание унифицированных алгоритмов диагностики и лечения.

ПРС редко встречается у детей и подростков. В основном заболевание регистрируется у людей среднего и старшего возраста, наиболее часто в возрастном отрезке 42 лет [23], мужчины болеют чаще чем женщины в соотношении 2—3:1 [17]. В молодом возрасте до 40 лет ПРС характеризуется выраженной клиникой и высокой частотой рецидивирования [12, 24]. Частые обострения из-за назальной обструкции предопределяют рецидивирующее течение полипозного риносинусита, что приводит к снижению качества жизни, потере производительности труда и потере времени на работе и приводит к более чем миллиону хирургических вмешательств ежегодно во всем мире [25, 26, 27]. ПРС отрицательно влияет на качество жизни, вызывает развитие депрессивных состояний, различных фобий, нарушение эмоциональной сферы [28, 29] и сопровождается значительными тратами, связанными с оперативным лечением, использованием медикаментов, лечением сопутствующего заболевания [30; 31].

Революционное лечение на сегодняшний день, недоступное пока в нашем регионе, а именно моноклональные антитела, и введение стентов с лекарственным покрытием [32], наряду с лечением послеоперационных осложнений, зна-

чительно повышает стоимость лечения, которое в среднем составляет 772\$ в год [33].

Оптимальную терапию ПРС согласно EPOS 2020 и клиническому протоколу МЗ РК нужно начинать с терапевтических схем лечения [34]. Рассматривая полиэтиологическую теорию возникновения ПРС, в качестве «золотого стандарта» терапии ПРС в настоящее время используется комбинация консервативного и хирургического лечения – топические и/или системные глюкокортикостероиды (ГКС) и функциональная эндоскопическая синус – хирургия (FESS – хирургия) при необходимости [35, 36, 37, 38]. Консервативное лечение в послеоперационный период в первую очередь заключается в применении топической гормональной терапии [39]. Сама гормональная терапия, а точнее ГКС терапия, имеет патогенетический характер и эффективна как за счет своего основного противовоспалительного действия, так и за счет уменьшения отложения коллагена. Топическая ГКС терапия имеет высший уровень доказательности и клинических рекомендаций, так же, как и системная ГКС терапия. Системная терапия ГКС назначается короткими курсами для избежание риска развития побочных действий. Интраназальные глюкокортикостероиды назначаются длительно, минимальный срок применения которых в случае ПРС составляет не менее 30 дней [40]. К тому же, системные ГКС, только на определенный срок предотвращает возникновение рецидива заболевания [41]. Применение различных препаратов: фуросемид, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, топические (амфотерицин В) и системные (итраконазол) противогрибковые препараты не имеет доказательной базы, и только в отдельных случаях их применение возможно, так как над лечебным действием препаратов преобладает развитие побочных эффектов [25, 42]. Хирургическое лечение при ПРС не решает проблему данного заболевания [43, 44, 45, 46]. Главной нерешенной задачей является рецидив полипозного процесса [47].

1.3 Частота рецидивирования полипозного риносинусита в послеоперационном периоде

Частота рецидивов вне зависимости от методики хирургического вмешательства достигает 60-80% в среднем через 2 года после операции [25, 48, 49]. По данным разных авторов проявления рецидива ПРС можно диагностировать уже в течение первого года после вмешательства [49, 50]. Минимальный срок ремиссии ПРС в послеоперационном периоде составляет 6 месяцев [49, 51]. Максимальные сроки ремиссии ПРС разнятся, так как сроки проведения клинических исследований варьируют от 18 месяцев до 10 - 12 лет [51, 52]. В среднем максимальные сроки ремиссии в послеоперационном периоде можно определить от 18 до 24 месяцев [52, 53].

1.4 Воздействие *Staphylococcus aureus* на организм человека

Staphylococcus aureus это род болезнетворных бактерий, который распространен повсеместно. Это грамположительный вид бактерий. Около 25-40% населения всей планеты являются постоянными носителями этой бактерии, ко-

торая может сохраняться на кожных покровах и слизистых оболочках верхних дыхательных путей. Физиологически средой обитания *Staphylococcus aureus* у человека считается вход в полость носа, а именно передняя часть кончика носа человека.

Staphylococcus aureus вызывает различные воспалительные и экссудативные заболевания. Начиная с кожных инфекций таких как угри, фурункулы, флегмона, карбункул, которые достаточно болезненны в клиническом проявлении. Как и опасные для жизни человека осложнения как пневмония, менингит, остеомиелит и так далее.

Диапазон возможных заболеваний распространяется от кожных, мягких тканей, респираторных, костных, суставных и эндоваскулярных до раневых инфекций. *Staphylococcus aureus* способен образовывать сложные микроколонии, называемые биопленками. Хотя нейтрофилы способны проникать в биопленку, бактериальное сообщество способно предотвратить эту атаку, а также может исказить иммунный ответ, чтобы пережить атаку [54, 55].

1.5 Бактериальные биопленки при хроническом риносинусите и их значение для клинического лечения

Роль бактерий в качестве одного из основных факторов возникновения ПРС или как усугубляющий возможный этиологический фактор в патогенезе полипозного риносинусита остается спорной. В настоящее время рассматривается теория о причастности бактериальных биопленок, в частности стафилококковых биопленок к рецидивированию заболевания [12, 15]. Присутствие биопленок в носовых пазухах также связано с неблагоприятным исходом, несмотря на максимальную медикаментозную терапию, из-за присущей биопленкам устойчивости к антибиотикам, и это также может привести к послеоперационным осложнениям, а также к рецидиву ПРС, требующего повторную функциональную эндоскопическую хирургию носовых пазух (FESS). Это требует изменений в текущих протоколах лечения с уделением особого внимания предотвращению развития устойчивости к антибиотикам и разработке новых методов, обеспечивающих очищение от биопленок [56, 57, 58, 59, 60].

1.6 Роль *Staphylococcus aureus* у пациентов с хроническим синуситом и полипозом носа

ХРС широко распространен с зарегистрированной распространенностью 4,5–12% в общей мировой популяции, а подгруппа пациентов с полипозом носа, наблюдаемая в клинических исследованиях, колеблется от 0,5 до 4,3%, причем более высокая распространенность наблюдается у пациентов мужского пола, пожилых людей и астматиков [1]. Симптомы и клинические данные, определяющие ХРС, представляют собой общую конечную точку для нескольких отдельных патогенных процессов, которые в совокупности способствуют нарушению регуляции врожденного и адаптивного иммунного ответа, дисфункции эпителиального барьера и нарушениям во взаимодействиях хозяин-микроб.

Понимание специфических для хозяина и факторов окружающей среды, которые предрасполагают людей к развитию ХРС, включая роль *Staphylococcus aureus* в патогенезе ПРС, является активной областью исследований [15, 62, 63]. *Staphylococcus aureus* остается одним из бактериологических факторов в патогенезе ПРС [64]. Известно, что *Staphylococcus aureus* регулирует как врожденный, так и адаптивный иммунитет, способствуя воспалению типа II, нарушая функцию тканевого барьера, способствует нарушению мукоцилиарного клиренса и стимулирует образование полипов. В воспалительной природе ПРС, все же большую роль могут играть стафилококковые суперинфекции во время острых обострений. Возможно, присутствие *Staphylococcus aureus* в верхних дыхательных путях ПРС влияет на более выраженное эозинофильное состояние с хроническим аллергическим и астматическим заболеванием, представляющим собой единство верхних и нижних дыхательных путей. Необходимы дальнейшие исследования для понимания конкретной роли *Staphylococcus aureus* как иммуномодулятора, члена бактериального сообщества и модификатора заболевания для ХРС, чтобы понять его потенциал в качестве терапевтической мишени, снизить предоперационную нагрузку антибиотиками и понять конкретные качества, которые способствуют микробный гомеостаз в носовых пазухах [65].

1.7 Целесообразность применения лизата бактерий в противорецидивном лечении полипозного риносинусита

Учитывая одну из главных концепций возникновения полипов, а именно хроническое воспаление [66], как следствие иммуносупрессивного состояния организма, возможно применение бактериальных лизатов на этапе послеоперационного периода лечения ПРС, что приведет к снижению рецидива заболевания [67, 68, 69, 70, 71].

Комитет ЕМА (European Medicines Agency — ЕМА) по лекарственным средствам для человека (Human medicines committee — СНМР) рассмотрел результаты клинических исследований, в ходе которых выявлены свидетельства эффективности этих лекарств в профилактике рецидивирующих инфекций дыхательных путей, и профиль безопасности соответствует ожидаемому для этого типа продукта. СНМР рекомендовал продолжить использование этих лекарств в новых клинических исследованиях. Препараты бактериальных лизатов, изготавливаемые из разрушенных бактериальных клеток, предназначены для стимулирования иммунной системы распознавать и бороться с инфекциями, сообщает ЕМА. Эти лекарства принимают внутрь (в виде капсул, таблеток, гранул/порошка для приготовления оральной смеси или капель), рассасывают под языком, вдыхают через нос или вводят подкожно либо внутримышечно. Разрешения на маркетинг они получали в соответствии с национальными процедурами. Будучи в настоящее время доступны в Австрии, Бельгии, Болгарии, Чехии, Германии, Греции, Венгрии, Италии, Латвии, Литве, Люксембурге, Мальте, Польше, Португалии, Румынии, Словакии и Словении, они представлены под несколькими торговыми марками, включая Broncho Munal, Broncho

Vaxom, Buccalin, Immubron, Immucytal, Ismigen, Lantigen B, Luivac, Ommunal, Paspat, Pir-05, Polyvaccinum, Provac, Respivax и Ribomunyl.

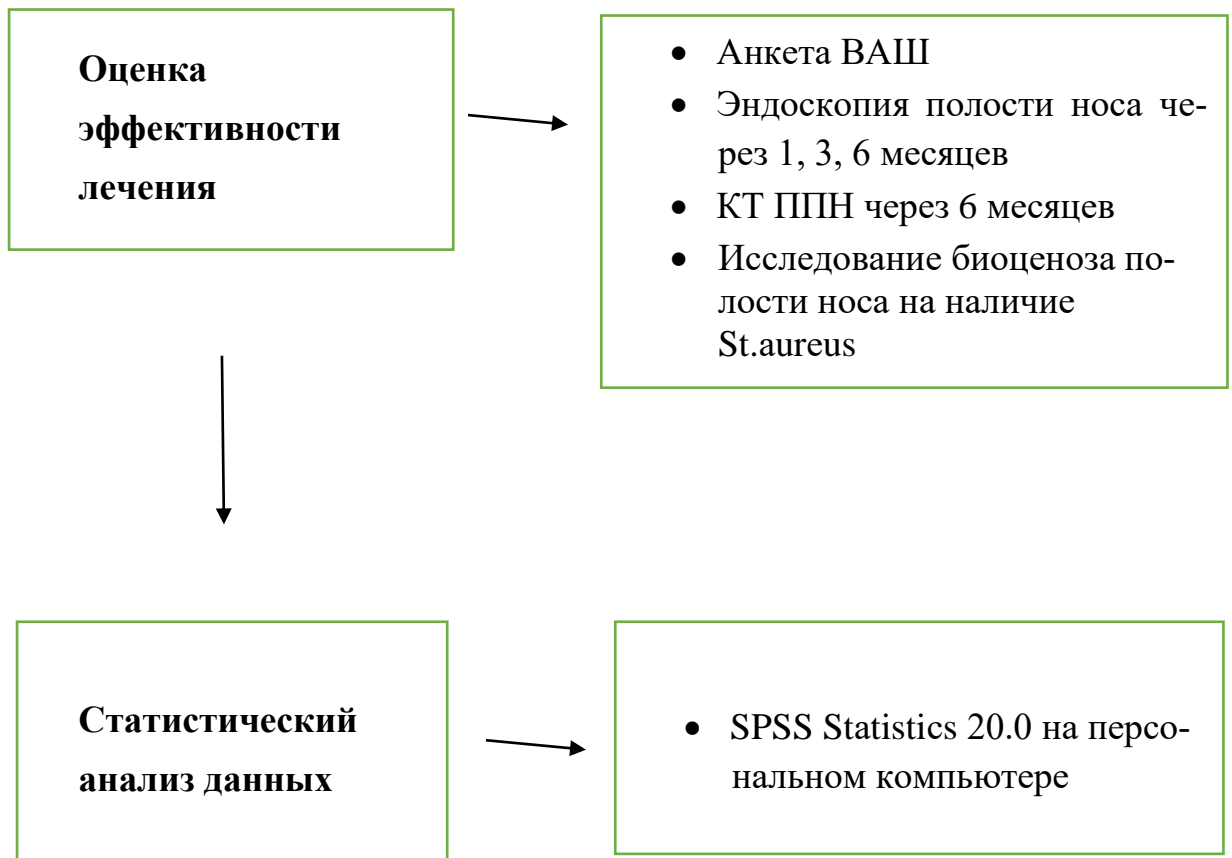
Клинический эффект бактериальных иммуномодуляторов направлен на снижение числа и тяжести обострений респираторных инфекций. Механизм их действия связан, с одной стороны, с выработкой специфического IgA и фиксацией его на слизистых, а с другой стороны – с активацией иммунной системы (Т-, В-клетки, макрофаги, дендритные клетки). Между тем активация макрофагального звена, цитотоксических Т-лимфоцитов приводит к уничтожению инфицированных клеток и инфекционных агентов. Специфические и неспецифические механизмы действия бактериальных иммуномодуляторов определяют их эффект не только против бактерий, лизаты которых входят в состав препаратов, но и против других возбудителей респираторных инфекций.

