

<https://doi.org/10.34883/PL.2024.14.3.024>
УДК 616.211-008.44-006.5-013-091-07



Ленгина М.А.¹, Коркмазов А.М.¹, Попадюк В.И.², Коркмазов М.Ю.¹ ✉, Казачков Е.Л.¹, Ильина Т.Е.¹

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Краткие исторические аспекты полипозного риносинусита, отдельные вопросы морфогенеза и морфологических методов диагностики: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Коркмазов М.Ю., Попадюк В.И., Казачков Е.Л. – редактирование статьи; Ленгина М.А., Коркмазов А.М. – анализ литературных источников и написание текста; Коркмазов А.М., Ильина Т.Е. – поиск и обзор литературы.

Подана: 16.04.2024

Принята: 01.08.2024

Контакты: korkmazov74@gmail.com

Резюме

Введение. Рост заболеваемости, полиэтиологичность и склонность к рецидивам полипозного риносинусита подтверждают актуальность прогнозирования заболевания.

Цель. Проанализировать литературные источники по структурной организации и формированию полипозной ткани при полипозном риносинусите.

Материалы и методы. Проведен анализ литературного материала по морфологии и морфогенезу полипозной ткани при хроническом полипозном риносинусите специализированных отечественных изданий eLIBRARY и научных баз Medline, Web of Science, Scopus за период 2003–2023 гг.

Результаты. Местные воспалительные изменения в организме пациентов, морфологические аспекты ремоделирования слизистой оболочки при полипозном риносинусите широко изучаются в настоящее время. Использование прогрессивных технологий, таких как люминесцентная микроскопия, гистоавторадиография и лектиногистохимия, позволит оценить структурную организацию полипозной ткани и влияние местного воспалительного процесса на особенности формирования полипозной ткани в контексте клинических форм хронического риносинусита, оптимизировать тактику лечения и улучшить прогноз возможного рецидива.

Заключение. Анализ литературных источников по структурной организации и формированию полипозной ткани при хроническом полипозном риносинусите выявил необходимость оптимизации тактики лечения и возможного прогноза рецидива с применением дополнительных морфологических методов их верификации.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, морфогенез, лечение, рецидивирование, прогноз

Lengina M.¹, Korkmazov A.¹, Popadyuk V.², Korkmazov M.¹ ✉, Kazachkov E.¹, Ilyina T.¹

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Historical Aspects of Chronic Polypous Rhinosinusitis and Certain Issues of Morphological Methods of Diagnosis, Morphogenesis: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the concept development, research, and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Korkmazov M., Popadyuk V., Kazachkov E. – article editing; Lengina M., Korkmazov A. – analysis of literary sources and writing the text; Korkmazov A., Ilyina T. – search and review of literature.

Submitted: 16.04.2024

Accepted: 01.08.2024

Contacts: korkmazov74@gmail.com

Abstract

Introduction. The increase in morbidity, polyetiology and the tendency to relapse of polypous rhinosinusitis confirm the relevance of disease prediction.

Purpose. To analyze the literature sources on the structural organization and formation of polypous tissue in polypous the prognosis of a possible relapse.

Materials and methods. The analysis of the literature material on the morphology and morphogenesis of polypous tissue in chronic polypous rhinosinusitis of scientific databases Scopus, Web of Science, Medline, as well as domestic specialized publications eLibrary for the period 2003–2023.

Results. The study of local inflammatory changes in the body of patients, morphological aspects of mucosal remodeling in polypous rhinosinusitis is widely studied at present. The use of advanced technologies such as luminescent microscopy, histoautoradiography and lectinohistochemistry will allow us to assess the structural organization of polypous tissue and the effect of local inflammatory process on clinical forms of chronic polypous rhinosinusitis, optimize treatment tactics and improve.

Conclusion. Analysis of literature sources on the structural organization and formation of polypous tissue in chronic polypous rhinosinusitis revealed the need to optimize treatment tactics and possible prognosis of relapse using additional morphological methods of their verification.

Keywords: polypous rhinosinusitis, morphogenesis, treatment, recurrence, prognosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Вопросы верификации диагноза, знание этиопатогенетических механизмов развития полипозного риносинусита (ПРС), выбор оптимальных методов лечения и их прогноз представляют актуальную проблему современной ринологии. Разделение ПРС на фенотипы и эндотипы во многом позволяет раскрыть аспекты структурной организации и формирования полипозной ткани. Понимание этих механизмов важно для определения тактики ведения пациентов.

Терминология

Согласно действующей Международной классификации болезней 10-го пересмотра, утвержденной в 1990 г., ПРС относится к классу J00–J99 Болезни органов дыхания, блоку J30–J39 Другие болезни верхних дыхательных путей, рубрике J33 Полип носа и кодируется как:

J33.0 Полип полости носа.

J33.1 Полипозная дегенерация синуса.

J33.8 Другие полипы носа.

J33.9 Полип носа неуточненный.

Определения, синонимы

Полипозный риносинусит (хронический риносинусит с полипами носа) является фенотипом хронического риносинусита и представляет собой гетерогенное с точки зрения этиологии и патогенеза хроническое воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух (ОНП), характеризующееся ее ремоделированием, формированием и рецидивирующим ростом полипов.

