

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК: 616. 211-002-006.5-02-092

Ю. А. Гасюк
ВІНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕтіОПАТОГЕНЕЗ І
ПАТОМОРФОЛОГІЯ ПОЛІПОЗНОГО
РИНОСИНУСІТУ

У статті представлений аналітичний огляд літературних джерел, щодо етіології, патогенезу і патоморфології поліпозного риносинуситу. Наведені дані про епідеміологію даного захворювання, його класифікації. Проведений аналіз існуючих концепцій виникнення поліпозного риносинуситу, включаючи теорії, висунуті останньою міжнародною консенсусною конференцією European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps -2007. Представлені результати чисельних досліджень, присвячених морфологічним змінам у епітеліальному і стромальному компоненті назальних поліпів. Отже, проведений аналіз літератури свідчить, що поліпозний риносинусит суттєво відрізняється від інших форм хронічного запалення за патогенезом, морфологічною картиною, клінічним перебігом, а також за характером відповіді місцевих тканин на хірургічне та медикаментозне лікування.

Ключові слова: поліпозний риносинусит, етіопатогенез, патоморфологія.

Робота є фрагментом НДР «Розробка нових медичних технологій в діагностиці та лікуванні патології верхніх дихальних шляхів», № держреєстрації: 0111U006761.

Поліпозний риносинусит являє собою хронічне запальне захворювання слизової оболонки порожнини носа і навколоносових пазух, що характеризується утворенням та рецидивуючим зростанням поліпів. Поліпозний риносинусит відноситься до захворювань, походження яких дотепер нез'ясоване, а лікування через часті рецидивів малоефективне. Рецидиви після хірургічного лікування поліпозного риносинуситу досягають 60-80%. При цьому у 20% хворих рецидиви назального поліпозу розвиваються вже через 1 місяць після операції, у 42% – через рік, а у 81% – через 2 роки [5,9,13,14, 27,36].

Головним симптомом цієї форми риносинуситу є утворення множинних слизових поліпів, що здатні до нестримного росту. Останні представляють собою розростання слизової оболонки навколоносових пазух, які тонкою ніжкою проростають через їх природні співустья у носову порожнину, де обтурують середній і загальний носові ходи. При цьому множинний поліпоз, як правило, свідчить про їх етмоїдальне походження [16, 23, 27].

При поліпозному риносинуситі суттєво знижується якість життя хворих. Це обумовлено різким утруднення, а нерідко повною відсутністю носового дихання, гіпо- або аносмією, постійною ринореєю, відчуттям важкості або боєм в ділянках навколоносових пазух, станом хронічної гіпоксії, частим головним боєм, загальною слабкістю та швидкою стомлюваністю [10, 42]. Згідно сучасним уявленням, носові поліпи не мають нічого спільного із новоутвореннями, хоча внаслідок метapлазії епітелію існує певна імовірність їх малігнізації. Вони являють собою проміжну ланку між гіперплазією слизової оболонки та справжнім новоутворенням. [1, 16].

Проведені епідеміологічні та статистичні дослідження свідчать, що поширеність поліпозного

LITERATURE REVIEWS

УДК: 616. 211-002-006.5-02-092

Y. A. Gasyuk
HSEI of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava

THE MODERN VIEW ON ETIOPATHOGENESIS AND PATHOMORPHOLOGY OF POLYPOID RHINOSINUSITIS

In article presented an analytical review of modern literature sources concerning the etiology, pathogenesis and pathomorphology of polypoid rhinosinusitis. There were presented the data about epidemiology of the disease and its classifications. The analysis of existing concepts of polypoid rhinosinusitis, including the theory advanced by the latest International consensus conference of European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps-2007 was conducted. It were presented the results of numerous researches of morphological changes at the epithelial and stromal components of nasal polyps. Thus, conducted analysis of the literature shows, that polypoid rhinosinusitis significantly different from other forms of chronic inflammation on pathogenesis, morphological pattern, clinical course and on the response of local tissues to surgical and medical treatment.

Key words: polypoid rhinosinusitis, etiopathogenesis, pathomorphology.

The publication is part of SRW "Development of new medical technologies in the diagnostics and treatment of pathology of the upper respiratory tract", № state registration 0111U006761.

Polypoid rhinosinusitis is a chronic inflammatory disease of the mucosa of the nasal cavity and paranasal sinuses characterized by the formation and recidivate growth of polyps. Polypoid rhinosinusitis refers to diseases whose origin is still unclear and treatment via frequent relapses is ineffective. Relapses after surgical treatment of polypoid rhinosinusitis reach 60-80%. Thus at 20% of patients relapses of nasal polyposis develop within 1 month after surgery, at 42% - through a year, and at 81% - through 2 years [5, 9, 13, 14, 27, 36].

