

Особенности поражения ЛОР-органов

У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

В.М. СВИСТУШКИН¹, Э.В. СИНЬКОВ¹, Г.Л. ШУМКОВА¹, Е.Л. АМЕЛИНА², С.А. КРАСОВСКИЙ²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, улица Большая Пироговская, д. 6, стр.1

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства»: 115682, Россия, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович – д.м.н., профессор, завкафедрой болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7(916) 677-96-09; e-mail: svvm3@yandex.ru

Синьков Эдуард Викторович – к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7(499) 248-55-38; e-mail: 1178461@mail.ru

Шумкова Галина Леонидовна – аспирант

кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), научный сотрудник Центра муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства» на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7(499) 248-55-38; e-mail: galina2212@yandex.ru

Амелина Елена Львовна – к.м.н., зав. лабораторией муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения

«Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства»; тел.: +7 (499) 780-08-06; e-mail: eamalina@mail.ru

Красовский Станислав Александрович – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства»; врач-пульмонолог 2-го пульмонологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы»; старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр»; тел.: +7 (495) 965-23-24; e-mail: sa_krasovsky@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Среди заболеваний ЛОР-органов у пациентов с муковисцидозом превалирует полипозный риносинусит. Застой инфицированной густой слизи в околоносовых пазухах и нарушение носового дыхания усугубляет тяжесть течения бронхолегочной патологии. Необходимо своевременное обследование и лечение патологии верхних дыхательных путей у пациентов с МВ. В хирургическом лечении методом выбора является расширенная FESS. Эта методика позволяет сохранить анатомию лицевого скелета и обеспечить дренаж околоносовых пазух. Наблюдение ЛОР-врачом и консервативное лечение полипозного риносинусита должно проводиться в течение всей жизни пациента с МВ. Необходимо постоянное использование местной муколитической и антибактериальной терапии. Методом доставки лекарственных средств может служить компрессорный ингалятор с режимом для околоносовых пазух.

Ключевые слова: муковисцидоз, полипозный риносинусит

Для цитирования: Свистушкин В.М., Синьков Э.В., Шумкова Г.Л., Амелина Е.Л., Красовский С.А. Особенности поражения лор-органов у взрослых пациентов с муковисцидозом. *Медицинский совет.* 2019; 8: 48-53. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-48-53>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of defeat of ent organs

AT ADULT PATIENTS WITH CF

Valery M. SVISTUSHKIN¹, Eduard V. SINKOV¹, Galina L. SHUMKOVA¹, Elena L. AMELINA², Stanislav A. KRASOVSKY²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 119991, Russia, Moscow, B. Pirogovskaya St., 6, Bldg. 1

² Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency»: 115682, Russia, Moscow, Orekhovy Boulevard, 8

Author credentials:

Svistushkin Valery Michailovich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Federal State

Autonomous Educational Institution of Higher Education «First Moscow State Medical University named after I.M.

Sechenov», Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7(916) 677-96-09; e-mail: svvm3@yandex.ru

Sinkov Eduard Victorovich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7(499) 248-55-38; e-mail: 1178461@mail.ru.

Shumkova Galina Leonidovna – Postgraduate student of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education of the First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

(Sechenov University), Researcher at the Cystic Fibrosis Center of the Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Pulmonology of the Federal Medical and Biological Agency» on the basis of the State Budgetary Institution of Healthcare of Moscow «D.D. Pletnev City Clinical Hospital of the Department of Healthcare of Moscow»; tel.: +7(499) 248-55-38; e-mail: galina2212@yandex.ru

Amelina Elena Lvovna – Cand. of Sci. (Med.), Deputy Head of the Cystic Fibrosis Laboratory, the Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency»; tel.: +7 (499) 780-08-06; e-mail: eamelina@mail.ru

Krasovsky Stanislav Alexandrovich – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, the Cystic Fibrosis Laboratory, the Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency»; a pulmonologist, the 2nd Pulmonology Department of the State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow «Pletnev City Clinical Hospital of the Department of Health of Moscow»; Senior Researcher, the Research Clinical Cystic Fibrosis Department, the Federal State Budgetary Research Institution «Medical Genetic Research Center»; tel.: +7(495) 965-23-24; e-mail: sa_krasovsky@mail.ru