В последних клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации (РФ) по полипозному риносинуситу (2019), с точки зрения этиологии и патогенеза последний трактуется как фенотип хронического риносинусита и, проявляя определенную гетерогенность, сопровождается ремоделированием слизистой оболочки полости носа и ОНП с формированием полипозных вегетаций, имеющих тенденцию к рецидивам [1]. Определение ПРС, представленное в адаптированных клинических рекомендациях других авторов, приведено ниже [2, 3].

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать литературные источники по структурной организации и формированию полипозной ткани при полипозном риносинусите.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ литературного материала по морфологии и морфогенезу полипозной ткани при хроническом ПРС специализированных отечественных изданий eLIBRARY и научных баз Medline, Web of Science, Scopus за период 2003–2023 гг.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

С эпидемиологической точки зрения ПРС является одним из наиболее часто встречаемых во всем мире патологических состояний лор-органов [1, 4, 5, 7] и регистрируется у 2% населения земного шара [8]. Проведенные перекрестные европейские исследования по встречаемости пациентов, страдающих хроническим риносинуситом с наличием в носу полипозных вегетаций и без полипоза, на различных континентах планеты констатируют вариабельность показателей в Европейском и Азиатском регионах от 1,1%, до 2,1%, а в отдельных странах до 4,4%. При этом авторами подчеркивается и довольно высокий процент заболеваемости населения земного шара (2,7–4%) [4].

Статистические данные, приведенные в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ от 2019 г., показывают среднюю частоту встречаемости ПРС на территории РФ более 1,13% (от 0,8–4,3%), а по данным обращаемости – 1,3–13,1 на 10 000 населения [1]. Также отмечено, что на протяжении последних десятилетий частота выявляемости ПРС в различных регионах России отличается своей вариабельностью, начиная с населения Восточной Сибири до центральной полосы и юга России [6]. Так, например, в Волгоградской области частота обращаемости пациентов с ПРС равна 6,27 человека на 100 000 населения, в Карачаево-Черкесской Республике – 3,7 человека, а среди жителей Ставропольского края эта цифра достигает до 5,8 человека [7]. Скорее всего, высокие показатели частоты встречаемости данной патологии связаны с теплыми сухими климатическими условиями, способствующими распространению аллергенов при поллинозе как неотъемлемой составляющей большинства риносинуситов. Напротив, умеренный климат Амурской области с обилием осадков летом и почти их отсутствием в холодное время года положительно влияет на снижение показателей регистрации заболевания – 3,4% популяции [9, 10]. Приведенные ранее в Санкт-Петербурге показатели ПРС составляют 1,29–13,3 человека на 10 000 населения (примерно 0,05%) [11].

Интересными являются исследования по изучению маркеров хронического воспаления, позволивших выявить не только высокие показатели встречаемости ПРС у взрослых (от 1 до 5% на 100 000 населения РФ), но и облегчить возможность фенотипирования заболевания [5]. В этом контексте проведен ряд исследований по изучению доминирования фенотипов ПРС на территории РФ, где высокая частота подтверждения нейтрофильных полипов в структуре общей встречаемости ПРС была отмечена в Крыму (36,6%), Ставропольском крае (33,33%), Красноярском крае (40%), Пензенской (30%), Нижегородской (36,6%), Оренбургской (40%), Самарской (40%), Ленинградской (36,6%) областях. Немного другие показатели получены по выявлению полипозов смешанного типа в Самарской (20%), Архангельской (30%) областях, Ставропольском (16,67%) и Алтайском (16,67%) крае. В то же время эозинофильный тип полипозной ткани в 100% случаев наблюдался в Московском регионе, Хабаровском крае, Дагестане, Ханты-Мансийском автономном округе и Томской области. Авторы выявили, что пациенты, имеющие высокие показатели регистрации эозинофильного полипа при ПРС, проживали в Московском регионе, Кавказе, Сибири и на Дальнем Востоке, то есть в регионах как с отличающимися климатическими условиями, так и географически расположенных на достаточно большом расстоянии друг от друга [12]. Существенное влияние на заболеваемость ПРС и качество жизни пациентов за последние три года оказала пандемия COVID-19 [13].

Возрастные параметры

В подавляющем большинстве случаев ПРС наблюдается в зрелом возрасте (40–60 лет), практически не встречается у детей, чаще им страдают мужчины, однако наиболее тяжелые формы наблюдаются у женщин [14].

Этиопатогенез

Среди особенностей патогенетических механизмов формирования полипозов носа в научной литературе встречаются гипотезы возникновения хронического воспаления слизистой оболочки носа с последующим образованием полипов, однако

отсутствует единое мнение о причине заболевания. По современным представлениям этиопатогенез ПРС сложен и многогранен. Анализируя результаты публикаций проведенных исследований, можно выделить целый ряд триггерных факторов: аллергический фон, хроническое воспаление, генетические нарушения, изменения метаболизма арахидоновой кислоты, состава микрофлоры, нарушение внутренней архитектоники носа и др. [1]. Так, опубликованные работы подтверждают влияние общего аллергического фона при бронхиальной астме на течение ПРС. Выраженная локальная продукция IgE при аллергическом рините является потенциальным предиктором хронического воспаления слизистой оболочки полости носа и ОНП. Нарушение аэродинамики полости носа приводит к дополнительной травматизации слизистой оболочки воздушной струей с последующим формированием воспаления [21].