The main symptom of this form of rhinosinusitis is the formation of multiple mucosal polyps that are able to unrestrained growth. They represent the growths of mucosa of paranasal sinuses that with fine leg germinate through their natural holes into the nasal cavity, where obdurate middle and total nasal passages. The multiple polyposis is usually reveals about the ethmoidal their origin [16, 23, 27].

At polypoid rhinosinusitis significantly reduced the quality of life of patients. It is caused by the sharp difficulty and often by the complete lack of nasal breathing, by hypo- or anosmia, by constant rhinorrhea, feeling of heaviness or pain in areas of the sinuses, by chronic hypoxia, by frequent headaches, general weakness and fatigue [10, 42]. According to modern concepts, nasal polyps have nothing have nothing common with neoplasms, although due to metaplasia of the epithelium there is a possibility of their malignization. They are an intermediate link between mucosal hyperplasia and real neoplasm. [1, 16].

Epidemiological and statistical studies show that the prevalence of polypoid rhinosinusitis in the

риносинуситу в загальній популяції жителів Європи складає від 2% до 4%. Хворі із поліпозним риносинуситом складають 5% від загальної кількості пацієнтів, що звертаються до оториноларингологів та 4% від загальної кількості пацієнтів, які звертаються до алергологів [7,13,14,27,36]. Разом з тим існують інші дані про те, що дане захворювання виявляється у 15-25% оториноларингологічних хворих [16].

Назальні поліпи частіше виявляються у осіб, що страждають на бронхіальну астму і мають підвищену чутливість до нестероїдних протизапальних препаратів. Так, за даними [26], гіперчутливість до аспірину в 40-80% випадків комбінується із поліпозним риносинуситом.

Поліпозний риносинусит у поєднанні із бронхіальною астмою і непереносимістю аспірину та інших нестероїдних протизапальних препаратів є симптомами астматичної або «аспіринової» тріади [12, 13, 15, 36].

В сучасній оториноларингології існує велика кількість різних класифікацій поліпозного риносинуситу. За поширеністю поліпозного процесу в порожнині носа [21] виділяють чотири стадії: I стадія – стійкий дифузний набряк слизової оболонки в середньому носовому ході; II стадія – поліпи, що не виходять за межі середнього носового ходу; III стадія – поліпи, які виходять за межі середнього носового ходу, або поліпозні зміни слизової на медіальній поверхні середньої носової раковини; IV стадія – поліпи, що проростають у загальний носовий хід. Схожа класифікація була прийнята нещодавно на конгресусі EPOS-2007 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) [27]. Проте, вона виділяє лише три стадії, тобто перша стадія набряку у ній відсутня.

За поширеністю ураження навколоносових пазух [14, 15] виділяють наступні стадії поліпозного процесу: I стадія – пристінкові потовщення слизової пазухи; II стадія – поодинокі поліпи в порожнині пазухи; III стадія – ураження пазухи на 2/3 її об'єму; IV стадія – тотальне ураження пазухи.

Класифікація [36] розділяє поліпи за їх локалізацією: перші – розвиваються з клітин гратчастого лабіринту, верхньощелепної або клиноподібної пазух, другі – утворюються на латеральній стінці носа, а треті – виникають із слизової, що покриває середній носовий хід або середню і верхню носові раковини.

Крім клінічних, існують клініко-морфологічні класифікації поліпозного риносинуситу. Відповідно до класифікації [18] в ході розвитку поліпи проходять спочатку набрякову або залозисто-кистозну стадію, а потім – фіброзну. При цьому на думку автора, застосування топічних кортикостероїдів на першій стадії може викликати регрес поліпозу, а на стадії фіброзного поліпа ефективне лише хірургічне лікування.

В залежності від клітинної інфільтрації стромы, носові поліпи розділяють на «інфекційні» (нейтрофільні) та «алергічні» (еозинофільні). При цьому еозинофільні поліпи зустрічаються в 85-90% випадків, а нейтрофільні – в 10-15% [2, 6, 33, 43].

Запропонована [44] класифікація виділяє наступні різновиди поліпозу носа: антрохоанальні поліпи, великі ізольовані (хоанальні) поліпи, хронічний не еозинофільно-домінантний поліпозний риносинусит, хронічний еозинофільно-домінантний поліпозний риносинусит та поліпи, асоційовані зі специфічними станами (фіброзні кісти, малігнізація, тощо).

general population of inhabitants of Europe ranges from 2% to 4%. Patients with polypoid rhinosinusitis constitute 5% of the total number of patients that apply to ENT and 4% of the total number of patients who come to allergologists [7, 13, 14, 27, 36]. However, there are other data that the disease is found at 15-25% of ENT-patients [16].