ABSTRACT

Among diseases of ENT organs at patients with the CF prevails chronic rhinosinusitis. Stagnation of the infected dense slime in the paranasal sinus and violation of nasal breath aggravates weight of a course of lung pathology. Timely inspection and treatment of pathology of the top airways at patients with CF is necessary. In surgical treatment method of a choice is expanded FESS. This technique allows to keep anatomy of a facial skeleton and to provide a drainage the paranasal sinus. Supervision by the ENT specialist and conservative treatment of a chronic rhinosinusitis has to be carried out during all life of the patient with CF. Continuous use of local mukolitchesky and antibacterial therapy is necessary. As method of delivery of medicines the compressor inhaler with the mode for the chronic rhinosinusitis can serve.

Keywords: Cystic Fibrosis, chronic rhinosinusitis

For citing: Svistushkin V.M., Sinkov E.V., Shumkova G.L., Amelina E.L., Krasovsky S.A. Features of defeat of ENT organs at adult patients with CF. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 8: 48-53. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-48-53>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Муковисцидоз (МВ) – это самое распространенное в мире моногенное заболевание с тяжелым течением и прогнозом. Благодаря достижениям современной клинической медицины, средняя продолжительность жизни пациентов с МВ в настоящее время в мире превысила 40 лет [1, 2]. Причиной развития МВ являются мутации гена МВТР (CFTR) – муковисцидоз-зависимого трансмембранного регулятора (cystic fibrosis transmembrane regulator), являющегося мембранным белком, располагающимся на поверхности большинства эпителиальных клеток и функционирующим как цАМФ-зависимый хлорный канал. При нарушении функционирования МВТР наступает сгущение всех видов слизистых секретов организма, что выражается в нарушении работы большинства органов и систем. В России, по данным разных авторов, выявлено более 80 различных мутаций гена МВТР. В зависимости от механизма нарушения функции МВТР, мутации его гена делятся на 5 классов. Тяжесть клинических проявлений заболевания напрямую зависит от класса мутации [2]. Самой распространенной мутацией в мире и в нашей стране является «тяжелая» F508del: в целом по России ее аллельная частота равна 52,21%, в Московском регионе она составляет 53,05% [3]. Данная мутация приводит к нарушению синтеза молекулы МВТР и вызывает раннее развитие тяжелых кишечных и легочных проявлений МВ. Ученые разных стран неоднократно пытались выявить так называемый «синоназальный»

генотип муковисцидоза, однако выводы, сделанные на основании небольших выборок пациентов, являются разноречивыми и не позволяют говорить о взаимосвязи тяжести мутации и тяжести клинических проявлений риносинусита у пациентов с МВ [2, 4–7]. Генетические исследования X. Wang показали, что мутации МВТР разных классов, приводящие к муковисцидозу, являются главным предрасполагающим фактором в развитии патологии полости носа и околоносовых пазух [8].

Основной патологией ЛОР-органов у больных МВ является полипозный риносинусит (ПРС), который со временем в 100% случаев приобретает хроническое течение [4, 5, 9, 10], у взрослых больных принимая форму полипозно-гнояного пансинусита. Самое раннее упоминание о полипах полости носа при МВ относится к 1959 г. М.Н. Лурie при осмотре 650 пациентов с МВ разного возраста обнаружил у 43 из них полипы полости носа. Настораживающими в этом отношении признаками являлись изменение формы лицевого скелета – расширение переносицы и тенденция к рецидивирующему течению болезни [2]. Только в 2000-х годах нашего века исследования в этой области продолжились.

Респираторный эпителий, покрывающий поверхность верхних и нижних дыхательных путей, имеет одинаковое строение. Следовательно, у пациентов с муковисцидозом (МВ), наряду с бронхиальным деревом, в воспалительный процесс вовлекаются верхние отделы дыхательных путей,

при этом развивается хронический риносинусит (ХРС), который снижает качество жизни, ухудшает прогноз и усугубляет течение бронхолегочной патологии. Нормальные механизмы эвакуации слизи (ее реологические свойства – вязкотекучесть, разделение слоев геля, наличие мукоцилиарного клиренса) из полости носа и околоносовых пазух у таких больных полностью нарушены. Вследствие неполноценности механизмов защиты эпителия слизистой оболочки верхних дыхательных путей при МВ имеет место ранняя колонизация гноеродными бактериями полости носа и околоносовых пазух с формированием биопленок [2, 5, 9]. Склонность к асептическому воспалению, усиление иммунного ответа и незавершенный фагоцитоз с распадом фагоцитов приводят к скоплению вязкого содержимого во всех анатомических резервуарах, которыми являются как бронхоэктазы, так и околоносовые пазухи с полостью носа [5, 11]. Тяжесть ХРС усугубляется с течением времени и напрямую коррелирует с возрастом больного. При риноскопии выявляются отличительные черты МВ-гипертрофированные застойные синюшно-багровые нижние носовые раковины в сочетании с признаками гнойного риносинусита.