Клиника: проявления, симптомы, течение

Среди субъективных проявлений у пациентов с полипозным риносинуситом, помимо длительного (более 12 недель) затруднения носового дыхания, могут быть ощущение стекания, отделяемого по задней стенке глотки, давления и/или наличие болезненности в проекции ОНП, снижение или полное отсутствие обоняния [15]. Заболевание сопровождается дискомфортом в горле, кашлем, охриплостью, сонливостью, общим недомоганием, существенно ухудшая качество жизни пациентов [13].

Подробно преобладание одних симптомов над другими в зависимости от фенотипа ПРС у пациента представлено в классификации, предложенной Г.З. Пискуновым (2019), с учетом этиопатогенеза развития заболевания [16]. Так, в случае формирования полипоза на фоне нарушения архитектоники полости носа и ОНП выделений может не быть, основной жалобой является нарушение носового дыхания. Напротив, после перенесенной острой респираторной инфекции формирование полипозной ткани в условиях развития бактериальной микрофлоры сопровождается характерными обильными назальными выделениями. При грибковой контаминации ОНП среди активных жалоб пациентов превалирует цефалгия вследствие давления на слизистую оболочку пораженной пазухи, в ряде случаев с возможным явлением периостита. Гистологическое выявление грибковой контаминации слизистой полости носа и ОНП при формировании полипозного процесса не является стандартным, но существенно расширяет лечебную тактику. Поэтому в клинической практике важно акцентировать внимание морфологов на более тщательное исследование представленного биопсионного материала на наличие мицелия грибов, в противном же случае обычная окраска препарата не подтвердит подозрения врача на грибковый риносинусит и повлечет за собой ошибочную постановку диагноза и, как следствие, неэффективную тактику лечения таких пациентов [17, 18]. У лиц с ПРС в результате нарушения метаболизма арахидоновой кислоты назальное отделяемое представляет собой вязкий секрет, что затрудняет его отхождение из носовой полости. При сочетании ПРС и бронхиальной астмы у пациентов с аспирином-индуцированным респираторным заболеванием, помимо назальных симптомов, регистрируются приступы одышки, свистящие хрипы, заложенность в груди и кашель [16, 19].

Классификация

Единая классификационная система ПРС в настоящее время отсутствует [1, 3]. В европейских согласительных документах ПРС делится на две формы: с полипами

и без полипов, исходя из которых предлагаются адаптированные лечебные подходы [2]. В классификации хронических синуситов Б.С. Преображенский (1956) относит ПРС к продуктивной форме воспаления, где на фоне длительного воспалительного процесса формируется полипозная ткань, но при этом в данной классификации отсутствует структурированное разделение самой полипозной ткани. В своей книге, посвященной ПРС, Пискунов Г.З. (2020) отмечает наличие большого количества предложенных классификаций и то, что ни одна из них не стала общепризнанной. По его мнению, «... в настоящее время не теряют своей актуальности вопросы этиологических факторов, характерных клинических проявлений при ПРС и гистологического строения полипозных вегетаций. Отсюда сохраняется деление полипоза носа в зависимости от гистологического строения на отечные или эозинофильные, нейтрофильные или фиброзно-воспалительные, железистые и с атипией стромы...» [20]. Такое разделение облегчает понимание основных механизмов морфогенеза назальных полипов, определение эндотипа ПРС и результатов лечения.

Для большего понимания этапов формирования полипов носа необходимо изучение морфологических особенностей стромы назальных полипов. В своей разработанной классификации Hellquist H.B. описывает возможность проведения оценки относительного прогноза рецидива ПРС. На основе проведения гистопатологических исследований пациентов с назальным полипозом, отягощенным аллергическим ринитом и бронхиальной астмой, он предлагает выделить четыре варианта строения полипов: фиброзные (воспалительные); с атипичной стромой; железистые и отечные (эозинофильные) полипы [21].

Морфологические особенности

Морфологическое исследование назальных полипов включает макроскопическую оценку операционного материала или биоптатов, проведение световой микроскопии гистологических препаратов с применением морфометрических, гистохимических и иммуногистохимических методов [22–26].

Макроскопически назальные полипы на фоне ПРС имеют общие структурные признаки: множественные и двусторонние, обычно распространяются как в полость носа, так и ОНП, имеют широкую базу крепления, рост полипов не разрушительный. Снаружи они покрыты однослойным мерцательным эпителием, располагающимся на утолщенной базальной мембране, часто метаплазированным, иногда с явлениями десквамации. Отечная строма полипов содержит железы, кисты, фибробласты, воспалительные инфильтраты, состоящие из нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов и тучных клеток, и может иметь причудливые стромальные клетки (крупные и плеоморфные). Подслизистые железы, как правило, уменьшены или отсутствуют [27].