Таким образом, на сегодняшний день в основе лечения больных страдающих ПРС, лежит комплексный подход, включающий в себя консервативное и хирургическое лечение. Консервативная тактика лечения назначается с учетом возможного этиологического фактора. Современные хирургические методы способны оказать влияние на качество жизни больных, но высокий процент рецидивирования данного заболевания остаётся нерешенной проблемой. По мнению многих авторов различных клинических исследований необходимо разрабатывать новые схемы лечения полипозного риносинусита. Возможно использование иммуностимулирующей терапии – бактериальных лизатов, учитывая то, что заболевание имеет иммунозависимый характер, в качестве дополнения к «золотому стандарту» лечения окажет оптимизирующее действие на противорецидивное лечение заболевания.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ

2.1 Дизайн исследования





2.2 Распределение пациентов, критерии



2.3 Методы обследования больных. Статистическая обработка данных

Больные проходили стандартное обследование, которое необходимо провести всем больным, поступающим в стационар для хирургического лечения. Общее обследование больных перед госпитализацией включало в себя: общий анализ крови, коагулограмму, биохимический анализ крови, определение группы крови и резус фактора, исследование на сифилис, HbsAg, HCV антител, антител к ВИЧ, общий анализ мочи, флюорография и ЭКГ, ПЦР на КВИ.

Данные, полученные в ходе исследования, обрабатывались с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 20.0. При обработке данных в программе SPSS выявлено, что имеется ненормальное распределение, так как $p < 0,05$. Исходя из этого применялся коэффициент Уилкоксона для связанных выборок.

Нулевая гипотеза (H_0) звучала следующим образом *«Применение лизата бактерий не оказывает влияние на противорецидивное лечение полипозных риносинуситов в послеоперационном периоде»*.

2.4 Анкетирование пациентов по ВАШ

ВАШ – визуальная аналоговая шкала (приложение 1) [72]. В нашей работе данный опросник использовался для самодиагностики больным степени нарушения носового дыхания и болевого синдрома. Данная аналогичная система перекликается с самоопределением болезненного состояния больного. И в этом, и в вышеупомянутом случае, больной субъективно определял степень своего состояния (в нашем случае нарушение носового дыхания и болевой синдром) на сантиметровой ленте.

0 - «носовое дыхания свободное, слабый болевой синдром», 10 – «полное нарушение дыхания, выраженный болевой синдром».

Нами предложена следующая классификация, которая не отличается от оригинала (болевая шкала): 3 балла и меньше – легкое нарушение дыхательной функции, болевой синдром слабой степени выраженности, 3 – 7 баллов – заложенность носа и болевой синдром средней степени тяжести; и более 7 баллов – тяжелая степень заложенности носа и выраженный болевой синдром.

2.5 Эндоскопия полости носа

Эндоскопическое исследование производилось с помощью жесткого эндоскопа фирмы Atmos 0°.

2.6 Риноcitoграмма

Риноcitoграмма выполнялась стандартным способом, производился забор носовой слизи из среднего носового хода с помощью ватника, и наносился на предметное стекло. В дальнейшем набранный материал направлялся на исследование в ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №5» города Нур – Султан.

2.7 Исследование биоценоза полости носа

Взятие мазка из носа на микрофлору осуществлялось согласно стандарт-

ной методике, для чего пациенту с целью взятия мазка вводился стержень стерильной пробирки с основанием для взятия материала в нижний носовой ход на глубину 1,5 – 2см, который затем помещался в пробирку с питательной средой. В дальнейшем набранный материал направлялся на исследование в ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №5» города Нур – Султан.

2.8 Компьютерная томография околоносовых пазух

Исследование околоносовых пазух на компьютерном томографе являлось обязательным условием для хирургического вмешательства. КТ околоносовых пазух носа проводилось в медицинских организациях города Нур -Султан на мультиспиральных компьютерных томографах. Исследования проводились по спиральной программе в коронарной и аксиальной проекциях.

2.9 Гистологический анализ послеоперационного материала

Заключительным этапом комплексной диагностики полипозного риносинусита явилось гистологическое исследование полипозной ткани, удаленной на этапах эндоназальной эндоскопической синусотомии. Все препараты были исследованы в патологическом бюро города Нур – Султан по стандартизированной системе.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты исследования

Клиническое обследование пациентов было проведено на базах: ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №2», ГКП на ПХВ «Городская Многопрофильная больница №2» г. Астаны за период с 2019 по 2021гг.

В основу настоящего исследования легли клинические наблюдения за 60 больными (n=60) с диагнозом ПРС.

30 пациентов (n=30) с диагнозом ПРС – основная группа, которые соответствовали критериям включения, как и в контрольной группе: больные с ПРС, возраст 18 лет и старше, наличие согласия на клиническое исследование; проводилась разработанная схема лечения с использованием лизата бактерий. И

30 пациентов (n=30) с диагнозом ПРС в контрольной группе больных получавших стандартный курс лечения: FESS хирургия и местная глюкокортикостероидная терапия.

Деление больных по возрасту проводилось согласно мировому стандарту до 30 лет, от 30 до 39 лет, от 40 до 49 лет, от 50 до 59 лет, от 60 лет и далее (таблица 1).

Таблица 1 – Возрастной состав больных.

	Возраст больных					Всего больных
	до 30 лет	30 – 39 лет	40 – 49 лет	50 – 59 лет	60 лет и более	
Основная группа	6 (20%)	11(36,6%)	4 (13,3%)	7(23,3%)	2 (6,7%)	30
Контрольная группа	7 (23,3%)	8 (26,6%)	3 (10%)	8 (26,6%)	4 (13,3%)	30

В основной группе средний возраст больных от 18 до 72 лет составил [41±2,6] (таблица 2).

Таблица 2 – Средний возраст больных в основной группе

		Статистика	Стд. Ошибка	
возраст	Среднее	41,3333	2,61970	
	95% доверительный интервал для среднего	Нижняя граница	35,9754	
		Верхняя граница	46,6912	
	5% усеченное среднее	40,8704		
	Медиана	38,5000		

Продолжение таблицы 2

Дисперсия	205,885	
Стд. Отклонение	14,34870	
Минимум	18,00	
Максимум	72,00	
Размах	54,00	
Межквартильный размах	23,25	
Асимметрия	,486	,427
Экцесс	-,374	,833

Критерий Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка больше значения 0,05; что указывает на нормальность распределения больных в основной группе, то есть данные являются статистически значимыми (таблица 3, рисунок 1).

Таблица 3 – Критерии нормальности распределения возраста больных в основной группе.

	Колмогоров-Смирнов ^а			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
возраст	,137	30	,157	,955	30	,223

а. Поправка значимости Лилефорса

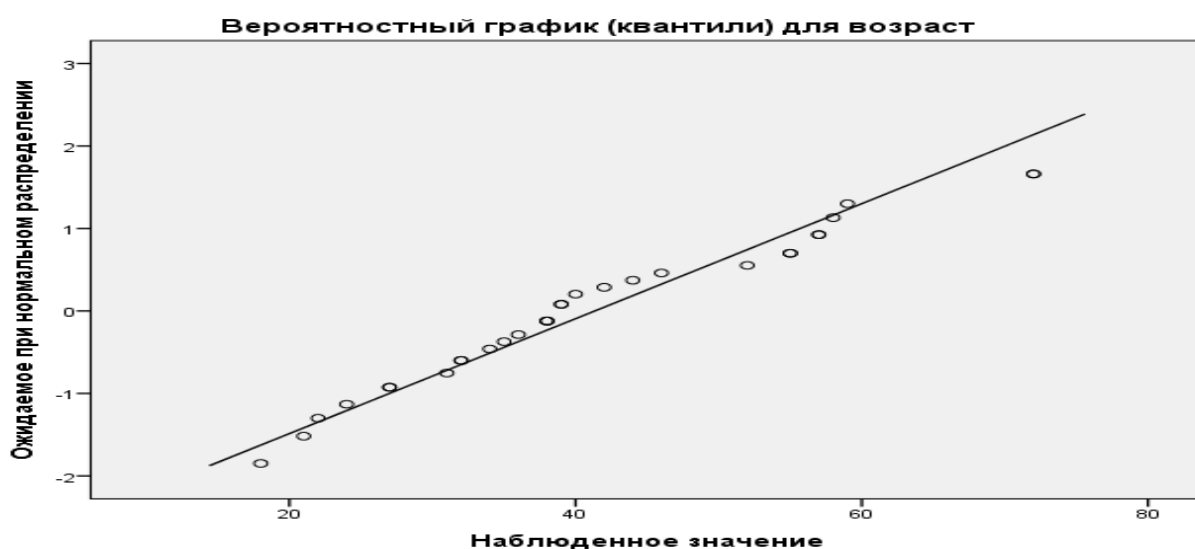


Рисунок 1 – График нормальности распределения возраст больных в основной группе

Средний возраст больных в контрольной группе больных от 18 до 73 лет составил $[43,1 \pm 2,8]$ (таблица 4).

Таблица 4 – Средний возраст больных в контрольной группе

		Статистика	Стд. Ошибка	
возраст	Среднее	43,1667	2,89910	
	95% доверительный интервал для среднего	Нижняя граница	37,2373	
		Верхняя граница	49,0960	
	5% усеченное среднее	42,8889		
	Медиана	39,5000		
	Дисперсия	252,144		
	Стд. Отклонение	15,87903		
	Минимум	20,00		
	Максимум	73,00		
	Размах	53,00		
	Межквартильный размах	26,75		
	Асимметрия	,237	,427	
	Экцесс	-1,125	,833	

Критерий Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка и в контрольной группе составляет больше значения 0.05, что указывает на нормальность распределения больных, то есть данные являются статистически значимыми (таблица 5).

Таблица 5 – Критерии нормальности распределения возраста больных в контрольной группе

	Колмогоров-Смирнов ^а			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
Возраст	,146	30	,104	,942	30	,100

а. Поправка значимости Лилефорса

График распределения возраста демонстрирует нам нормальность распределения как в основной, так и в контрольной группе (рисунок 1, 2).

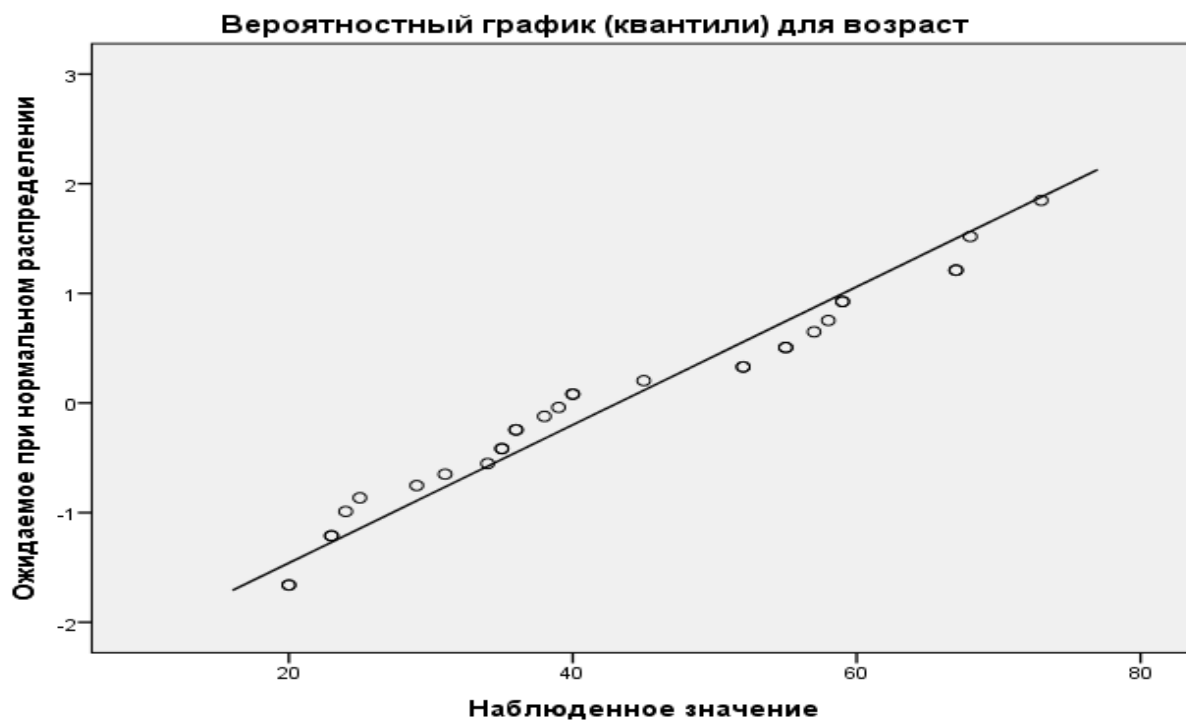


Рисунок 2 – График нормальности распределения возраста больных в контрольной группе

Соотношение мужского и женского пола в основной и контрольной группах было равным: женщины – 12 больных из общего числа 30 человек (40%) и 18 человек мужского пола (60%) соответственно, что подтверждает мировую статистику (рисунок 3).