Убедительных литературных данных о частоте распространения другой патологии со стороны ЛОР-органов у пациентов с МВ нет. Некоторые виды заболеваний описываются в связи с хроническим воспалением околоносовых пазух. При этом такие проявления, как искривление перегородки носа, аденоиды, являющиеся predisposing факторами в развитии хронического риносинусита, встречаются среди больных МВ с той же частотой, что и в общей популяции. Такая патология, как тубоотиты, хронические ларингиты, наоборот, являются следствием инфекции, персистирующей в полости носа и околоносовых пазух.

По данным исследователей Британской академии офтальмологии и отоларингологии, 4% больных МВ имеют нарушения слуха, чаще кондуктивного характера, связанные с экссудативным средним отитом и дисфункцией слуховой трубы [12]. На фоне широкого применения амногликозидных антибиотиков при МВ нейросенсорная потеря слуха является ожидаемым осложнением, однако, как показали исследования В.В. Бариляк (2012), В. Forman-Franco (1979) и W. Fritze (1973), хроническая нейросенсорная тугоухость среди пациентов с МВ встречается не чаще, чем среди всей общей популяции [13–15].

Хронический тонзиллит и фарингит у больных МВ встречается крайне редко [5]. Эта патология нехарактерна для больных МВ, что, возможно, связано с постоянным проведением пациентам местной и системной антибактериальной терапии.

По данным Oomen K. с соавт., поражение легких и синоназальной области при МВ встречается в 90–100% случаев [9]. Практически у всех больных МВ компьютерная томография околоносовых пазух демонстрирует характерные для МВ воспалительные изменения. По данным регистра, в России полипозные изменения полости носа и околоносовых пазух были диагностированы в 2015 г. у 19,6% пациентов и уже у 20,46% за 2016 г. Из них

за 2015 г. – у 18,8% детей, за 2016 г. – у 18,95%. У взрослых за 2015 г. полипы носа были выявлены в 23,9% случаев, за 2016 г. – в 28,8%. Таким образом, у пациентов с МВ очевидна тенденция увеличения доли хронического полипозного риносинусита с возрастом.

По данным EPOS от 2012 г., у 40% больных МВ выявлены полипы носа. Частота встречаемости назального полипоза у пациентов с МВ, по литературным данным, определяется в 67% и зависит от возраста. Пик роста полипов приходится на возрастной интервал от 4 до 12 лет, а после 20 лет встречается реже [5, 16, 17]. Распространенность назального полипоза варьирует у детей от 6 до 48%. Для детей до 10 лет частота полипов носа составляет 15,2% [18–21]. По данным исследования M.C. Berkhout с соавт. [4], распространенность полипозного риносинусита у взрослых пациентов с МВ оценивается в 63%, среди них назальный полипоз встречается в 25% случаев.