В Атласе патологии опухолей человека (2005) назальные полипы при ПРС подразделяются в зависимости от присутствия структурных компонентов (очаги ангиоматоза, фиброз, гиалиноз, участки гиперплазированных или кистозно расширенных серозно-слизистых желез) на аденоматозные, эпидермизирующие, ангиоматозные, железисто-кистозные, переходно-клеточные полипы; отдельные виды могут перерождаться в опухолевый процесс, разрушать костные структуры носа, вызывать ликворею [28–32].

Современные согласительные документы по полипозному риносинуситу рекомендуют дифференцировать следующие виды полипов в зависимости от их гистологического строения: тучные полипы с выраженной эозинофильной (70–85% клеточной популяции) инфильтрацией; фиброзные полипы с преобладанием нейтрофилов; полипы с характерной гиперплазией серозно-слизистых желез; полипы с атипией стромальной ткани [1].

Более детальный анализ гистологического строения позволяет оценить морфогенетические особенности каждого типа полипозных вегетаций. Полипы отечного типа, как правило, покрыты мерцательным многорядным однослойным эпителием. У таких полипов наблюдается увеличенное количество вырабатывающих густой секрет бокаловидных клеток.

Трансформация мерцательного многорядного эпителия характерна для полипов аллергического типа. У таких назальных полипов наблюдается наличие участков, покрытых многослойным эпителием, возрастание его высоты, ограниченное количество бокаловидных клеток с очагами инфильтрации воспалительного характера как в подслизистой основе, так и в собственной пластинке полипа. Клеточный состав инфильтрата представлен большим преобладанием тучных клеток, моноцитов и особенно эозинофилов. Снижение высоты эпителия наблюдается у полипов фиброзного типа, отмечается утолщение за счет гиалиноза базальной мембраны, повышение количества в составе эпителиального пласта бокаловидных клеток. Кроме того, в более ранние сроки происходит кистозная дилатация просветов, потенцированная плохой эвакуацией [33]. Среди полипов фиброзного типа выделяют фиброзно-железистые, фиброзно-кистозные и фиброзно-сосудистые. Отличительной особенностью таких полипов является наличие различных размеров, большого количества сосудов в собственной пластинке, а также структур, заполненных тканевым детритом, выводных протоков желез и кистозных образований. В субэпителиальной зоне периваскулярно наблюдаются явления пролиферации и десквамации в многослойный плоский эпителий, связанные прежде всего с клеточной инфильтрацией воспалительной природы [34–36].

Интересным представляется исследование В.П. Быковой, которая описывает как «излюбленную локализацию» носовых полипов область соустья среднего и верхнего носовых ходов на фоне обострений риносинусита при повсеместном охвате воспалительным процессом всей слизистой оболочки [37]. Одной из патогенетических особенностей слизистой оболочки естественных соустьев на фоне хронического воспалительного процесса является локальная гиперпродукция IgG, что приводит к изменению ее реактивных свойств. Отличительной особенностью данного класса иммуноглобулинов является их способность оказывать провоспалительное действие, основной механизм их связан с повреждающим действием на ткани за счет активации комплемента путем связывания с Fcγ-рецепторами фагоцитов киллерных и тучных клеток, стимуляции синтеза ряда цитокинов, обеспечивающих активацию воспалительного процесса и формирование порочного круга.

Морфофункциональная оценка слизистой оболочки в области среднего носового хода и покровного эпителия носовых полипов позволила выявить определенную структурную особенность, которая может служить триггером хронического воспаления. Было выявлено количественное соотношение слизисто-серозных желез, обратно пропорциональное в слизистой пластинке, и бокаловидных клеток покровного

эпителия назального полипа. Отмечено, что при увеличении количества бокаловидных клеток, компенсирующих секретирующую гипофункцию серозно-слизистых желез, регистрируется уменьшение численности мерцательных эпителиоцитов, что приводит не только к негативному влиянию на работу транспортной функции покровного эпителия, но и снижению секреторных антител (иммуноглобулинов А и М). Таким образом, резюмируя свои исследования, В.П. Быкова констатирует «принцип физиологического единства пограничной ткани, каковой является поверхностный эпителий, и тканей внутренней среды, составляющих собственную пластинку слизистой оболочки», лежащий в основе патоморфогенеза назальных полипов. Формирование назального полипоза, по ее мнению, происходит в ходе недостаточных местных защитных механизмов от продуктов воспалительной алтерации и медиаторов воспаления, которые, накапливаясь, потенцируют воспаление и усиливают локальный воспалительный отек слизистой оболочки остиомеатального комплекса, представляющего «зону анатомического риска» касаясь назальных полипов [37, 38].