Рисунок 3 – Соотношение по женскому и мужскому полу больных

Основными жалобами пациентов с ПРС являются затрудненное носовое дыхание, заложенность носа, периодические диффузные головные боли, которые оказывают влияние на качество жизни больных и функционально значимы для пациентов. Для объективной оценки данных жалоб пациенты были опрошены по анкете ВАШ (анкета определения выраженности болевого синдрома и нарушения носового дыхания).

3.2 Результаты оториноларингологического обследования

- заполнение опросника ВАШ;
- эндоскопия полости носа;
- риноцитограмма;
- исследование биоценоза полости носа;
- компьютерная томография полости носа и околоносовых пазух носа;
- гистологический анализ послеоперационного материала.

Анкета опросник по ВАШ подразумевает оценку своего состояния больным по балльной системе. В данной анкете просто нужно указать в общем на сколько баллов больной оценивает своё состояние, без конкретизации жалоб. В основной группе 5 человек (16,7%) отметили свое состояние до 3 баллов (легкая степень тяжести), 23 больных (76,6%) отнесли свое состояние к средней степени тяжести – от 3 до 7 баллов соответственно, и 2 больных (6,7%) оценили свое состояние как тяжелое (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты опроса больных по анкете опроснику ВАШ

	Анкета опросник ВАШ			Всего больных
	от 0 до 3 баллов	от 4 до 7 баллов	от 7 до 10 баллов	
Основная группа	5 (16,7%)	23 (76,6%)	2 (6,7%)	30
Контрольная группа	5 (16,7%)	17 (56,7%)	8 (26,7%)	30

В контрольной группе анкетирование по опроснику ВАШ было следующим – легкая степени отмечают у себя 5 человек (16,7%), 17 человек (56,7%) отметили от 3 до 7 баллов, что соотносят со средней степенью тяжести и 8 человек (26,7%) отмечают тяжелое нарушение носового дыхания и выраженные головные боли (таблица 6).

Эндоскопия полости носа оценивалась по критериям, разработанными Солдатовым И.Б. и соавторами (1997): I стадия - стойкий диффузный отек слизистой оболочки в среднем носовом ходе; II стадия - полипы, не выходящие за границы среднего носового хода; III стадия - полипы, выходящие за границы среднего носового хода, или полипозные изменения слизистой оболочки на медиальной поверхности средней раковины; IV стадия - наличие полипов в об-

щем носовом ходе, исходящих из среднего носового хода, средней носовой раковины, а так же слизистой оболочки верхней или нижней носовых раковин и перегородки носа. Эндоскопическая картина в обеих группах была в общем схожа, в основном соответствовала 2 и 3 стадиям ПРС.

В основной группе I стадия ПРС согласно классификации была диагностирована у 3 больных (10%), II стадия у 9 больных (30%), III стадия ПРС у 13 больных (43,3%), IV стадия у 5 больных (16,7%) (рисунок 4).

В контрольной группе были диагностированы следующие показатели полипозного процесса - I стадия у 4 больных (13,3%), II стадия полипозного риносинусита у 18 больных (60%), III стадия у 5 больных (16,7%), IV стадия у 3 больных (10%) (рисунок 4).

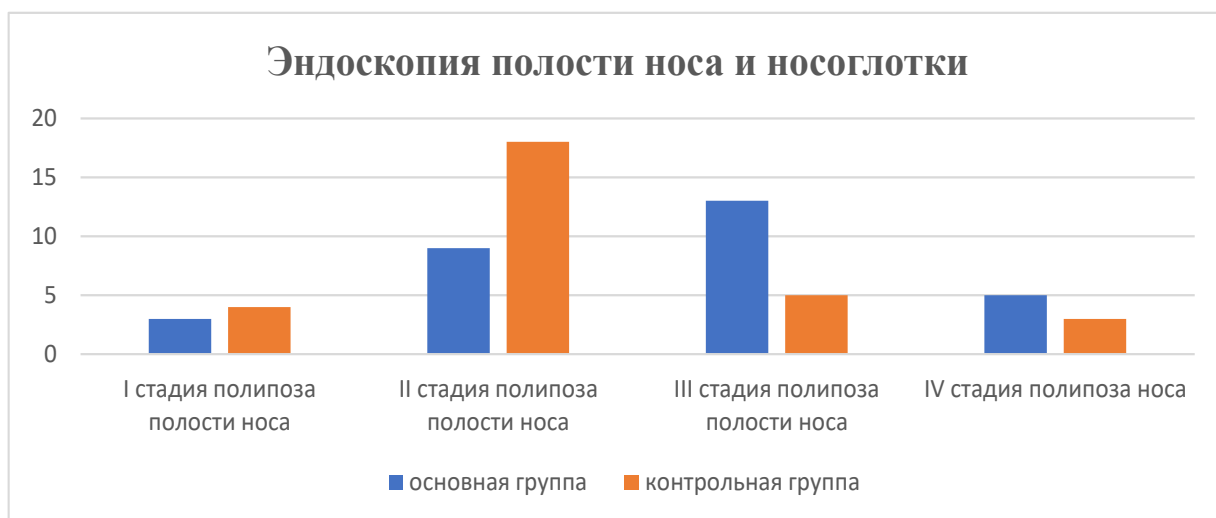


Рисунок 4 – Соотношение эндоскопии носа в основной и контрольной группах у больных

Критерий Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка в основной и в контрольной группе p составляет больше значения 0.05, что указывает на нормальность распределения больных, то есть данные являются статистически значимыми (таблица 7, 8).

Таблица 7 – Критерий нормальности показателей эндоскопии в основной группе

	Колмогоров-Смирнов ^а			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
основная	,214	4	.	,963	4	,798

а. Поправка значимости Лилефорса

Таблица 8 – Критерий нормальности эндоскопии в контрольной группе

	Колмогоров-Смирнов ^а			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
контрольная	,389	4	.	,736	4	,029

а. Поправка значимости Лилефорса

Показатели риноцитогаммы в основной группе были таковы, что нейтрофилы в назальном секрете обнаружены у 21 больного (70%), эозинофилы у 9 больных (30%) (рисунок 5).

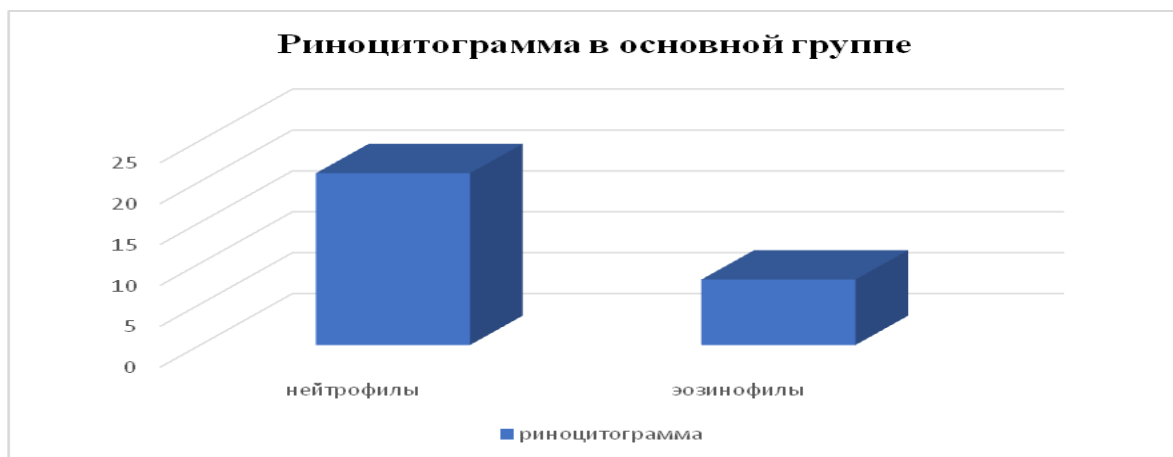


Рисунок 5 – Риноцитогамма в основной группе

Риноцитогамма в контрольной группе показала следующие показатели: нейтрофилы в назальной секрете обнаружены у 12 человек – 40%, эозинофилы у 18 человек – 60% больных (рисунок 6).



Рисунок 6 – Риноцитогамма в контрольной группе

Исследование биоценоза полости носа на наличие *Staphylococcus aureus* у больных в основной группе выявило следующее: в основной группе 21 человек являлся носителем бактерии, в контрольной группе у 12 больных был также выявлен золотистый стафилококк (рисунок 7).



Рисунок 7 – Биоценоз полости носа у больных

Гистологическое исследование операционного материала проводилось согласно протоколу диагностики и лечения риносинуситов в РК. В основной группе согласно морфологической классификации выделены следующие классы биоптата материала: эозинофильный полип у 9 человек – 30%, фиброз с хроническим воспалением – 21 человек (70% больных) (рисунок 8).



Рисунок 8 – Гистология основной группы больных

В контрольной группе согласно морфологической классификации выделено следующие классы биоптата материала: эозинофильный полип у 12 человек – 40%, фиброзный полип у 18 человек – 60% больных (рисунок 9).



Рисунок 9 – Гистология контрольной группы больных

4 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНОСИТИТОМ

После диагностического этапа и установления окончательного диагноза в послеоперационный период больным с ПРС назначено противорецидивное лечение.

Основной целью проведенного комплексного лечения было оптимизация противорецидивного лечения ПРС для этого нами разработаны критерии рецидива ПРС, которые основывались на данных субъективного и объективного оценивания состояния больных после оперативного лечения (таблица 9). В критерии рецидива ПРС были включены данные по анкетированию больных ВАШ опросника после 6 месяцев; эндоскопия полости носа в аналогичные периоды и КТ ППН через 6 месяцев (минимальный срок рецидива ПРС), мазок из носа на наличие *Staphylococcus aureus* через 1 месяц после санации. Диагноз «Рецидив полипозного риносинусита» нами выставлялся в случае наличия 2 из 4 предложенных критериев течение заболевания в послеоперационном периоде.

Таблица 9 – Критерии рецидива и ремиссии ПРС

Критерии рецидива ПРС в послеоперационном периоде		Критерии ремиссии ПРС в послеоперационном периоде	
Анкета ВАШ	7 баллов и более	Анкета ВАШ	От 0 до 7 баллов
Эндоскопия полости носа	3, 4 стадия полипозного процесса в полости носа	Эндоскопия полости носа	1, 2 стадия полипозного процесса в полости носа
КТ ППН	Наличие затемнения пазух	КТ ППН	Пневматизация пазух сохранена
Мазок из носа на обнаружение <i>St.aureus</i>	Наличие <i>St.aureus</i>	Мазок из носа на обнаружение <i>St.aureus</i>	Отсутствие <i>St.aureus</i>

4.1 Схема комплексного лечения больных в основной группе через 1, 3 и 6 месяцев

1. Плановое оперативное лечение – эндоскопическая синусотомия + полипотомия полости носа (FESS – хирургия);

2. Топическая глюкокортикостероидная терапия Мометазона фураат 0,05% по 2 орошения 2 раза в сутки в течение 30 дней (через 21 день после оперативного вмешательства!) интраназально;

3. Лизат бактерий – Лантиген Б по 15 капель 2 раза в сутки сублингвально в течение 21 дня;

4. Эрадикация *Staphylococcus aureus* Амоксициллин + клавулоновая кислота 825/125мг по 1 таблетке 2 раза в сутки 5 дней перед едой.