Представляют интерес взаимовлияния микробиоты околоносовых пазух и бронхолегочной системы у пациентов с МВ. G. Herriksson с соавт. (2002) показали более высокую частоту инфицирования синегнойной палочкой нижних отделов дыхательных путей у больных муковисцидозом с ХРС, чем без него, а также рассматривают постназальный затек как наиболее важную причину развития инфекции в легких [10]. При этом микробиом пазух носа и мокроты у одного и того же пациента может существенно отличаться (совпадает по составу в 50% случаев). Даже при схожести флоры верхних и нижних дыхательных путей по видовому составу, различия в чувствительности к антибиотикам бактерий верхних и нижних дыхательных путей очень высоки (40–50%) [22]. Наиболее характерные возбудители хронических риносинуситов у пациентов с МВ – *S. aureus* (у детей и взрослых) и *Ps. aeruginosa* (у взрослых) [2, 5, 22–25]. По данным, полученным J. Godoy в 2011 г. и M. Berkhout в 2013 г., синегнойная палочка высевается из отделяемого верхних дыхательных путей (ВДП) в 48–57% случаев, это самый часто высеваемый из ВДП микроорганизм. Также установлено, что *Ps. aeruginosa* в 4% случаев продолжает высеваться из ВДП после успешной эрадикации ее из легких и требует контроля и последующего лечения [22, 25]. Другие бактерии, колонизирующие околоносовые пазухи пациентов с МВ: *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia cepacia* complex, *Achromobacter xylosoxidans* и *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter* sp. Широко распространены также а-стрептококки и анаэробы [2, 5, 22, 26–28]. Грибковая флора включает *A. fumigatus*, *Bipolaris* spp., *Exserohilum* spp., *Penicillium* spp. и *Candida* [29]. По данным Rosenstein B., *Aspergillus* spp. обнаруживаются в аспиратах из пазух более чем у 40% взрослых больных МВ [30]. Методы ПЦР-диагностики, наравне с культуральными методами, все чаще применяются при обследовании образцов из дыхательных путей больных МВ. Материал для исследования необходимо забирать из полостей пазух носа путем промывания или активной аспирации.

Роль аллергии в патофизиологии полипозного риносинусита (ПРС) у пациентов с МВ неясна. Статистически

процент атопии у пациентов с МВ с полипами носа не отличается от такового без полипов носа и не отличается от данных по общей популяции [31, 32]. В целом основным механизмом формирования полипов полости носа принято считать перестройку слизистой оболочки в результате хронического воспаления аллергического (эозинофильного) характера в 80% случаев и в 20% нейтрофильного (неаллергического). При развитии полипоза у больных МВ, вероятнее всего, имеют место оба пути, однако нейтрофильное воспаление играет решающую роль. Изменение вязкоэластических свойств слизи является решающим фактором в развитии ПРС. Вязкая слизь понижает подвижность ресничек эпителия, обуславливая обструкцию, способствующую развитию локальной инфекции и хронического воспаления с перестройкой эпителия. Это сопровождается массивным притоком нейтрофилов и Th1-лимфоцитов с выделением цитокинов и других провоспалительных медиаторов: IL-1, IL-3, IL-6, IL-8, фактора некроза опухоли TNF-альфа, молекул межклеточной адгезии ICAM-1). Патогенные бактерии sensibilizуют эпителий к TNF-альфа, что приводит к его массивной деструкции собственными фагоцитами, что усугубляет воспалительный процесс. Имеет место инактивация местного иммунитета (антимикробных протеинов: человеческого β -дефенсина-3 и кателицидин-связанного пептида LL-37, назального и бронхопульмонального протеина SPLUNC-1) [5, 9, 11, 20, 33, 34].

При инфекционном воспалении околоносовых пазух, чаще в виде пансинусита, у пациентов встречаются такие жалобы, как назальная обструкция, отделяемое из носа, потеря или снижение обоняния, головная боль разлитого характера, локальные головные боли (в проекции околоносовых пазух), постназальный затек. Большинство авторов указывают на эти симптомы как на важнейшие отоларингологические признаки хронического синусита и назального полипоза. Также имеют место понижение толерантности к физической нагрузке различной степени, храп, осиплость [5, 9, 13, 21, 31].

При осмотре пациента выявляется деформация лицевого скелета, расширение корня носа, проптоз [5, 9, 31]. Передняя риноскопия и эндоскопическое исследование позволяет выявить застой и гиперемия слизистой оболочки полости носа, количество и характер отделяемого из носа (серозное, слизистое, гнойное, кровянистое) и локализовать место поступления отделяемого в полость носа, при выявлении полипов определить их характер и размер, диагностировать медиальное выпячивание латеральной стенки полости носа [9–11, 35–37].