В согласительных документах EPOS 2020 есть указание на редкую локализацию полипозных изменений слизистой оболочки в области верхней носовой раковины и задне-верхних отделов носовой перегородки (Central compartment allergic/atopic disease (CCAD)) [2]. В то же время имеются работы по изучению морфологических различий при односторонней локализации полипозного процесса и двустороннем ПРС. Перед проведением светооптической микроскопии для определения отчетливых различий в гистопатологических характеристиках проводилось окрашивание срезов гематоксилином-эозином [39]. Авторами в обоих случаях отмечены типичные аденоматозные и эозинофильные полипы, которые покрыты мерцательным эпителием с большим количеством в строме эозинофилов и бокаловидных клеток. При односторонней локализации патологического процесса в строме полипозной ткани, кроме эозинофильной инфильтрации, отмечены нейтрофилы в большом количестве, единичные лимфоциты и кистозное расширение просветов желез. В то же время фиброзный тип полипов с преобладанием лимфоцитов и фибробластов был выявлен как в случаях одностороннего, так и двустороннего ПРС. Тем не менее фиброзно-отечные и железисто-фиброзные полипы с признаками хронического воспаления в строме чаще наблюдались при двусторонних полипах носа. При односторонних назальных полипах чаще имели место участки переходно-клеточной метаплазии покровного эпителия полипов.

В клинической практике часто применяют градацию стадирования полипозного процесса при проведении риноскопии, предложенную Lund V.J. и соавт. (1995), согласно которой регистрация полипов только в среднем носовом ходе характерна для 1-й стадии заболевания, наличие полипозной ткани за пределами среднего носового хода предполагает 2-ю стадию полипозного процесса, obturация полипами всей полости носа определяет 3-ю стадию ПРС [40].

Оценить распространенность полипозного процесса в ОНП позволяет балльная система стадирования по Lund V., Mackay I.S. Так, при возможности проведения компьютерной томографии берется во внимание суммарное количество баллов (максимальное значение 24 балла, отражают состояние каждой ОНП в отдельности, а также структурные особенности остиомеатального комплекса), на основании чего делается заключение о распространенности полипозного процесса как в полости носа, так и в ОНП [41].

Морфологическое исследование тканей назальных полипов позволяет провести оценку выраженности и характера воспалительной реакции, состояния покровного эпителия и железистых структур, степень выраженности фиброзных изменений стромы [42, 43]. Также возможна количественная оценка полиморфноядерных лейкоцитов, плазматических клеток, лимфоцитов и эозинофилов, регистрация увеличенного количества кровеносных сосудов, процесса десквамации, гиперплазии и метаплазии. Однако все указанные морфологические признаки подтверждают лишь течение процесса хронического воспаления [27, 44].

В согласительных документах европейского форума по изучению аллергических состояний и заболеваний дыхательных путей (EUFOREA) 2021 г. и оценки эффективности (контроля) лечения указывается на связь между клинической картиной течения ПРС и морфологическим строением полипозной ткани. Определенный интерес представляет градация ПРС с учетом возможности контроля течения полипоза (контролируемое, частично контролируемое и неконтролируемое) и патоморфологических особенностей [45–47]. В определении формы течения полипоза авторы руководствовались характерными признаками строения покровного эпителия полипозной ткани и клеточного состава собственной пластинки слизистой оболочки полипов. Так, при контролируемой форме ПРС полипы покрыты многорядным цилиндрическим мерцательным эпителием. В апикальной части эпителиальных клеток регистрируется гипертрофия ресничек. В бокаловидных клетках отчетливо прослеживаются вакуоли, заполненные слизью. В центральной части полипа эпителий отсутствует, в местах его визуализации прослеживаются отхождения от базального слоя. При неконтролируемых вариантах ПРС в эпителии полипов определяется меньшее количество клеток, содержащих реснички, присутствуют гипертрофированные бокаловидные клетки, содержащие вакуоли, дистрофические изменения эпителия, проявляющиеся отрывом апикальной части либо полным разрушением клеток. Строма полипов, помимо значительного отека, инфильтрирована воспалительными иммунными плазматическими клетками: лимфоцитами, эозинофилами.

В биопсионном материале у пациентов с ПРС на фоне неконтролируемой бронхиальной астмы в срезах полипов четко прослеживаются характерные изменения эпителия: эпителий становится не многорядным, а многослойным, эпителиальные клетки утрачивают реснички, не регистрируются бокаловидные клетки, помимо частичного отсутствия эпителиальной оболочки полипов либо отрыва апикальной части клеток. В строме назального полипа отмечаются многочисленные гипертрофированные слизистые железы, инфильтрация воспалительными клетками. Таким образом, авторами подтверждается связь клинического течения заболевания и морфологического строения полипозной ткани, однако в исследовании отсутствует прогностическая значимость патоморфологии полипов.

Большой научный интерес представляет проведение ультраструктурного и иммуногистохимического анализа, позволяющего выявить гистологические особенности ткани полипов при ПРС, отягощенном астматической триадой. В частности, исследователи подтвердили более выраженные изменения эпителия, который приобретает черты многослойного, при этом эпителиальные клетки утрачивают реснички, исчезают бокаловидные клетки, продуцирующие слизь. В собственном слое слизистой оболочки выявляется диффузная моноклеарная инфильтрация [48]. Таким образом, проведенный анализ стромы назальных полипов и оценки эффективности

лечения показал отдельные гистологические особенности каждой формы ПРС, но при этом не проведены параллели гистологического строения и прогноза течения заболевания.