4.2 РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ ЧЕРЕЗ 1, 3 И 6 МЕСЯЦЕВ

4.2.1 Изменение показателей анкетирования по опроснику ВАШ

Субъективная оценка состояния больным проводилась после операционного вмешательства через 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев по анкете ВАШ (рисунок 10).

Рецидив в послеоперационном периоде рассматривался при появлении умеренной головной боли, периодической заложенности носа, что оценивалось больными как средняя степень тяжести заболевания.

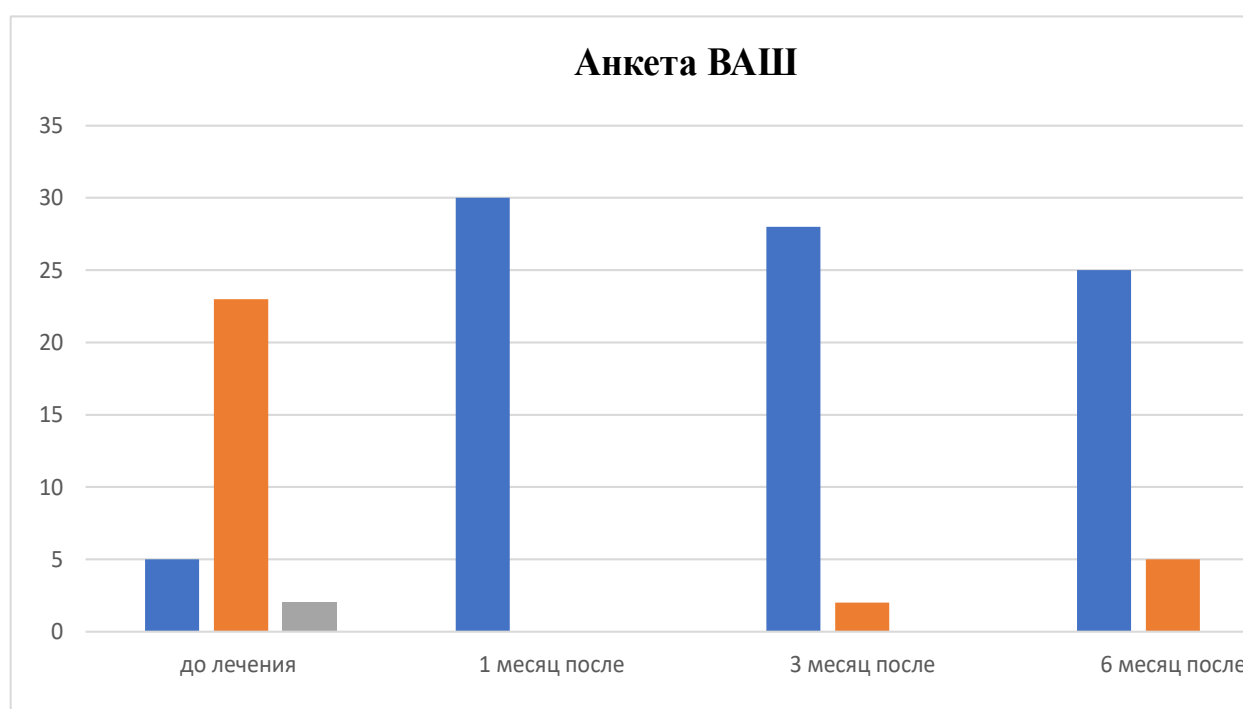


Рисунок 10 – Показатели по анкете ВАШ в основной группе до и после лечения

Динамика по анкете ВАШ была следующей: на первом осмотре (1 месяц) больные из 30 человек (100%) предъявляли жалобы по заложенности носа и болевого синдрома в легкой степени выраженности. На втором осмотре – через 3 месяца только 2 больных (6,7%) определяли свое состояние как средней степени тяжести, остальные 28 больных (93,3%) рассматривали как легкая степень нарушения носового дыхания и болевого синдрома легкой степени. На последнем осмотре у 25 больных (83,3%) рассматривали заложенность носа слабой степени и болевой синдром легкой степени, и 5 больных (16,7%) отмечали периодически заложенность носа средней степени и болевой синдром средней степени тяжести.

При статистической обработке данных применялся критерий Уилкоксона для связанных выборок, выявлено, что нулевая гипотеза не подтверждается, то есть применение лизата оптимизирует противорецидивное лечение полипозных риносинуситов (таблица 10, рисунок 11, рисунок 12).

Таблица 10 – Критерий нормальности распределения показателей по анкете ВАШ в основной группе до и после лечения

	Колмогоров-Смирнов ^а			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
до	,437	30	,000	,638	30	,000
после	,503	30	,000	,452	30	,000

а. Поправка значимости Лилефорса

Критерий знаковых рангов Уилкоксона

Ранги

		N	Средний ранг	Сумма рангов
после - до	Отрицательные ранги	22 ^а	11,50	253,00
	Положительные ранги	0 ^б	,00	,00
	Связи	8 ^с		
	Всего	30		

а. после < до

б. после > до

с. после = до

Статистики критерия^а

	после - до
Z	-4,523 ^б
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	,000

а. Критерий знаковых рангов Уилкоксона

б. Используются положительные ранги.

Рисунок 11 – Критерии рангов Уилкоксона (анкета ВАШ в основной группе до и после лечения)

Итоги по проверке гипотезы

	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Медиана разностей между до и после равна нулю.	Критерий знаковых рангов Вилкоксона для связанных выборок	,000	Нулевая гипотеза отклоняется.

Выводятся асимптотические значимости. Уровень значимости равен ,05.

Рисунок 12 – Проверка нулевой гипотезы в основной группе (анкета ВАШ)

4.2.2 Изменение показателей по эндоскопии полости носа

Так как, противорецидивная терапия полипозного риносинусита в послеоперационном периоде направлена, прежде всего, на предотвращение роста полипов, то объективная оценка ее эффективности проводилась также на объективном методе исследования состояния полости носа методом эндоскопии, которая определяет степень полипозного процесса в полости носа.

Для этого мы использовали методику, оценивающую итоговый результат лечения.

Через 1, 3 и 6 месяцев после операции результат оценивали как наличие полной ремиссии заболевания при полном отсутствии полипозной ткани в полости носа при стандартном осмотре полости носа торцевым эндоскопом.

Если наблюдался отек, или отмечались небольшие участки полипозно-измененной слизистой оболочки или мелкие полипы заметные только при эндоскопическом исследовании (стадия I, II), результат оценивали как наличие относительной ремиссии полипозного риносинусита.

Если имелись более крупные полипы в области средних и/или верхних носовых ходов, видимые при передней риноскопии и эндоскопии полости носа, при наличии полипов в общих носовых ходах, тогда результат лечения считали наличие рецидива (стадия III, IV) (рисунок 13).

Данные критерии разработаны авторами для оценки процессов ремиссии или рецидивирования полипозного риносинусита в послеоперационный период сугубо для данной конкретной исследовательской работы.

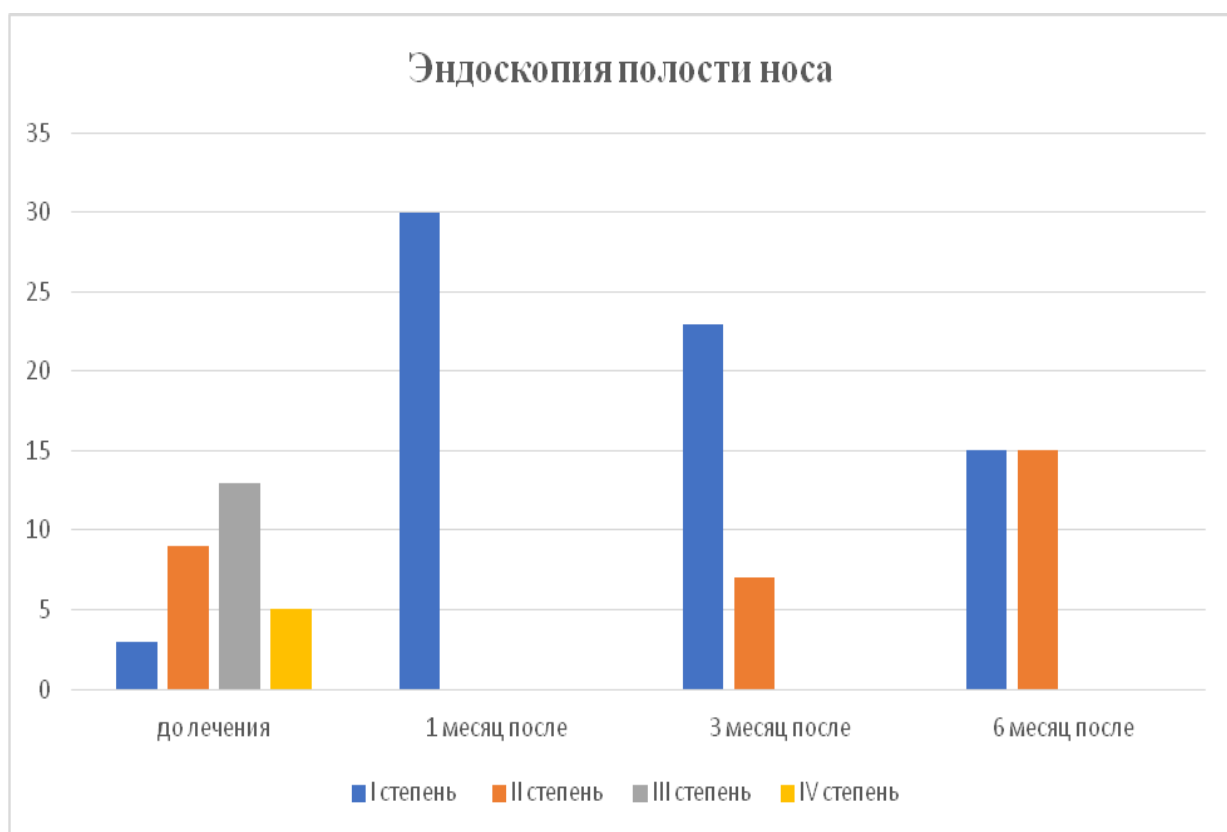


Рисунок 13 – Эндоскопия полости носа у больных основной группы до и после лечения

Динамика по эндоскопии в основной группе на фоне лечения была следующая на первом осмотре (1 месяц) больные из 30 человек (100%) был отек слизистой полости носа. На втором осмотре – через 3 месяца у 23 больных (76,7%) отмечалась такая же эндоскопическая картина, и у 7 больных (23,3%) был диагностирован рецидив заболевания – 2 стадия ПРС. На последнем осмотре у 15 больных (50%) наблюдался также эндоскопически отек слизистой полости носа, и у 15 больных (50%) диагностирован рецидив – полипозные вегетации в среднем носовом ходу.

При статистической обработке данных выявлено, что нулевая гипотеза не подтверждается (таблица 11, рисунок 14, рисунок 15).

Таблица 11 – Критерий нормальности распределения показателей эндоскопии в основной группе больных до и после лечения

	Колмогоров-Смирнов ^а			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
до	,247	30	,000	,877	30	,002
после	,337	30	,000	,638	30	,000

а. Поправка значимости Лильефорса

Критерий знаковых рангов Уилкоксона

		Ранги		
		N	Средний ранг	Сумма рангов
после - до	Отрицательные ранги	27 ^a	14,00	378,00
	Положительные ранги	0 ^b	,00	,00
	Связи	3 ^c		
	Всего	30		

a. после < до

b. после > до

c. после = до

Статистики критерия^a

	после - до
Z	-4,756 ^b
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	,000

a. Критерий знаковых рангов Уилкоксона

b. Используются положительные ранги.

Рисунок 14 – Критерии рангов Уилкоксона (эндоскопия полости носа в основной группе)

Итоги по проверке гипотезы

	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Медиана разностей между до и после равна нулю.	Критерий знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок	,000	Нулевая гипотеза отклоняется.

Выводятся асимптотические значимости. Уровень значимости равен ,05.

Рисунок 15 – Проверка нулевой гипотезы в основной группе (эндоскопия полости носа)

4.2.3 Изменение показателей по КТ ППН

В динамике ремиссия ПРС по данным КТ был у 18 человек – 60% больных; рецидив заболевания (нарушение пневматизации ОПН) – у 12, то есть 40% больных (рисунок 16).