Для диагностики ПРС при МВ применяется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), конуснолучевая КТ (КЛКТ) и реже МРТ. Рентгенологические изменения у пациентов с МВ определяются в очень раннем возрасте даже в случаях бессимптомного течения. 90–100% пациентов старше 8 месяцев уже имеют подтверждающие данное заболевание рентгенологические признаки, КТ-изображения показывают заполненные тотально околоносовые синусы [21, 38]. Это имеет большое значение, поскольку отсутствие таких изменений

является основанием усомниться в диагнозе «МВ». У взрослых могут встречаться такие специфические признаки, как гипоплазия лобных и клиновидных пазух, деминерализация крючковидного отростка, медиальное выпячивание латеральной стенки полости носа. Существует несколько томографических изменений, общих для пациентов с МВ, и триада, описанная Nishioka, сочетает следующие признаки: распространенный синоназальный полипоз, аплазия или гипоплазия лобных пазух, медиальный пролапс латеральной стенки полости носа. Характерная для этой патологии гипоплазия околоносовых пазух развивается в результате вторичных нарушений роста вследствие хронических инфекций и рано развившегося воспалительного процесса. Узурация кости латеральной стенки полости носа, предположительно, является следствием остейта или давления, оказываемого полипами или утолщенной слизистой медиальной стенки пазухи, приводящего к формированию псевдомucoцеле. Наличие аплазии лобных пазух, а также затемнения верхнечелюстных и решетчатых пазух более чем в 75% случаев были оценены как патогномичный симптом МВ. Присутствие горизонтальных уровней жидкости в пазухах у данных пациентов очень редко, возможно, вследствие длительного течения заболевания и очень высокой вязкости слизи, которая заполняет полностью околоносовые пазухи [5, 21, 34, 35, 37–39]. Большинство пациентов с МВ имеют сниженное обоняние, которое полностью отсутствует у 8,6% [40].

Консервативное лечение включает в себя системную антибактериальную и противогрибковую терапию с учетом чувствительности возбудителей. Показано постоянное применение ингаляционных интраназальных глюкокортикостероидов. Важная часть консервативного лечения – топические препараты, которые доставляются в полости пазух носа при помощи компрессорного ингалятора с режимом для пазух носа (PARI SINUS). Препаратами для местного воздействия являются муколитики (дорназа альфа, гипертонический раствор 3–7% по 3 мл 1 или 2 раза в сутки), они должны поступать в полости пазух носа ежедневно, компенсируя природный недостаток вязкости слизи при МВ. Ингаляционная антибактериальная терапия, также доставляемая в пазухи через PARI SINUS, является методом эрадикации возбудителей (используются разрешенные к внутривполостному введению препараты: тобрамицин 300 мг в сутки, тиамфеникол 1 г в сутки – курсами по 28 дней с перерывами 28 дней, при этом курсы ингаляций пазух носа и легких не должны совпадать) [5, 41–48].

У пациентов с МВ проводятся различные виды хирургических вмешательств. При МВ у пациентов имеется очень высокий уровень инфицирования околоносовых пазух и полости носа. Цель хирургического лечения – восстановить носовое дыхание и создать условия для адекватного дренирования околоносовых пазух на максимально долгий срок. Изолированная полипотомия проводится лишь в том случае, когда ввиду общего состояния пациента время проведения операции и ее объем ограничены [5]. По мнению большинства исследователей, у

детей до 16 лет радикальное объединение всех околоносовых пазух и полости носа с удалением носовых раковин и разрушением анатомического каркаса для роста черепа отрицательно сказывается на формировании лицевого скелета. Это может нарушить его пропорции и привести к изменению внешнего вида лица, а также структуры и функции полости носа и околоносовых пазух. В результате радикальной операции может возникнуть опущение орбит и гипоплазия околоносовых пазух [39]. Эндоскопическая функциональная риносинусхирургия (FESS) – малоинвазивный, органосохраняющий, физиологичный метод хирургического лечения заболеваний носа и околоносовых пазух, который широко применяется в настоящее время во всем мире. Рекомендован расширенный эндоскопический подход с расширением соустьев околоносовых пазух для обеспечения хорошего дренажа пазух и профилактики рубцового процесса. Хорошо зарекомендовали себя промывания пазух растворами антибиотиков через одноразовые катетеры 1 раз в месяц в послеоперационном периоде [5].

Радикальная хирургия при ПРС показана при осложненном синусите (внутричерепные и орбитальные осложнения), при отсутствии эффекта от FESS, при технической недоступности оперируемой зоны.