В работе по контролю динамики воспалительного процесса в слизистой оболочке полости носа и ОНП на фоне ПРС с учетом выраженности, лейкоцитарной воспалительной инфильтрации рядом авторов были определены степени плотности воспалительного инфильтрата: слабая, умеренная и значительная [49]. Представляя прогностическую ценность, эозинофильно-нейтрофильный индекс не является абсолютным, поскольку не учитывает влияние изменений микробиологического спектра возбудителей назального отделяемого при ПРС [50, 51]. Группой исследователей при цитологическом исследовании мазков-отпечатков у пациентов с ПРС были выявлены определенные закономерности пролиферации полипозной ткани и деструкции межклеточных связей. Авторами отмечено, что важное значение в патоморфогенезе ткани назального полипа имеет рецидивирующее серозное воспаление и нарастание интраэпителиального отека. Но отсутствует взаимосвязь морфологических проявлений и макроскопической картины [52].

Проведенные исследования особенностей морфологической оценки назальных полипов подтвердили присутствие признаков ангиоматоза, ретенционных кист, гиперплазии эпителия желез, фиброза и лимфоидной инфильтрации, характерных для диффузного хронического продуктивного воспаления [42].

Таким образом, оценка ультраструктурной организации слизистой оболочки носа и околоносовых пазух при ПРС позволяет более развернуто визуализировать изменения в структуре слизистой оболочки полипов на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях [48, 53–55].

На фоне ПРС, помимо дисфункции эпителия, в ряде случаев разрушения тканей и субэпителиального фиброза одним из важнейших процессов воспаления слизистой оболочки околоносовых пазух является процесс ремоделирования [23, 56]. Th-2-зависимое эозинофильное воспаление слизистой оболочки носа и ОНП приводит к нарушению коллагенового каркаса, эпителиальной гиперплазии, метаплазии бокаловидных клеток с потерей ресничек, фиброзу и утолщению базальной мембраны [48, 57, 58]. Результаты опубликованного исследования подтверждают параллельное развитие патофизиологических процессов воспаления и ремоделирования слизистой оболочки в ранней стадии формирования полипов и длительно существующих полипов. В частности, на ранней стадии полипов у пациентов регистрировалось снижение количества клеток мерцательного эпителия, повышение концентрации макрофагов M2 с высокой экспрессией фибронектина, что потенцировало повреждение эпителия и способствовало адгезии и проникновению бактериальных агентов в базальную мембрану полипа [55].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широко используемый арсенал методов диагностики и техник лечения ПРС в настоящее время базируется на знаниях иммунологических, патофизиологических и патоморфологических механизмов возникновения заболевания. Изучение структуры тканевой организации и влияния местного воспалительного процесса на формирование ПРС не было бы возможно без изучения морфологических аспектов развития различных клинических форм ПРС. Использование современных методов

исследования, таких как, например, люминесцентная микроскопия, гистоавторадиография и лектиногистохимия, позволит в большей степени определить структурную организацию полипозной ткани при хроническом риносинусите, что необходимо для прогнозирования возможного рецидива и коррекции лечения заболевания.