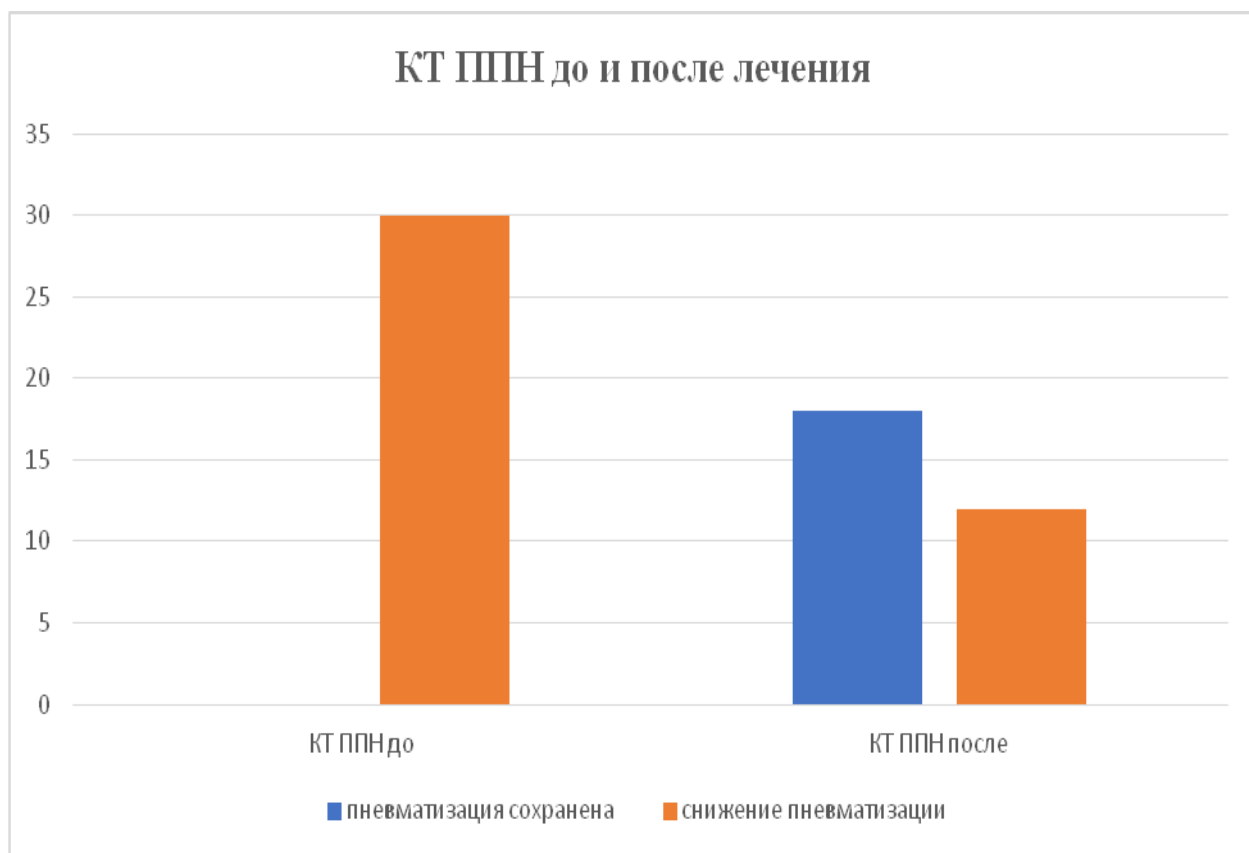


Рисунок 16 – КТ данные у больных основной группы до и в после лечения

При статистической обработке данных выявлено, что нулевая гипотеза не подтверждается (таблица 12, рисунок 17, рисунок 18).

Таблица 12 – Критерий нормальности распределения КТ данных до и после лечения в основной группе больных

	Колмогоров-Смирнов ^b			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
после	,389	30	,000	,624	30	,000

а. до является константой и потому опускается.

б. Поправка значимости Лилефорса

Критерий знаковых рангов Уилкоксона

		Ранги		
		N	Средний ранг	Сумма рангов
после - до	Отрицательные ранги	18 ^a	9,50	171,00
	Положительные ранги	0 ^b	,00	,00
	Связи	12 ^c		
	Всего	30		

a. после < до

b. после > до

c. после = до

Статистики критерия^a

	после - до
Z	-4,243 ^b
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	,000

a. Критерий знаковых рангов Уилкоксона

b. Используются положительные ранги.

Рисунок 17 - Критерии рангов Уилкоксона (КТ данные в основной группе)

Итоги по проверке гипотезы

	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Медиана разностей между до и после равна нулю.	Критерий знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок	,000	Нулевая гипотеза отклоняется.

Выводятся асимптотические значимости. Уровень значимости равен ,05.

Рисунок 18 – Проверка нулевой гипотезы в основной группе (КТ данные)

4.2.4 Изменение показателей по биоценозу полости носа

Мазок из носа был назначен всем больным до оперативного лечения, и после санлирующего лечения, после лечения *Staphylococcus aureus* был обнаружен у 5 больных (16,7%) (рисунок 19).

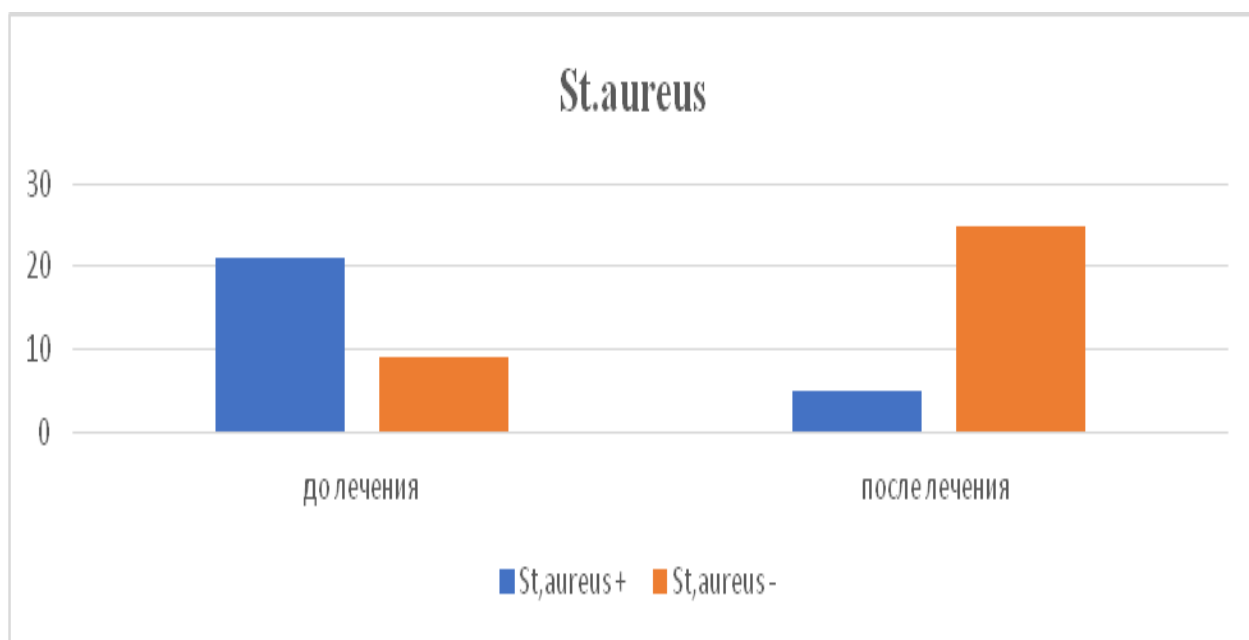


Рисунок 19 – Биоценоз полости носа у больных основной группы до и в после лечения

При статистической обработке данных выявлено, что нулевая гипотеза не подтверждается (таблица 13, рисунок 20, рисунок 21).

Таблица 13 – Критерий нормальности распределения данных биоценоза полости носа до и после лечения в основной группе больных

	Колмогоров-Смирнов ^а			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
до	,440	30	,000	,577	30	,000
после	,503	30	,000	,452	30	,000

а. Поправка значимости Лилефорса

Критерий знаковых рангов Уилкоксона

		Ранги		
		N	Средний ранг	Сумма рангов
после - до	Отрицательные ранги	20 ^a	10,50	210,00
	Положительные ранги	0 ^b	,00	,00
	Связи	10 ^c		
	Всего	30		

a. после < до

b. после > до

c. после = до

Статистики критерия^a

	после - до
Z	-4,234 ^b
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	,000

a. Критерий знаковых рангов Уилкоксона

b. Используются положительные ранги.

Рисунок 20 – Критерии рангов Уилкоксона (биоценоз полости носа в основной группе)

Итоги по проверке гипотезы

	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Медиана разностей между до и после равна нулю.	Критерий знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок	,000	Нулевая гипотеза отклоняется.

Выводятся асимптотические значимости. Уровень значимости равен ,05.

Рисунок 21 – Проверка нулевой гипотезы в основной группе (биоценоз полости носа)

4.3 Схема стандартного лечения в контрольной группе больных через 1, 3 и 6 месяцев

1. Плановое оперативное лечение – эндоскопическая синусотомия + полипотомия полости носа (FESS – хирургия);
2. Топическая глюкокортикостероидная терапия Мометазона фууроат 0,05% по 2 орошения 2 раза в сутки в течение 30 дней (через 21 день после оперативного вмешательства!) интраназально;
3. Эрадикация *Staphylococcus aureus* Амоксициллин + клавулоновая кислота 825/125мг по 1 таблетке 2 раза в сутки 5 дней перед едой.

4.4 РЕЗУЛЬТАТЫ СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ ЧЕРЕЗ 1, 3 И 6 МЕСЯЦЕВ

4.4.1 Изменение показателей анкетирования по опроснику ВАШ

Субъективная оценка состояния больным проводилась после операционного вмешательства через 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев по анкете ВАШ.

Рецидив в послеоперационном периоде в контрольной группе также рассматривался в зависимости от степени заложенности носа и выраженности болевого синдрома.

Динамика по анкете ВАШ была следующей:

на первом осмотре (1 месяц) больные из 30 человек (100%) предъявляли жалоб по болевому синдрому в легкой степени.

На втором осмотре – через 3 месяца только 7 больных (23,3%) определяли свое состояние как средней степени тяжести, остальные 23 человека (76,7%) рассматривали как заложенность носа и болевого синдрома легкой степени.

Через 6 месяцев после оперативного лечения 18 больных (60%) рассматривали заложенность носа слабой степени и болевой синдром легкой степени тяжести, 10 больных (33,3%) отмечали периодически заложенность носа и периодический болевой синдром, которые характеризовали как средней степени и 2 человека (6,7%) охарактеризовали свое состояние как выраженную заложенность носа и болевой синдром средне – тяжелой степени тяжести (рисунок 22).

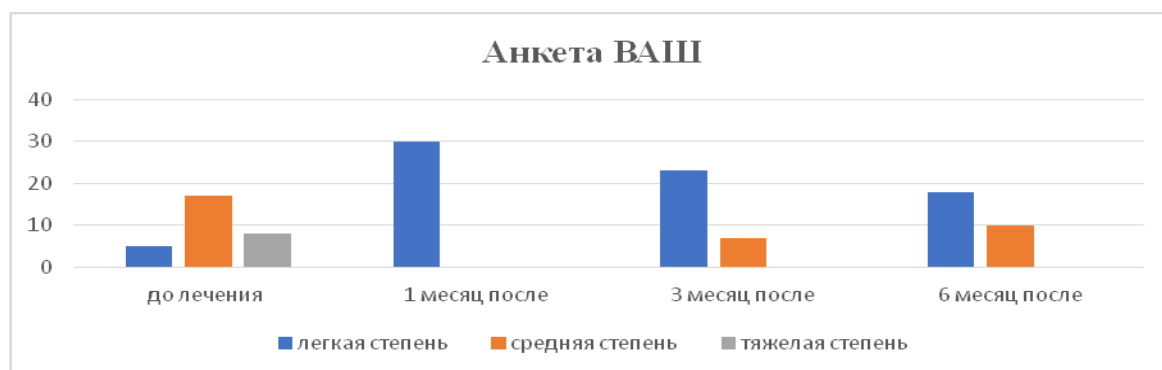


Рисунок 22 – Показатели по анкете ВАШ в контрольной группе до и после лечения

При обработке данных в программе SPSS по анкете ВАШ, выявлено что, данные больных в основной группе являются статистически ненормально распределены, так как $\leq 0,05$. Исходя из этого, мы применяем коэффициент Уилкоксона для связанных выборок, сумма рангов при $n = 30$, $p \leq 0,05$ должно быть больше 120, а у нас сумма рангов = 0, это указывает, что нулевая гипотеза не подтверждается, т.е. статически значимых различий по жалобам до и после лечения нет (таблица 14, рисунок 23, рисунок 24).