Nasal polyps are often found in people who suffer from asthma and have increased sensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Thus, according to [25], hypersensitivity to aspirin at 40-80% of cases is combined with polypoid rhinosinusitis.

Polypoid rhinosinusitis combined with bronchial asthma and intolerance of aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs are symptoms of asthmatic or "aspirin" triad [12, 13, 15, 36].

In modern otorhinolaryngology there are many different classifications of polypoid rhinosinusitis. By the prevalence of polypoid process in the nasal cavity [21] is divided it into four stages: I stage - resistant diffuse edema of mucosa in the middle nasal passage; II stage - polyps that do not extend beyond the middle nasal passage; III stage - polyps that extend beyond the middle nasal passage or polypoid changes in mucosa of the medial surface of middle turbinate; IV stage - polyps that germinate into the total nasal passage. A similar classification recently has been adopted by consensus EPOS-2007 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) [27]. However, it provides only three stages without the first stage of edema.

By the prevalence of defeat of paranasal sinuses there are the following stages of polypoid process: I stage - thickening of sinus mucosa; II stage - single polyps in the cavity of sinus; III stage - defeat of sinus in 2/3 of its volume; IV stage - total defeat of sinus [14, 15].

Classification [36] divides polyps by their location: the first - develop from the cells of ethmoid labyrinth, maxillary or sphenoid sinus, the second - formed on the lateral wall of the nasal cavity and the third - arise from the mucosa that covers the middle nasal passage and upper or middle turbinate.

Besides clinical, there are clinic-morphological classifications of polypoid rhinosinusitis. According to the classification [18] during the development polyps at first pass edematous or glandular-cystic stage and then - fibrous. Thus, according to the author's opinion, the use of topical corticosteroids at the first stage can cause to the regression of polyposis and during fibrous stage only surgical treatment is effective.

Depending on the cellular infiltration of stroma, nasal polyps are divided into "infectious" (neutrophilic) and "allergic" (eosinophilic). Eosinophilic polyps are found at 85-90% of all cases and neutrophilic – at 10-15% [2, 6, 33, 43].

Classification proposed by [44] identifies the following types of nasal polyposis: antro-choanal polyps, the large insolated (choanal) polyps, chronic not eosinophilic-dominant polypoid rhinosinusitis, chronic eosinophilic-dominant polypoid rhinosinusitis and polyps associated with specific conditions (fibroid cysts, malignancy, etc.).

Незважаючи на велику кількість різносторонніх досліджень, до теперішнього часу немає єдиної думки про етіологію і патогенез поліпозного процесу в порожнині носа та навколосових пазухах. Існує три теорії, а саме: інфекційно-алергічна, аутоімунна і нейро-трофічна, які у світлі сучасних уявлень вважаються домінуючими щодо виникнення поліпозного риносинуситу. Прихильники інфекційно-алергічної концепції вважають, що носові поліпи виникають внаслідок хронічного запального процесу і являють собою гіперпластичні розростання слизової оболонки, що розвивається на тлі хронічних риносинуситів [2, 3, 4, 8].

На думку [3], недостатність механізмів, що очищують слизову оболонку від продуктів запальної альтерації сприяє персистенції запалення і локальному набряку із подальшим розвитком проліферативного процесу і склерозом її стромального компоненту. Саме такі етапні морфологічні зміни разом із набряковим пролапсом слизової, в якому об'єднані механізми запального і лімфатичного набряку, сприяють розвитку поліпів.

В залежності від переважання в етіопатогенезі поліпозного риносинуситу того, чи іншого процесу, самі поліпи можуть дещо відрізнятися. Так, вони можуть бути наслідком хронічного гнійного запалення слизової оболонки клітин гратчастого лабіринту. Як правило – це односторонні поліпи, після видалення несхильні до рецидивів, при гістологічному дослідженні в яких спостерігаються фіброзні зміни із нейтрофільною інфільтрацією їх стромі. При запаленні із алергічним компонентом носові поліпи, як правило, білатеральні, ростуть швидше та завжди рецидивують після видалення. При гістологічному дослідженні в них визначається виражений набряк і еозинофільна інфільтрація стромі. У випадках, коли до алергічного запалення приєднується ще й аутоімунний процес поліпи особливо швидко рецидивують. На тлі набряку та еозинофільної інфільтрації у стромі таких поліпних розростань визначаються ознаки аутоагресії [8, 11, 27, 28, 33, 43].