FESS проводится пациентам с МВ с сохраняющейся назальной обструкцией на фоне проводимого консервативного лечения, а также в тех случаях, когда имеются эндоскопические признаки анатомической обструкции,

имеет место взаимосвязь между синоназальными симптомами и обострениями легочной патологии, особенно перед трансплантацией легких; при жалобах на головную боль разлитого характера или при наличии локальной головной боли в проекции пазух носа, понижающих качество жизни. Точные показания к проведению хирургического лечения выявляются при КТ-исследовании околоносовых пазух, оно имеет целью восстановить нормальное носовое дыхание и функцию соустьев пазух носа, максимально уменьшить объем полипозной ткани в пазухах [5, 49]. Далее пациенты должны использовать метод ингаляционной терапии для эрадикации возбудителей инфекций и восстановления мукоцилиарного клиренса.

Несмотря на регулярно проводимую базисную терапию, гнойный риносинусит часто рецидивирует, и бессимптомный период после проведенного лечения в среднем длится от 1 до 4 лет [36, 38]. Пациенты, которым была предварительно выполнена FESS перед трансплантацией легких, имели более низкую бактериальную обсемененность в околоносовых пазухах, которая коррелировала с понижением содержания бактериальных культур в лаважной бронхоальвеолярной жидкости [50].

ЛОП-патология не является основной причиной летальности у больных МВ, но влечет за собой увеличение смертности таких больных. В связи с этим схемы консервативного и хирургического лечения инфекций верхних отделов дыхательных путей при МВ требуют дальнейшего совершенствования.



Поступила/Received 05.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Tandon R., Derkay C. Contemporary Management of Rhinosinusitis and Cystic Fibrosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;11(1):41-4.
- Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. Москва: ИД «Медпрактика-М», 2014. 672 с. [Kapranov N., Kashirskaya N. Cystic fibrosis. Moscow: ID «Medpraktika-M» 2014; 672 p.] (In Russ.)
- Красовский С.А., Черняк А.В., Воронкова А.Ю. и др. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. Москва: ИД «Медпрактика-М», 2018; 64 с. [Krasovsky S., Chernyak A., Voronkov A., et al. Register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. Moscow: ID «Medpraktika-m» 2018; 64 p.] (In Russ.)
- Berkhout M.C., Van Rooden C.J., Rijntjes E., et al. Sinonasal manifestations of cystic fibrosis: A correlation between genotype and phenotype? *J Cyst Fibr.* 2014;13:442-448.
- Hamilos D.L. Nasal and sinus problems in cystic fibrosis patients. In: Bachert C, Bourdin A, Chaney P. The Nose and Sinuses in Respiratory Disorders (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2017:48–66. <https://doi.org/10.1183/2312508X.10009616>.
- McKone E., Goss C., Aitken M. CFTR genotype as a predictor of prognosis in cystic fibrosis. *Chest.* 2006;130(5):1441-1447.
- Woodworth B.A., Ahn C., Flume P.A., Schlosser R.J.. The delta F508 mutation in cystic fibrosis and impact on sinus development. *Am J Rhinol Allergy.* 2007;21(1):122-127.
- Wang X., Moylan B., Leopold D. et al. Mutation in the gene responsible for cystic fibrosis and predisposition to chronic rhinosinusitis in the general population. *JAMA.* 2000 Oct. 11;284(14):1814-1819.