Таблица 14 – Критерий нормальности распределения анкета ВАШ до и после лечения в контрольной группе больных

	Колмогоров-Смирнов ^а			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
до	,310	30	,000	,784	30	,000
после	,378	30	,000	,702	30	,000

а. Поправка значимости Лиллиефорса

Критерий знаковых рангов Уилкоксона

Ранги

		N	Средний ранг	Сумма рангов
после - до	Отрицательные ранги	19 ^а	10,00	190,00
	Положительные ранги	0 ^б	,00	,00
	Связи	11 ^с		
Всего		30		

а. после < до

б. после > до

с. после = до

Статистики критерия^а

	после - до
Z	-3,987 ^б
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	,000

а. Критерий знаковых рангов Уилкоксона

б. Используются положительные ранги.

Рисунок 23 – Критерии рангов Уилкоксона (анкета ВАШ в контрольной группе)

Итоги по проверке гипотезы

	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Медиана разностей между до и после равна нулю.	Критерий знаковых рангов Вилкоксона для связанных выборок	,000	Нулевая гипотеза отклоняется.

Выводятся асимптотические значимости. Уровень значимости равен ,05.

Рисунок 24 – Проверка нулевой гипотезы в контрольной группе (анкета ВАШ до и после лечения)

4.4.2 Изменение показателей по эндоскопии полости носа

Эндоскопическая картина в контрольной группе на фоне лечения была следующая на первом осмотре (1 месяц) больные из 30 человек (100%) был отек слизистой полости носа. На втором осмотре – через 3 месяца у 21 больных (70%) наблюдалась 1 степень ПРС, и у 9 больных (30%) полипозные вегетации в среднем носовом ходу (23,3%). На последнем осмотре у 13 больных (43,3%) наблюдался также эндоскопически отек слизистой полости носа, и у 17 больных (56,7%) диагностировано 2 степень развития полипозного риносинусита согласно классификации Солдатов И.Б. и соавторов (рисунок 25).

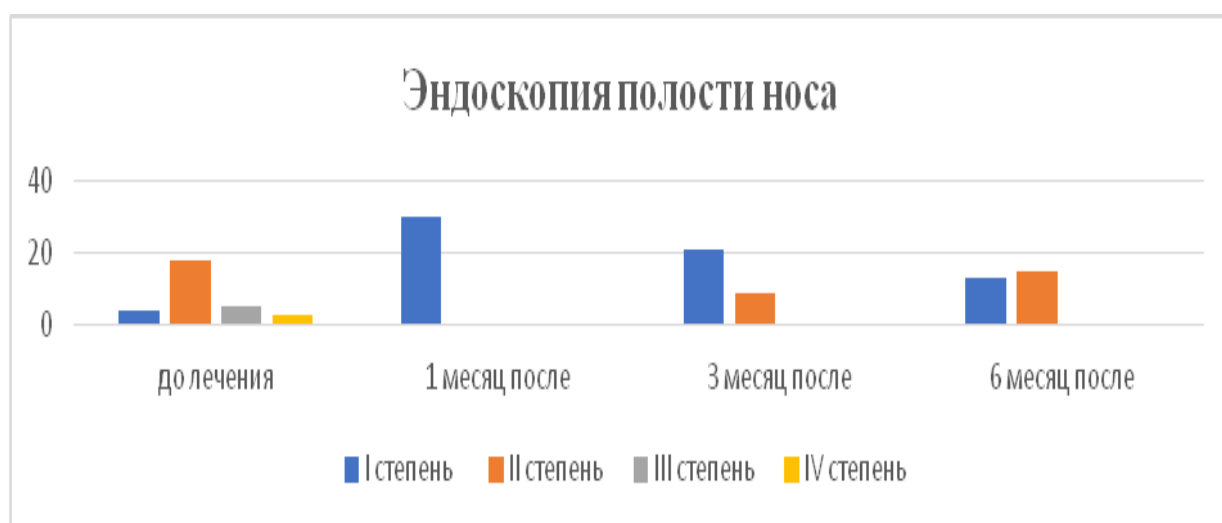


Рисунок 25 – Эндоскопия полости носа у больных контрольной группы до и в после лечения

При статистической обработке данных выявлено, что нулевая гипотеза не подтверждается (таблица 15, рисунок 26, рисунок 27).

Таблица 15 – Критерий нормальности распределения показателей эндоскопии в контрольной группе больных до и после лечения

	Колмогоров-Смирнов ^а			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
до	,346	30	,000	,807	30	,000
после	,354	30	,000	,637	30	,000

а. Поправка значимости Лилефорса

Критерий знаковых рангов Уилкоксона

Ранги

		N	Средний ранг	Сумма рангов
после - до	Отрицательные ранги	20 ^а	10,50	210,00
	Положительные ранги	0 ^б	,00	,00
	Связи	10 ^с		
	Всего	30		

а. после < до

б. после > до

с. после = до

Статистики критерия^а

	после - до
Z	-4,234 ^б
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	,000

а. Критерий знаковых рангов Уилкоксона

б. Используются положительные ранги.

Рисунок 26 – Критерии рангов Уилкоксона (эндоскопия полости носа в контрольной группе)

Итоги по проверке гипотезы

	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Медиана разностей между до и после равна нулю.	Критерий знаковых рангов Вилкоксона для связанных выборок	,000	Нулевая гипотеза отклоняется.

Выводятся асимптотические значимости. Уровень значимости равен ,05.

Рисунок 27 – Проверка нулевой гипотезы в контрольной группе (эндоскопия полости носа)

4.4.3 Изменение показателей по КТ ППН

Компьютерная томография ППН у больных в контрольной группе проводилась до операции и спустя 6 месяцев. Оценивалась общая картина пневматизации пазух носа; положительная динамика считалась в том случае, когда не наблюдалось нарушения пневматизации у 19 больных (63,3%); рецидив рассматривался при наличии нарушения пневматизации пазух носа – у 11 больных (36,7%) (рисунок 28).



Рисунок 28 – КТ данные у больных контрольной группы до и после лечения

При статистической обработке данных по КТ ППН больных в контрольной группе применялась такая же шифровка данных, как и в основной группе (наличие ПРС и отрицательная динамика были зашифрованы как 1, положительная динамика как 2) выявлено что, они являются статистически ненормаль-

но распределены, так как $p \leq 0,05$. Исходя из этого, мы применяем коэффициент Уилкоксона для связанных выборок, сумма рангов при $n = 30$, $p \leq 0,05$ должно быть больше 120, а у нас сумма рангов = 0, это указывает, что нулевая гипотеза не подтверждается (таблица 16, рисунок 29, рисунок 30).

Таблица 16 – Критерий нормальности распределения КТ данных до и после лечения в контрольной группе больных

	Колмогоров-Смирнов ^b			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
после	,406	30	,000	,612	30	,000

а. до является константой и потому опускается.

б. Поправка значимости Лильефорса

Критерий знаковых рангов Уилкоксона

		Ранги		
		N	Средний ранг	Сумма рангов
после - до	Отрицательные ранги	0 ^a	,00	,00
	Положительные ранги	19 ^b	10,00	190,00
	Связи	11 ^c		
	Всего	30		

а. после < до

б. после > до

с. после = до

Статистики критерия^a

	после - до
Z	-4,359 ^b
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	,000

а. Критерий знаковых рангов Уилкоксона

б. Используются отрицательные ранги.

Рисунок 29 – Критерии рангов Уилкоксона (КТ данные в контрольной группе больных)

Итоги по проверке гипотезы

	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Медиана разностей между до и после равна нулю.	Критерий знаковых рангов Вилкоксона для связанных выборок	,000	Нулевая гипотеза отклоняется.

Выводятся асимптотические значимости. Уровень значимости равен ,05.

Рисунок 30 – Проверка нулевой гипотезы в контрольной группе больных (КТ данные)

4.4.4 Изменение показателей по биоценозу полости носа

Мазок из носа на наличие *Staphylococcus aureus* был назначен всем больным в контрольной группе также до оперативного лечения, и после санирующего лечения, после лечения золотистый стафилококк был обнаружен у 11 больных (36,7%) (рисунок 31).

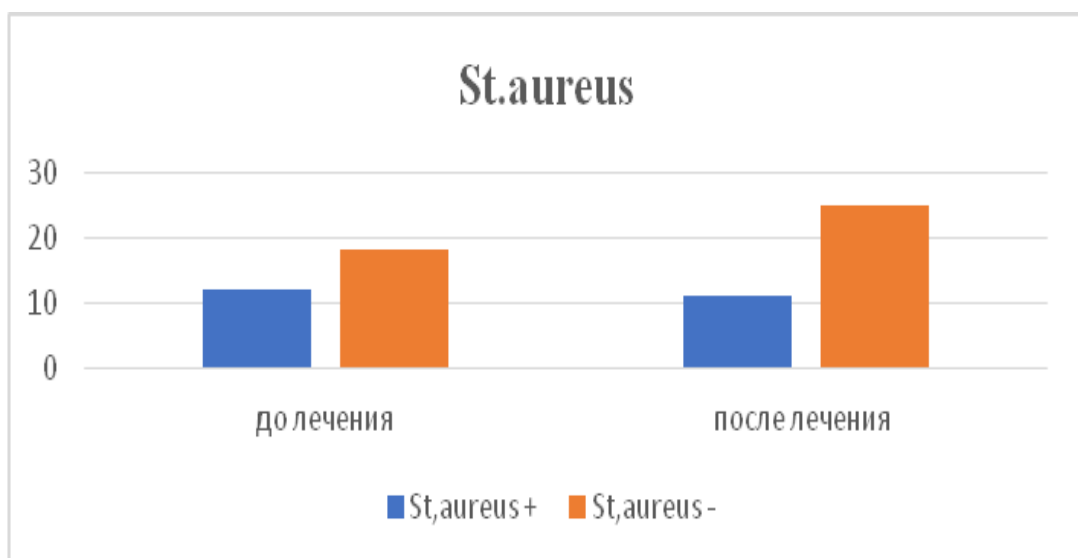


Рисунок 31 – Биоценоз полости носа у больных контрольной группы до и после лечения

При обработке данных в программе SPSS по биоценозу больных в контрольной группе (наличие *Staphylococcus aureus* были зашифрованы как 1, от-

сутствие микрофлоры как 2) выявлено что, они являются статистически ненормально распределены, так как $p \leq 0,05$. Исходя из этого, мы применяем коэффициент Уилкоксона для связанных выборок, сумма рангов при $n = 30$, $p \leq 0,05$ должно быть больше 120, а у нас сумма рангов = 317, это указывает, что нулевая гипотеза подтверждается (таблица 17, рисунок 32, рисунок 33).

Таблица 17 – Критерий нормальности распределения биоценоза полости носа до и после лечения в контрольной группе больных

	Колмогоров-Смирнов ^а			Шапиро-Уилк		
	Статистика	ст. св.	Значимость	Статистика	ст. св.	Значимость
до	,440	30	,000	,577	30	,000
после	,503	30	,000	,452	30	,000

а. Поправка значимости Лилефорса

Критерий знаковых рангов Уилкоксона

		Ранги		
		N	Средний ранг	Сумма рангов
после - до	Отрицательные ранги	0 ^а	,00	,00
	Положительные ранги	1 ^б	1,00	1,00
Связи		29 ^с		
Всего		30		

а. после < до

б. после > до

с. после = до

Статистики критерия ^а	
	после - до
Z	-1,000 ^б
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	,317

→

а. Критерий знаковых рангов Уилкоксона
б. Используются отрицательные ранги.

Рисунок 32 – Критерии рангов Уилкоксона (биоценоз полости носа в контрольной группе)

Итоги по проверке гипотезы

	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Медиана разностей между до и после равна нулю.	Критерий знаковых рангов Вилкоксона для связанных выборок	,317	Нулевая гипотеза принимается.

Выводятся асимптотические значимости. Уровень значимости равен ,05.

Рисунок 33 – Проверка нулевой гипотезы в контрольной группе (биоценоз полости носа)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Было проведено проспективное исследование в контрольной и основной группах, целью которого явилось выявление возможного бактериального этиологического фактора полипозного риносинусита и наличие его как условие, влияющее на сроки ремиссии полипозного риносинусита в послеоперационном периоде.

Для проведения исследования были вовлечены 60 больных от 18 лет и старше, с полипозным риносинуситом, которые согласились принимать участие в клиническом исследовании. Больные были равномерно распределены на 2 группы по 30 человек. Всем больным было проведено плановое оперативное лечение в виде функциональной эндоскопической синусохирургии. В послеоперационном периоде основная группа больных принимала комплексную схему лечения, которая включала в себя помимо стандартной схемы противорецидивного лечения (интраназально топический глюкокортистероид Мометазона фуруат 0,05%) и Лантиген Б (лизат бактерий); контрольная группа принимала интраназально топический глюкокортистероид Мометазона фуруат 0,05% с целью предотвращения рецидива заболевания; при наличии *Staphylococcus aureus* у больного, была проведена эрадикационная антибактериальная терапия Амоксициллином с клавулоновой кислотой 825/125мг по стандартной схеме.