Відповідно до аутоімунної теорії патогенезу поліпозного риносинуситу, внаслідок хронічного запалення слизова оболонка сама набуває властивостей антигену, до якого в організмі утворюються аутоантитіла. Цитотоксична дія імунних комплексів викликає подальші деструктивні зміни у ній. [12, 39].

Багатофакторна теорія виникнення назальних поліпів, висловлена [17], передбачає, що для їх розвитку необхідне поєднання двох умов: по-перше – порушення біологічних процесів в організмі та по-друге – вплив певних факторів зовнішнього середовища. Серед останніх виділяють неінфекційні алергени (пилкові, виробничі, лікарські, тощо), інфекційні агенти (віруси, бактерії, гриби) та механічні, фізичні або хімічні подразники.

Однією із найбільш переконливих гіпотез виникнення поліпів у носовій порожнині та навколосових пазухах є теорія епітеліального рубцювання, або теорія утворення нових залоз. Пошкодження епітелію, викликане альтерацією, запальним набряком і клітинною інфільтрацією є пусковим механізмом для утворення поліпів. Саме ці зміни призводять до пролапсу власного шару слизової, яка вибухає через дефект епітелію. Очевидно, що при дисрегенераторних процесах, тобто коли епітелій не повністю закриває дефект, формується поліп. В

Despite the large number of versatile researchers there is no consensus on the etiology and pathogenesis of polypoid process in the nasal cavity and paranasal sinuses. There are three theories: infectious-allergic, autoimmune and neuro-trophic, which in the light of modern concepts are dominant at the origin of polypoid rhinosinusitis. Followers of infectious-allergic concept believe that nasal polyps arise from chronic inflammation and represent a hyperplastic overgrowth of mucosa that develops on the background of chronic rhinosinusitis [2, 3, 4, 8].

According to opinion [3], the lack of mechanisms that clean the mucosa from products of inflammatory alteration contributes the persistence of inflammation and local edema with subsequent development of proliferative process and sclerosis of its stromal component. Such morphological changes with hydropic prolapse of mucosa, in which united the mechanisms of inflammatory and lymphatic edema, promote the development of polyps.

Depending on the predominance at the etiopathogenesis of polypoid rhinosinusitis such or another process, polyps can be different. They may be the result of chronic purulent inflammation of the mucosa of cells of ethmoid labyrinth. Typically they are unilateral polyps after removing unprone to relapses, in which during histological examination the fibrotic changes with neutrophilic infiltration of their stroma are determined. Nasal polyps at inflammation with allergic component are usually bilateral grow faster and always relapse after removing. During histological examination edema and eosinophilic infiltration of their stroma are determined. When the allergic inflammation acceding with autoimmune process polyps relapse particularly quickly. In the stromal component of such polyps on the background of edema and eosinophilic infiltration the signs of autoaggression are determined [8, 11, 27, 28, 33, 43].

According to the autoimmune theory of the pathogenesis of polypoid rhinosinusitis, due to the chronic inflammation of the mucosa itself acquires the properties of an antigen to which antibodies are formed in the organism. Cytotoxic action of immune complexes cause further destructive changes in it [12, 39].

Multifactor theory of nasal polyps, presented [20], suggests that for their development is necessary the combination of two conditions: for the first – disorders of biological processes in the organism and for the second - the influence of some environmental factors. Among them are noninfectious allergens (pollen, industrial, medical, etc.), infectious agents (viruses, bacteria, fungi) and also mechanical, physical or chemical stimulus.

One of the most compelling hypotheses of the development of polyps in the nasal cavity and paranasal sinuses is the theory of epithelial scarring or the theory of the formation of new glands. Damage to the epithelium caused by alteration, inflammatory edema and cellular infiltration is the starting mechanism for the formation of polyps. These changes lead to prolapse of the own layer of mucosa that explodes through the epithelial defect. Obviously, at disreenerative processes, when the

подальшому у стромі цього утворення формуються власні залози, а також нові кровоносні і лімфатичні судини [16, 35]. При гістологічному дослідженні у стромі переважної більшості поліпів визначається еозинофільне запалення, причинами якого є або підвищена міграція останніх, або подовження терміну їх життя, або комбінація цих двох чинників. Згідно сучасним уявленням, еозинофіли беруть участь в імунних реакціях тканин на інвазію великих мікроорганізмів або паразитів, що не фагоцитуються [20, 28, 32]. В зв'язку з цим, логічною виглядає грибок теорія патогенезу поліпозного риносинуситу, суть якої полягає в наступному. Т-лімфоцити активують еозинофіли, які мігрують у серомукозний секрет, що покриває поверхню слизової оболонки. В останньому завжди присутні гриби, які потрапляють туди в процесі очищення повітря. Внаслідок виділення токсичних білків, які містяться в цитоплазмі еозинофілів: основного протеїну, еозинофільного катіонного протеїну, еозинофільної пероксидази та еозинофільного нейротоксину відбувається знищення грибкових елементів. Висока концентрація цих токсичних білків підвищує в'язкість муцинового секрету і пошкоджує слизову оболонку, викликаючи у ній хронічне запалення та зростання поліпів [25,32,34].