- Oomen K.P., April M.M. Sinonasal manifestations in cystic fibrosis. *International Journal of Otolaryngology.* 2012;2012:789572.
- Henriksson G., Westrin K.M., Karpati F. et al. Nasal polyps in cystic fibrosis: clinical endoscopic study with nasal lavage fluid analysis. *Chest.* 2002;121(1):40–47.
- Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Пшонкина Д.М. Некоторые аспекты проблемы хронического риносинусита. Лечащий врач, медицинский научно-практический портал. <https://www.lvrach.ru/2017/10/15436816/> [Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Pshonkina D.M. Some aspects of the problem of chronic rhinosinusitis. Physician, medical research portal. <https://www.lvrach.ru/2017/10/15436816/>] (in Russ.)
- Jerger J., Neely J.G. Audiometric testing. *Arch Otolaryngology.* 1971;93:111-112.
- Барияк В.В. Состояние слуха у детей, больных муковисцидозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва: 2012; 29 с. [Bariljak V.V. Status hearing in children with cystic fibrosis. PhD Thesis. Moscow: 2012; 29 p.] (In Russ.)
- Forman-Franco B., Abramson A.L., Gorvov J.D., Stein T. Cystic fibrosis and hearing loss. *Arch Otolaryngology.* 1979;105:338-42.
- Fritze W., Gotz M., Stur O., Zweymuller E. Hearing defects in cystic fibrosis. *Z. Kinder-Heilk.* 1973;114:111-118.
- Thomé D.C., Tomikowa S.O., Romano F. et al. Manifestações nasossinais em pacientes com fibrose cística (FC). *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2006;32(1):5.
- Steinke J.W., Payne S.C., Chen P.G. et al. Etiology of nasal polyps in cystic fibrosis: not a unimodal disease. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology.* 2012;121(9):579–586.
- Cimmino M., Cavaliere M., Nardone M. et al. Clinical characteristics and genotype analysis of patients with cystic fibrosis and nasal polyposis. *Clinical Otolaryngology Allied Sci.* 2003;28(2):125–132.
- Schwachman H., Kulczycki L.L., Mueller H.L. et al. Nasal polyposis in patients with cystic fibrosis. *Pediatrics.* 1962;30:389-401.
- Henriksson G., Hestrin K.M., Karpati F. et al. Nasal Polyps in Cystic Fibrosis. *Chest.* 2002;121:40-47.
- Berkhout M.C., Klerx-Melis F., Fokkens W.J. et al. CT-abnormalities, bacteriology and symptoms of sinonasal disease in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2016;15:816–824.
- Berkhout M.C., Rijntjes E., El Bouazzaoui L.H. et al. Importance of bacteriology in upper airways of patients with Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2013;12:525-529.
- Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Шагинян И.А. др. Алгоритм микробиологической диагностики хронической инфекции легких у больных муковисцидозом. Москва: ИД «Медпрактика-М», 2016; 72 с. [Chernukha M.Y., Avetisyan L.R., Shaginyan I.A. et al. Algorithm of microbiological Diagnostics of chronic lung infections in cystic fibrosis patients. Moscow: ID «Medpraktika-M». 2016; 72 p.] (In Russ.)
- Muhlebach M.S., Miller M.B., Moore C. et al. Are lower airway or throat cultures predictive of sinus bacteriology in cystic fibrosis? *Pediatr Pulmonol.* 2006;41(5):445-51.