Анализ литературных источников по структурной организации и формированию полипозной ткани при хроническом ПРС выявил необходимость оптимизации тактики лечения и возможного прогноза рецидива с применением дополнительных морфологических методов их верификации.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Polypous rhinosinusitis. Clinical recommendations. 2019. Available at: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/2019/Полипозный%20риносинусит.pdf?ysclid=Ine6ihatr8127336341> (In Russian)
2. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. 2020 European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology*. 2000;58(S29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>
3. Polypous rhinosinusitis. Clinical recommendations. 2022. Available at: http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2022/10/ПРС-Клинические_рекомендации_финал.pdf (In Russian)
4. Khan A., Vandeplas G., Huynh T. et al. The Global Allergy and Asthma European Network (GALEN) rhinosinusitis cohort: A large European cross-sectional study of chronic rhinosinusitis patients with and without nasal polyps. *Rhinology*. 2019;57(1):32–42. <https://doi.org/10.4193/Rhin17.255>
5. Pavlush D.G., Dyuzen I.V. Inflammatory markers in the nasal mucosa and polyp-modified tissues in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Clinical and Experimental Morphology*. 2021;10(3):29–38. <https://doi.org/10.31088/CEM2021.10.3.29-38> (In Russian)
6. Nosulya E., Kim I., Afanasyeva N. et al. Polypous sinusitis prevalence among urban population of Eastern Siberia. *Russian Rhinology*. 2007;1:4–8. (In Russian)
7. Zaytsev V.A., Shakhova E.G., Pelikh E.V. Epidemiology of chronic polypous rhinosinusitis in Volgograd region of Russia. *Russian Otorhinolaryngology*. 2013;66(5):39–43. (In Russian)
8. Campion N.J., Kohler R., Ristl R. et al. Prevalence and Symptom Burden of Nasal Polyps in a Large Austrian Population. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In practice*. 2021;9(11):4117–4129.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.06.037>
9. Korkmazov M.Yu., Kazachkov E.L., Lengina M.A. et al. Cause-effect factors of rhinosinusitis poliposa development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>. (In Russian)
10. Blotskii A.A., Blotskii R.A., Chaika V.V. et al. The morphofunctional state of the polypous tissue under conditions of radiofrequency-wave and laser interstitial thermal therapy. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2014;4:13–16. (In Russian)
11. Abdullaev B.A. The features of treatment of first diagnosed polypous rhinisinusitis. *Russian Rhinology*. 2010;18(4):12–15. (In Russian)
12. Savlevich E.L., Gaganov E.L., Egorov I.V. et al. A comparative pilot study of antipov polosnogo chronic rhinosinusitis patients living in different geographical regions of the Russian Federation. *Immunology*. 2018;39(4):208–213. <http://dx.doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-4-208-213>. (In Russian)
13. Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Korkmazov A.M. et al. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Russian Medicine*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>. (In Russian)
14. Moiseeva Yu.P., Piskunov G.Z. Participation of sex hormones in formation of nasal polyps. Background. *Russian Rhinology*. 2019;27(4):200–203. <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041200>. (In Russian)
15. Stevens W.W., Schleimer R.P., Kern R.C. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*. 2016;4(4):565–572. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.04.012>
16. Piskunov G.Z. Clinical phenotypes of polyposis rhinosinusitis. *Russian Rhinology*. 2019;27(4):224–231. <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041224> (In Russian)
17. Lengina M.A., Abdullin V.M., Shapovalova V.V. et al. Historical aspects of fungal sinusitis, topical issues of early diagnosis and medical care on clinical example: a review. *Consilium Medicum*. 2023;25(3):179–186. (In Russian). <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.3.202094>
18. Mancuso A.A., Collins W.O., Langdoc C.J. Chronic sinusitis and nasal polyposis. Accessed October 6, 2023. <https://radiologykey.com/chronic-sinusitis-and-nasal-polyposis>
19. Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Dubinets I.D. et al. Opportunities for correction of individual links of the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. *Medical Council*. 2022;4:24–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34> (In Russian)
20. Piskunov G.Z. *Polypous rhinosinusitis*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russian)
21. Helquist H.B. Nasal polyps update. Histopathology. *Allergy and Asthma Proceedings*. 1996;17(5):237–242.
22. Kim J.W., Hong S.L., Kim Y.K. et al. Histological and immunological features of non-eosinophilic nasal polyps. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;137(6):925–930. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.07.036>
23. Kuhar H.N., Tajudeen B.A., Mahdavinia M. et al. Inflammatory infiltrate and mucosal remodeling in chronic rhinosinusitis with and without polyps: structured histopathologic analysis. *International Forum of Allergy and Rhinology*. 2017;7(7):679–689. <https://doi.org/10.1002/alf.21943>
24. Pyo J.-S., Kim S.J. Relationship between histologic changes and inflammatory markers in chronic rhinosinusitis. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2021;14(4):501–507.
25. Viksne R.J., Sumeraga G., Pilmane M. Characterization of cytokines and proliferation marker Ki67 in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A pilot study. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(6):607. <https://doi.org/10.3390/medicina57060607>