Средний возраст больных составил 42 ± 1 .

Основными жалобами пациентов были постоянная заложенность носа и болевой синдром, выраженный как ощущение отека и давления в области лица, которые функционально значимы для пациентов. Обследование больных проводилось до начала лечения и после, включающее следующие клинические и параклинические методы исследования: эндоскопия полости носа и носоглотки, риноцитограмма, исследование микрофлоры полости носа на *Staphylococcus aureus*, КТ ОНП, гистологическое исследование операционного материала; а также больные пациенты заполняли опросник ВАШ.

В основной группе через 6 месяцев (лизат бактерий в комплексном лечении): применение лизата бактерий в послеоперационном периоде у больных полипозным риносинуситом положительно повлияло на субъективную оценку общего состояния: только 5 больных (16,7%) отмечали периодически заложенность носа и периодическую головную боль, которые характеризовали как средней степени.

Показатели риноцитограммы в основной группе были следующие: нейтрофилы в назальной секрете обнаружены у 21 больного (70%), эозинофилы у 9 больных (30%), что подтверждается гистологическими исследованиями операционного материала: эозинофильное воспаление у 9 больных (30%), фиброз с хроническим воспалением – 21 больного (70%).

В целом ЛБ (лизат бактерий) положительно повлиял на показатели эндоскопии полости носа и носоглотки в послеоперационном периоде. На последнем осмотре у 15 больных (50%) наблюдался отек слизистой полости носа (I

степень ПРС) и у 15 больных (50%) диагностировано II степень полипозного риносинусита согласно классификации Солдатова И.Б.

По показателям КТ ППН выявлено следующее: компьютерная томография ППН у больных в основной группе проводилась до операции и спустя 6 месяцев, и затемнение придаточных пазух носа было диагностировано у 12 больных (40%), что подтверждает анализ мировой литературы, что минимальный срок рецидива заболевания составляет 6 месяцев после оперативного вмешательства.

Микробиологическое исследование из носа на наличие *Staphylococcus aureus* было назначено всем больным до оперативного лечения и после санирующего лечения, после комплексного лечения *Staphylococcus aureus* был обнаружен у 5 больных (16,7%), что возможно указывает на латентную антибиотикорезистентность патогенной флоры на проведенную эрадикационную терапию.

В контрольной группе через 6 месяцев (стандартная схема лечения): при субъективной оценке общего состояния больные через 6 месяцев после оперативного лечения у 18 больных (60%) предъявляли жалобы на головную боль и заложенность носа слабой степени, у 10 больных (33,3%) была зарегистрирована периодическая заложенность носа и головная боль средней степени выраженности, которая характеризуется как средней степени тяжести и у 2 человек (6,7%) как выраженный болевой синдром и выраженный синдром нарушения носового дыхания, что возможно связано с эозинофильным типом воспаления.

Риноцитограмма в контрольной группе была следующей: нейтрофилы в назальном секрете обнаружены у 12 больных (40%), эозинофилы у 18 больных (60%); гистологически также было выявлено соответствие эозинофильный полип у 12 больных (40%), фиброзный полип у 18 больных (60%).

Показатели эндоскопии полости носа и носоглотки в послеоперационном периоде у больных контрольной группы следующие: на последнем осмотре у 13 больных (43,3%) наблюдался также эндоскопически отек слизистой полости носа, и у 17 больных (56,7%) диагностирована II степень развития полипозного риносинусита согласно классификации Солдатова И.Б.

По показателям КТ ППН можно отметить следующее: положительная динамика отмечалась у 19 больных (63,3%); рецидив рассматривался при наличии нарушения пневматизации пазух носа – у 11 больных (36,7%).

Мазок из носа на наличие *Staphylococcus aureus* был назначен всем больным в контрольной группе также и до оперативного лечения, и после санирующего лечения, после лечения золотистый стафилококк был обнаружен у 11 больных (36,7%).

Полученные данные проанализированы согласно разработанной нами схеме критериев рецидива полипозного риносинусита в послеоперационном периоде (таблица 18).

Таблица 18 – Результаты лечения в основной и контрольной группах больных через 6 месяцев.

	Основная группа				Контрольная группа			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
Анкета ВАШ	Легкая степень	5	Легкая степень	25	Легкая степень	5	Легкая степень	13
	Средняя степень	23	Средняя степень	5	Средняя степень	17	Средняя степень	17
	Тяжелая степень	2	Тяжелая степень	-	Тяжелая степень	8	Тяжелая степень	-
Эндоскопия полости носа	1 стадия	3	1 стадия	15	1 стадия	4	1 стадия	13
	2 стадия	9	2 стадия	15	2 стадия	18	2 стадия	17
	3 стадия	13	3 стадия	-	3 стадия	5	3 стадия	-
	4 стадия	5	4 стадия	-	4 стадия	3	4 стадия	-
КТ ППН	Наличие затемнения пазух	30	Наличие затемнения пазух	12	Наличие затемнения пазух	30	Наличие затемнения пазух	11
	Норма	-	Норма	18	Норма		Норма	19
Биоценоз полости носа	St.aureus+	21	St.aureus+	5	St.aureus+		St.aureus+	11
	St.aureus-	9	St.aureus-	25	St.aureus-		St.aureus-	19

В ходе работы был выявлен минимальный срок рецидивирования полипозного риносинусита в послеоперационном периоде и разработаны критерии рецидива.

При обработке данных в программе SPSS применялся коэффициент Уилкоксона для связанных выборок, что статистически подтверждает выдвинутую нами теорию об улучшении противорецидивного лечения ПРС с помощью лизата бактерий.

Полученные результаты проведенного исследования подтверждают улучшение противорецидивного лечения полипозного риносинусита в послеоперационном периоде с применением лизата бактерий в составе комплексного лечения в случае «нейтрофильного» типа заболевания.

ВЫВОДЫ

1. По полученным нами данным в ходе исследования и по данным мировым источников минимальный срок ремиссии полипозного риносинусита в послеоперационном периоде составляет 6 месяцев, именно в этом периоде можно наблюдать первые стадии рецидива полипозного риносинусита по объективным методам исследования – исследования биоценоза полости носа, эндоскопия полости носа и носоглотки, компьютерной томографии придаточных пазух носа, гистологическое исследование материала. Максимальный срок ремиссии может быть достаточно протяженным в зависимости от типа воспаления.

2. Наличие *Staphylococcus aureus* является одним из этиологических факторов полипозного риносинусита, что может быть принято во внимание при оптимизации противорецидивного лечения заболевания.

3. По результатам статистической обработке данных в программе SPSS Statistics 20.0, полученных в ходе исследования, применение лизата бактерий целесообразно для оптимизации противорецидивного лечения полипозного риносинусита.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для улучшения противорецидивного лечения полипозных риносинуситов необходима более тщательная диагностика этиологического фактора возникновения полипозного риносинусита, а именно исследование биоценоза полости носа.

2. Для оптимизации противорецидивного лечения полипозного риносинусита в послеоперационном периоде возможно применение лизата бактерий.

3. В случае рецидивирования заболевания целесообразно исследование биоценоза полости носа на *Staphylococcus aureus*.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 // *Rhinology*. 2020 Feb 20; 58(Suppl S29). P.1-464.
2. P. Gevaert, L. Calus, and N. van Bruaene, Allergic Sensitization, High Local IL-5 and IgE Predict Surgical Outcome 12 Years after Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis // *J Allergy Clin Immunol*, vol. 135, no. 2, p. AB238, 2015.
3. Schleimer R.P. Immunopathogenesis of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis // *Annual review of pathology*. 2017. Jan.24 N012 P.331-357.
4. Stull DE, Roberts L, Frank L, Heithoff K. Relationship of nasal congestion with sleep, mood, and productivity. // *Curr Med Res Opin*. 2007 Apr; 23(4). P.811-819.
5. Stewart, M., Ferguson, B., Fromer, L. Epidemiology and burden of nasal congestion.// *Int J Gen Med*. 2010; 3. P. 37-45.
6. Рязанцев С.В. Полипозные риносинуситы: Этиология, патогенез, клиника и современные методы лечения. Методические рекомендации. ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи. 2014 г. С. 8.
7. Егоров В.И., Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Рязанцев С.В. Полипозный риносинусит. Клинические рекомендации. Национальная ассоциация оториноларингологов. 2016 г.
8. Philpott, C., et al. The burden of revision sinonasal surgery in the UK-data from the Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study (CRES): a cross-sectional study. // *BMJ Open*. 2015; 5(4): e006680.
9. Ponikau JU, Sherris DA, Kephart GM, Adolphson C, Kita H. The role of ubiquitous airborne fungi in chronic rhinosinusitis. // *Clin Rev Allergy Immunol*. 2006 Jun;30(3). P.187-94.
10. Bachert, C., et al. Atopic Comorbidities and Biomarkers of Type 2 Inflammation in Patients with Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyposis (CRSwNP) Who Failed Intranasal Corticosteroids. // *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 141(2): AB90.
11. Stevens, W.W., et al. Clinical Characteristics of Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps, Asthma, and Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017. 5(4). P. 1061-1070.
12. Renu Rajguru. Nasal polyposis: current trends. // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Jan;66(Suppl 1). P. 16-21. doi: 10.1007/s12070-011-0427-z.
13. Еременко, Ю. Е. Хронический полипозный риносинусит - роль микробного фактора. // *Медицинский журнал*. 2019. N0 4. С. 63-69.
14. Donnell NJ, Marino MJ, Zarka MA, Lal D. Histopathological characteristics of surgical tissue from primary vs recurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyposis patients. // *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2020 Feb 7;5(1) P. 5-10. doi: 10.1002/lio2.358. eCollection 2020 Feb.
15. A. Gendre, P. Rives, G. Michel, D. Boutoille, F. Espitalier, O. Malard. Intraoperative bacterial analysis in nasal polyposis: Clinical and functional impact. //

- Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2019 Jun;136(3). P.155-160. doi: 10.1016/j.anorl.2019.02.013.
16. Пискунов Г. З. Клинические фенотипы полипозного риносинусита. // Российская ринология. 2019; 27(4). С. 224-231. <https://doi.org/10.17116/rosrino.201927041224>
17. Collins M, Pang Y-T, Loughran S, Wilson J.A. Environmental risk factors and gender in nasal polyposis. // Clin Otolaryngol. 2002. N0 27, С.314-317.
18. Пестова Р.М., Савельева Е.Е., Шарипов Р.А. и др. Маски полипозного риносинусита. // Наука и инновации в медицине. 2018. N01, С.41-43.
19. Мельник А. М., Воронов А. В., Дворянчиков В. В., Исаченко В. С., Ачба Р. Р. Состояние микрофлоры полости носа при полипозным риносинусите. Российская оториноларингология. 2017. N0 86. С. 73-81.
20. Павлуш Д.Г., Павлуш Е.Н., Матвеева Н.Ю., Калиниченко С.Г., Дюйзен И.В. Хронический полипозный риносинусит: этиопатогенетические механизмы его возникновения. // Медицина 2018. N0 2. С. 69-78.
21. Rudmik L., Soler Z. M. Medical Therapies for Adult Chronic Sinusitis: A Systematic Review // JAMA. 2015. Vol. 314. N 9. P. 926–939. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.7544>
22. DeConde AS, Mace JC, Levy JM, Rudmik L, Alt JA, Smith TL. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. // The Laryngoscope. 2016. N0 127. P. 550-555.
23. Larsen K, Tos M. Clinical course of patients with primary nasal polyps // Acta Otolaryngol. 1994. N0 114(5) P.556-559.
24. Вишняков В.В. Полипозный риносинусит: консервативное или хирургическое лечение? // «Эффективная фармакология. Пульмонология и оториноларингология. N0 1. 2011.
25. Рязанцев С.В., Будковская М.А. Современный взгляд на лечение хронического полипозного риносинусита // Российская ринология. 2017. N0 1. С.54-60.
26. Диденко В.И., Раскин И.А., Диденко В.В., Коляды Н.А. Топические кортикостероиды в современном лечении больных полипозными риносинуситами // Ринология. 2010. N0 4. С. 49-57.
27. Еременко М.А., Летковская Т.А. Прогностические критерии риска рецидивирования хронического полипозного риносинусита. // Репозиторий БГМУ. 2018. С.1404 – 1408.
28. Chung J.H. et al., 2015 Observational Study. Altered Quality of Life and Psychological Health (SCL-90-R) in Patients With Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps. // Ann Otol Rhinol Laryngol. 2015 Aug;124(8). P. 663-670. doi: 10.1177/0003489415576181. Epub 2015 Mar 5.
29. Nordin S. et al., 2011. Comparative Study. Effects of smell loss on daily life and adopted coping strategies in patients with nasal polyposis with asthma.// Acta Otolaryngol. 2011 Aug;131(8). P. 826-832. doi: 10.3109/00016489.2010.539625. Epub 2011 May 19.