25. Godoy J.M., Godoy A.N., Ribalta G. et al. Bacterial pattern in chronic sinusitis and cystic fibrosis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2011;145-146.
26. Boutin S., Graeber S. Y., Weitnauer M. Comparison of Microbiomes from Different Niches of Upper and Lower Airways in Children and Adolescents with Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2010;10(5):121-125.
27. Чернуха М.Ю., Шагинян И.А., Капранов Н.И., Алексеева Г.В., Каширская Н.Ю., Аветисян Л.Р., Семейкин С.Ю., Данилина Г.А., Поликарпова С.В., Пивкина Н.В. Персистенция *Burkholderia cerasia* у больных муковисцидозом. *ЖМЭИ*. 2012;4:93-98. [Chernukha M.Y., Shaginyan I.A., Kapranov N.I. et al. Persistence of *Burkholderia cerasia* in cystic fibrosis patients. *ZhMJI*. 2012;4:93-98.] (In Russ.)
28. Johansen H.K., Aanaes K., Pressler T. et al. Colonisation and infection of the paranasal sinuses in cystic fibrosis patients is accompanied by a reduced PMN response. *J Cyst Fibr*. 2012;11(6):525-531.
29. Wise S.K., Kingdom T.T., McKean L. et al. Presence of Fungus in Sinus Cultures of Cystic Fibrosis. *American Journal of Rhinology*. 2005;19(1):47-51.
30. Rosenstein B.J., Cutting G.R. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. *Journal of Pediatrics*. 1998;132:589-595.
31. Nick J.A., Rodman D.M.. Manifestations of Cystic Fibrosis Diagnosed in Adulthood. *Curr Opin Pulm Med*. 2005;11(6):513-8.
32. Mainz J.G., Koitschev A. Pathogenesis and management of nasal polyposis in cystic fibrosis. *Curr Allergy Asth Reports*. 2012;12(2):163-174.
33. Steinke J.W., Spencer D.Ph., Payne C. et al. Etiology of Nasal Polyps in Cystic Fibrosis: Not a Unimodal Disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012;121(9):579-586.
34. Eggesbø H.B., Søvik S., Dølvik S. et al. CT Characterization of Inflammatory Paranasal Sinus Disease in Cystic Fibrosis. *Acta Radiologica*. 2002;43(1):21-8.
35. Bock J.M., Schien M., Fischer C. Importance to question sinonasal symptoms and to perform rhinoscopy and rhinomanometry in cystic fibrosis patients. *Pediatr Pulmonol*. 2017;39(1):11-14.
36. Tandon R., Derkey C.. Contemporary Management of Rhinosinusitis and Cystic Fibrosi. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;11(1):41-44.
37. Albritton F.D., Kingdom T.T. Endoscopic Sinus Surgery in Patients with Cystic Fibrosis: an Analysis of Complications. *Amer J Rhinol*. 2000;14(6):379-385.
38. Krzeski A., Kapiszewska-Dzedzej D., Jakubczyk I. Extent of Pathological Changes in the Paranasal Sinuses of Patients with Cystic Fibrosis: CT Analysis. *Amer J Rhinol*. 2001;15(3):207-10.
39. Пискунов И.С., Пискунов В.С. Клиническая анатомия решетчатой и клиновидной костей и формирующихся в них пазух. Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава 2011:22-41. [Piskunov I.S., Piskunov V.S. Clinical Anatomy of Ethmoid And Sphenoid Bones And Emerging in These Sinuses. Kursk: Kursk State Medical University 2011:22-41.] (In Russ.)
40. Aitken M.L., Martinez S., McDonald G.J. et al. Sensation of smell does not determine nutritional status in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 1997;24:52-56.
41. Мартынова И.В. Особенности течения хронического риносинусита и его клиническое значение в патологии нижних дыхательных путей у детей с муковисцидозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва: 2012; 25 с. [Martynova I.V., Features of Chronic Rhinosinusitis And its Clinical Significance in The Pathology of Lower Respiratory Tract Infections in Children with Cystic Fibrosis. PhD Thesis. Moscow: 2012; 25 p.] (In Russ.)
42. Полипозный риносинусит. КР-316. Клинические рекомендации. Национальная ассоциация оториноларингологов. Москва: 2016; 12 с. <http://glav-otolar.ru/klinicheskie-rekomendaczii>. [Polyposis Rhinosinusitis. KR-316. Clinical Recommendations. National Association of ENT. Moscow: 2016; 12 p. <http://glav-otolar.ru/klinicheskie-rekomendaczii>.] (In Russ.)
43. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации. СПб: Полифорум Групп 2014; 40 с. [Riazantsev S.V. Etiological and Pathogenetic Principles of Therapy of Acute Sinusitis: Methodical Recommendations. St. Petersburg: Poliforum Groups 2014; 40 p.] (In Russ.)
44. Jochen G.. Sino nasal inhalation of isotonic versus hypertonic saline (6.0%) in CF patients with chronic rhinosinusitis -- Results of a multicenter, prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *J Cyst Fibr*. 2016;15(6):57-66.
45. Mainz J.G., Schien C., Schiller I. et al. Sinonasal inhalation of dornase alfa administered by vibrating aerosol to cystic fibrosis patients: a double-blind placebo-controlled cross-over trial. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2014;13:461-470.
46. Mainz J.G., Schädlich K., Schien C. et al. Sinonasal inhalation of tobramycin vibrating aerosol in cystic fibrosis patients with upper airway *Pseudomonas aeruginosa* colonization: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Drug Des Devel Ther*. 2014 Feb 10;8:209-17.
47. Raynor E.M., Butler A., Guill M. et al. Nasally Inhaled Dornase Alfa in the Postoperative Management of Chronic Sinusitis Due to Cystic Fibrosis. *Arch Otolaryngol -- Head and Neck Surg*. 2000;126:581-583.
48. Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е., Чумаков П.Л., Рынков Д.А., Горин Д.С. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия. *Медицинский совет*. 2012;11:92-96. [Kriukov A.I., Studeny M.E., Artemiev M.E. et al. Treatment of patients with rhinosinusitis: possibilities of conservative and surgical treatment. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2012;11:92-96.] (In Russ.)
49. Lewiston N., King V., Umetsu D. et al. Cystic fibrosis patients who have undergone heart-lung transplantation benefit from maxillary sinus antrotomy and repeated sinus lavage. *Pt 2. Transplant Proc*. 1991;23(1):1207-1208.