26. Shin Hin S.H., Ye M.K., Kim J.K. et al. characteristics of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Recent 10-year experience of a single center in Daegu. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2014;28(2):95–98. <https://doi.org/10.2500/ajra.2014.28.4003>
27. Pavlush D.G., Pavlush E.N., Matveeva N.U. et al. Chronic polyposis rhinosinusitis: etiopathogenetic mechanisms of its occurrence. *Medicine*. 2018;6(22):69–78. <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2018-6-2-69-78>. (In Russian)
28. Pal'tsev M.A., Anichkov N.M. *Atlas of human tumor pathology*. Moscow: Medicine; 2005. (In Russian)
29. Korkmazov M.Yu., Angelovich M.S., Lengina M.A. et al. Clinical case of angiosarcoma of ethmoidal labyrinth and frontal sinus, issues of morphological verification of diagnosis. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2022;87(4):102–106. <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102> (In Russian)
30. Korkmazov M.Yu., Angelovich M.S., Lengina M.A. et al. Fifteen years of experience in plastic liquor fistulas using high-intensity laser radiation. *Medical Council*. 2021;18:192–201. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-192-201>. (In Russian)
31. Korkmazov M.Yu., Dubinets I.D., Lengina M.A. et al. Distinct indexes of immunological reactivity in surgical alteration of ORL organs. *Russian Journal of Immunology*. 2022;25(2):201–206. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO>. (In Russian)
32. Pavlush D.G., Dyuzhen I.V. Morphological characteristics of various types of polypous rhinosinusitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2019;18(1):76–82. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-76-82>. (In Russian)
33. Pavlush D.G., Gilifanov E.A., Tyutyun'kova A.I. et al. Activity of the neurokinin system in the mucosa of the nose cavity in polyposis rhinosinusitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2021;20(4):33–42. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-33-42>. (In Russian)
34. Tecimer S.H., Kasapoglu F., Demir U.L., et al. Correlation between clinical findings and eosinophil/neutrophil ratio in patients with nasal polyps. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2015;272(4):915–921. <https://doi.org/10.1007/s00405-014-3174-4>
35. Frendo M., Hakansson K., Schwer S., et al. Exhaled and nasal nitric oxide in chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps in primary care. *Rhinology*. 2018;56(1):59–64. <https://doi.org/10.4193/Rhino17.111>
36. Newton J.R., Ah-See K.W. A review of nasal polyposis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2008;2(4):507–512. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s2379>
37. Bykova V.P. Morphological and immunobiological aspects of the pathogenesis of nasal polyposis. *Russian Rhinology*. 1998;2:17–18. (In Russian)
38. Bykova V.P. Why and how nasal polyps grow. Morphogenesis of nasal cavity polyposis from the standpoint of modern pathology. *Folia Otorhinolaryngologiae et Patologiae Respiratoriae*. 1998;4:54–61. (In Russian)
39. Golovanov I.I., Mirenkov A.P. Histological features of nasal polyps. *Synergy of Science*. 2019;32:1132–1136. (In Russian)
40. Lund V.J., Kennedy D.W. Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. Supplement*. 1995;167:17–21.
41. Lund V., Mackay I.S. Staging in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 1993;31(4):183–184.
42. Shamsiev D.F. The condition of the integumentary epithelium of inflammatory nasal polyps. *Russian Rhinology*. 2005;2:37. (In Russian)
43. Dobretsov K.G., Makarevich S.V. Morphological assessment of the nasal mucosa in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Russian Rhinology*. 2016;24(3):13–16. <https://doi.org/10.17116/rosrino201624313-16> (In Russian)
44. Piskunov G.Z., Moiseeva Yu.P. *Polypous rhinosinusitis*. Moscow: MEDpressinform; 2021. (In Russian)
45. Hellings P.W., Fokkens W.J., Akdis C., et al. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? *Allergy*. 2013;68(1):1–7. <https://doi.org/10.1111/all.12040>
46. Toma S., Hopkins C. Stratification of SNOT-22 scores into mild, moderate or severe and relationship with other subjective instruments. *Rhinology*. 2016;54(2):129–133. <https://doi.org/10.4193/Rhino15.072>
47. Bachert C., Han J.K., Wagenmann M., Hosemann W., et al. EUFOREA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: Definitions and management. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021;147(1):29–36. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.11>
48. Gorshkov A.N., Varyushina E.A., Bezrukova E.V. et al. Ultrastructural and immunohistochemical analysis of polyposis tissue in chronic polyposis rhinosinusitis. *Tsitologia*. 2022;64(5):495–510. <https://doi.org/10.31857/S0041377122050042>. (In Russian)
49. Savlevich L.L., Gaganov L.E., Egorov V.I. et al. Application of eosinophil-neutrophil index ENI and degree of inflammatory infiltration to assess the inflammatory process in polypous rhinosinusitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2022;21(5)(120):70–81. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-70-81>. (In Russian)
50. Sukhachev P.A., Sergeev O.S., Prokhorenko I.O. et al. Morphology of nasal polyps in patients with altered immunological reactivity. *Morphological Newsletter*. 2017;25(4):22–26. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.17\(25\).04.22-26](https://doi.org/10.20340/mv-mn.17(25).04.22-26). (In Russian)
51. Korkmazov M.Yu., Kornova N.V., Lengina M.A. et al. Effective antibiotic therapy for community-acquired otorhinolaryngological respiratory infection (clinical description). *Medical Council*. 2022;20:73–81. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>. (In Russian)
52. Zakharova N.M., Shatochina S.N., Svistushkin V.M. et al. Cytologic picture of the nasal cavity mucosa and paranasal sinuses after NO-therapy of patients with polypous rhinosinusitis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2011;25:25–29. (In Russian)
53. Il'inskaya E.V., Zakharova G.P. Features of the ultrastructure of the epithelium of the mucous membrane of the maxillary sinuses in chronic polypous and polypous-purulent rhinosinusitis. *Russian Rhinology*. 2001;4:8–13. (In Russian)
54. Li Y.Y., Li C.W., Chao S.S., et al. Impairment of cilia architecture and ciliogenesis in hyperplastic nasal epithelium from nasal polyps. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;134(6):1282–1292. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.038>
55. Khurana N., Pulsiphe A., Jedrzkiewicz J., et al. Inflammation-driven vascular dysregulation in chronic rhinosinusitis. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2020;11(6):976–983. <https://doi.org/10.1002/alr.22723>
56. Meng J., Zhou P., Liu Y., et al. The development of nasal polyp disease involves early nasal mucosal inflammation and remodelling. *PLoS One*. 2013;8(12):e82373. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082373>
57. Cheng W., Zheng C., Tian J., et al. T-helper cell population and eosinophilia in nasal polyps. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*. 2007;17(5):297–301.
58. Ramanathan M.J., Lee W-K, Spannhake E.W., et al. Th2 cytokines associated with chronic rhinosinusitis with polyps downregulate the antimicrobial immune function of human sinonasal epithelial cells. *American Journal of Rhinology*. 2008;22(2):115–121. <https://doi.org/10.2500/ajr.2008.22.3>