30. Bhattacharyya N., 2011. Cost burden of chronic rhinosinusitis: a claims-based study. // *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Mar;144(3). P. 440-445. doi: 10.1177/0194599810391852. Epub 2011 Feb 3.
31. Caulley L. et al., 2015. Direct costs of adult chronic rhinosinusitis by using 4 methods of estimation: Results of the US Medical Expenditure Panel Survey. // *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Dec;136(6). P. 1517-1522. doi: 10.1016/j.jaci.2015.08.037. Epub 2015 Oct 21.
32. Smith K.A. et al., 2015. Cost of adult chronic rhinosinusitis: A systematic review. // *Laryngoscope.* 2015 Jul;125(7). P. 1547-1556. doi: 10.1002/lary.25180. Epub 2015 Jan 30.
33. Tan B. K., Kern R. C., Schleimer R. P., Schwartz B. S. Chronic rhinosinusitis: the unrecognized epidemic. // *Am J Respir Crit Care Med.* 2013. Vol. 188. N 11. P. 1275–1277. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201308-1500ed>.
34. Аженов Т.М., Байменов А. Ж., Бекпанов А. Ж., Смагулова Г. А. Клинический протокол диагностики и лечения острого и хронического синусита (у взрослых и у детей) МЗ РК, 2017г.
35. Рязанцев С.В., Будковская М.А. Комбинированная кортикостероидная терапия полипозного риносинусита. // *Consilium medicum.* 2017. N0 11. С. 16 – 20.
36. Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Колбанова И.Г., Попова И.А. Антибактериальная терапия хронического синусита. // *Оториноларингология.* 2016. N0.21 С.1411 - 1416.
37. Савлевич Е.Л., Егоров В.И., Шачнев К.Н., Татаренко Н.Г.. Анализ схем лечения полипозного риносинусита в Российской Федерации. // *Российская оториноларингология.* 2019. N0.98. С. 124-134.
38. Рязанцев С.В., Будковская М.А., Атремьева Е.С., Хамгушкеева Н.Н. Полипозный риносинусит: основные аспекты противорецидивной терапии и восстановления носового дыхания. // *Медицинский совет.* 2019. N0.20. С.13-18.
39. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., Панасов С.А. Интраназальные глюкокортикостероиды - препараты выбора при лечении воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух. // *Оториноларингология.* 2016. N0.21. С. 1403-1406.
40. Benítez P, Alobid I, de Haro J, Berenguer J, Bernal-Sprekelsen M, Pujols L, Picado C, Mullol J. A short course of oral prednisone followed by intranasal budesonide is an effective treatment of severe nasal polyps. // *Laryngoscope.* 2006. N0 116(5). С. 770-775.
41. Wen W, Liu W, Zhang L, Bai J, Fan Y, Xia W, Luo Q, Zheng J, Wang H, Li Z, Xia J, Jiang H, Liu Z, Shi J, Li H, Xu G. Increased neutrophilia in nasal polyps reduces the response to oral corticosteroid therapy // *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2012. N0.129(6) С.1522-1528.
42. Хмелькова Э.В. Сравнительная оценка результатов консервативного и хирургического лечения полипозного риносинусита, сочетающегося с бронхиальной астмой // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2006. N0 22. С. 44-48.

43. Карпищенко С.А., Мартынихина М.С., Болознева Е.В., Станчева О.А. Использование компьютер - ассистированных навигационных систем при эндоскопической эндоназальной хирургии у пациентов с муковисцидозом // *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2017. N0.3. С. 103-109.
44. Мельник А.М., Филатов М.В., Дворянчиков В.В., Воронов А.В., Исаченко В.С. Критерии эффективности лечения полипозного риносинусита активированными дентдритными клетками // *Российская оториноларингология*. 2017. N0.90. С.47-52.
45. Икромов М.К., Давлатов Д.Ш., Назирмадова М.Б., Абдухалилов А.А. Оценка эффективности эндоскопической синусотомии при хронических полипозных риносинуситах по данным ЛОР клиники ГУ «Национальный медицинский центр» Республика Таджикистан // *Вестник Авиценны*. 2017. N0 1. С. 63 –67.
46. Бондарева Г.П., Туровский А.Б, Семкина О.В. Роль золотистого стафилококка при полипозном синусите // *Российский аллергический журнал*. N0 6. 2013. С 5 – 8.
47. Vlaminck S, Vauterin T, Hellings PW, Jorissen M, Acke F, Van Cauwenberge P, Bachert C, Gevaert P. The importance of local eosinophilia in the surgical outcome of chronic rhinosinusitis: a 3-year prospective observational study // *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2014. N0.28. С.260-264.
48. DeConde AS, Mace JC, Levy JM, Rudmik L, Alt JA, Smith TL. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis // *The Laryngoscope*. 2016. N0 127. C550-555.
49. Vojko Djukic, Zoran Dudvarski, Nenad Arsovic, Milovan Dimitrijevic, Ljiljana Janosevic. Clinical outcomes and quality of life in patients with nasal polyposis after functional endoscopic sinus surgery // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Jan;272(1):83-9. doi: 10.1007/s00405-014-3054-y. Epub 2014 Apr 24.
50. Adam S DeConde, Jess C Mace, Joshua M Levy, Luke Rudmik, Jeremiah A Alt, Timothy L Smith. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Multicenter Study // *Laryngoscope*. 2017 Mar;127(3). P.550-555.
51. Lien Calus, Nicholas Van Bruaene, Cedric Bosteels, Sarah Dejonckheere, Thibaut Van Zele, Gabrielle Holtappels, Claus Bachert, Philippe Gevaert. Twelve-year follow-up study after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis // *Clin Transl Allergy*. 2019 Jun 14. P.9-30. doi: 10.1186/s13601-01902694. eCollection 2019.
52. Timothy L Smith, Rodney J Schlosser, Jess C Mace, Jeremiah A Alt, Daniel M Beswick, Adam S DeConde, Kara Y Detwiller, Jose L Mattos, Zachary M Soler. Long-term outcomes of endoscopic sinus surgery in the management of adult chronic rhinosinusitis // *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019 Aug;9(8) P.831-841. doi: 10.1002/alr.22369. Epub 2019 Jun 17.
53. Hoseini S, B Saedi B, Aghazadeh K. Meticulous endoscopic sinus surgery to prevent recurrence of massive nasal polyposis // *J Laryngol Otol*. 2012 Aug;126(8). P.789-94. doi: 10.1017/S0022215112001193.

54. Mohini Bhattacharya, Evelien T. M. Berends, Elizabeth Schwab, Sashwati Roy, Chandan K. Sen, Victor J. Torres, Daniel J. Wozniak. Staphylococcus aureus biofilms release leukocidins to elicit extracellular trap formation and evade neutrophil-mediated killing // Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 Jul 10; 115(28). P. 7416–7421. Published online 2018 Jun 25. doi: 10.1073/pnas.1721949115
55. Шлепотина Н.М., Пешикова М.В., Колесников О.Л., Шишкова Ю.С. Современные представления о механизмах взаимодействия биопленки и факторов клеточного иммунитета // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. Том 97, № 1 (2020). С. 83-90.
56. Dall'Antonia M., Coen P.G., Wilks M., Whiley A., Millar M. Competition between methicillin-sensitive and -resistant Staphylococcus aureus in the anterior nares // J Hosp Infect. 2005 Sep;61(1). P. 62-67. doi: 10.1016/j.jhin.2005.01.008.
57. Dakheelallah Al-Mutairi, Shaun J Kilty. Bacterial biofilms and the pathophysiology of chronic rhinosinusitis // Allergy Clin Immunol 2011 Feb;11(1). P. 18-23. DOI: 10.1097/ACI.0b013e3283423376.
58. Karunasagar A, Garag SS, Appannavar SB, Kulkarni RD, Naik AS. // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 Mar;70(1) C. 43-48. doi: 10.1007/s12070-017-1208-0.
59. Dlugaszewska J, Leszczynska M, Lenkowski M, Tatarska A, Pastusiak T, Szyfter W. The pathophysiological role of bacterial biofilms in chronic sinusitis // Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016 Aug;273(8). C. 1989-1994. doi: 10.1007/s00405-015-3650-5. Epub 2015 May 30.
60. Zhang Z, Adappa ND, Chiu AG, Doghramji LJ, Cohen NA, Palmer JN. Biofilm-forming bacteria and quality of life improvement after sinus surgery // Int Forum Allergy Rhinol. 2015 Jul;5(7). C. 643-649. doi: 10.1002/alf.21505. Epub 2015 Mar 12.
61. Brook I. Microbiology of chronic rhinosinusitis // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016 Jul;35(7). C. 1059-1068. doi: 10.1007/s10096-016-2640-x. Epub 2016 Apr 16.
62. Derike L., Peres-Novo S., Van Crombruggen K., Corrivo MN, Bachert S. Staphylococcus aureus and chronic respiratory disease // World of Allergy Organ J. 2010; 3: P. 223-228.
63. Коленчукова О.А., Смирнова С.В., Лазарева А.М.. Особенности микробиоценоза слизистой оболочки носа при atopическом и полипозном риносинуситах // Журнал микробиологии. 2017. С 67 – 73.
64. Семкина О.В. Участие эозинофильного воспаления в формировании полипозного синусита // Российская оториноларингология № 1 (68) 2014. С.198- 201.
65. Thad W. Vickery, Vijay R. Ramakrishnan, and Jeffrey D. Suh. The Role of Staphylococcus aureus in Patients with Chronic Sinusitis and Nasal Polyposis // Curr Allergy Asthma Rep. 2019 Mar 11; 19(4). P. 21. doi: 10.1007/s11882-019-0853-7.
66. Asano T, Kanemitsu Y, Takemura M, Yokota M, Fukumitsu K, Takeda N, Ichikawa H, Uemura T, Takakuwa O, Ohkubo H, Maeno K, Ito Y, Oguri T, Maki Y, Ono J, Ohta S, Nakamura Y, Izuhara K, Suzuki M, Niimi A. Serum periostin as a

biomarker for comorbid chronic rhinosinusitis in patients with asthma // *Annals of the American Thoracic Society*. 2017. N0 14. С. 667-675.

67. Лупыр А.В. Возможности применения бактериальных иммуномодуляторов при полипозном риносинусите // *Международный Медицинский Журнал*. 2011. N0.1 С.63-67.

68. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Пшонкина Д.М. Некоторые аспекты проблемы хронического риносинусита // *Лечащий врач*. 2017. N0.10 С.35-38.

69. Туровский А.Б. Хронический синусит. Новые возможности медикаментозной терапии // *Поликлиника*. 2013. N0.2 С.66-68.

70. Вишнева Е.А., Полунина Т.А., Торопчина Л.В. Использование бактериальных лизатов в комплексной терапии риносинуситов // *В помощь врачу*. 2011. N0.6 С.157 – 161.

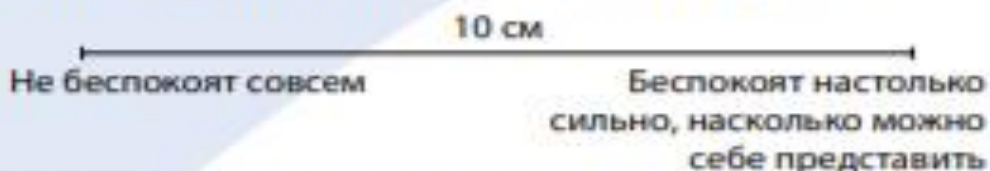
71. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Шаграманян Г.Б., Рябинин В.А. Роль местной терапии в лечении больных с острым риносинуситом в амбулаторных условиях // *Оториноларингология*. 2016. N0.21. С. 1407-1410.

72. Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) // *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63(Suppl 11). P.240 – 252.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Острый риносинусит

Чтобы оценить общую степень тяжести заболевания, пациента просят показать на визуально-аналоговой шкале (ВАШ), насколько его беспокоят симптомы риносинусита.



Оценка по ВАШ > 5: заболевание влияет на качество жизни пациента (правомерно только для хронического РС у взрослых)¹

1. Fokkens W et al. EPOS 2012. Rhinology. 2012. Suppl. 23:1-298

Степень тяжести риносинусита у детей и взрослых

Оценка степени тяжести – по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 0–10)

- ЛЕГКИЙ = ВАШ 0–3
- СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ = ВАШ > 3–7
- ТЯЖЕЛЫЙ = ВАШ > 7–10

Рисунок А.1 – Анкета – опросник ВАШ

ПРИЛОЖЕНИЕ Б



Рисунок Б.1 – Авторское право