Можливо, що саме еозинофіли відповідальні за порушення епітеліальної архітекtonіки та набряк сполучнотканинної стромі поліпів. Основний лужний протеїн еозинофілів, блокуючи натрієві насоси, впливає на електролітний обмін в епітеліоцитах. Це викликає деструктивні зміни в епітеліальних клітинах, призводить до розвитку інтерстиціального набряку у власному шарі слизової оболонки, що також сприяє розвитку і зростанню поліпів [28, 32].

У відповідності з результатами роботи міжнародної консенсусної конференції EPOS-2007 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps), поліпозний риносинусит визначається як хронічне продуктивне Тх-2-залежне еозинофільне запалення, що призводить до ремоделювання слизової оболонки, її набряку із подальшим пролапсом і формуванням носових поліпів [27].

Про незалежний характер запального процесу вказують, як зміни у системному та місцевому імунітеті у хворих на поліпозний риносинусит, так і превалювання продукції спектру незалежних прозапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13 та ін.). Саме останні обумовлюють переважно еозинофільний та ІgЕ-залежний характер хронічного запалення у слизовій оболонці порожнини носа та навколоносових пазух. В імунопатогенезі поліпозного риносинуситу помітна роль належить функціональній активності CD4+Тх-2 субпопуляції Т-лімфоцитів. Такий різновид запального процесу закономірно призводить, поперше, до гіперпродукції прозапальних цитокінів (ФНО-а – фактор некрозу пухлини-альфа, ІЛ-1, ІЛ-5, ІЛ-8, ІЛ-13), еозинофільних факторів запалення, факторів росту (TGF – Transforming Growth Factor), факторів ангіогенезу та неоангіогенезу, деяких хемокінів, молекул клітинної адгезії (ICAM-1 – Inter-Cellular Adhesion Molecule -1, VCAM-1 – Vascular-Cell Adhesion Molecule-1, E-селектину, P-селектину), а, по-друге, до активації імункомпетентних клітин та до їх активної участі у формуванні запалення у слизовій оболонці [27,31, 34,38, 40,41].

За результатами досліджень [6, 22, 28, 39, 40] показана участь у цих процесах активованих Т-лімфоцитів

epithelium closes the defect is not completely will form polyp. Further in the stroma of this formation will form its own glands and also new blood and lymphatic vessels [16, 35]. At histological examination in the stroma of most polyps the eosinophilic inflammation is determined, caused by increased migration of them or extension of their life or a combination of these two factors. According to modern concepts, eosinophils are involved into immune reactions of tissues on the invasion of large microorganisms or parasites that can not be phagocytosed [20, 28, 32]. That is why the fungal theory of pathogenesis of polypoid rhinosinusitis looks logically, the essence of which in the follow. T-cells activate eosinophils that migrate into seromucosal secret that covers the surface of the mucosa. Fungi always present in it that get there during the process of air cleaning. Due to the secretion of toxic proteins that are found in the cytoplasm of eosinophils: basic protein, eosinophilic cationic protein, eosinophilic peroxidase and eosinophilic neurotoxin fungal cells are destroyed. High concentration of these toxic proteins increases the viscosity of mucous secret and damages mucosa, causing the chronic inflammation in it and growth of polyps [34, 35, 36].

It is possible that eosinophils are responsible for the violating of epithelial architectonics and for the edema of connective tissue in the stroma of polyps. Basic alkaline protein of eosinophils by the blocking of sodium pumps affects on electrolyte metabolism of epithelial cells. It causes the destructive changes at the epithelial cells and leads to the development of interstitial edema at the own layer of mucosa that also promotes the development and growth of polyps [28, 32].

In accordance with the results of an international consensus conference EPOS-2007 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps), polypoid rhinosinusitis is defined as chronic productive Th-2-dependent eosinophilic inflammation that leads to remodeling of mucosa, its edema with subsequent prolapse and the formation of nasal polyps [27].

On the independent character of the inflammatory process indicate the changes at systemic and local immunity in patients with polypoid rhinosinusitis and prevalence of the production of range independent proinflammatory cytokines (IL-4, IL-5, IL-13 et al.). They cause predominantly eosinophilic and ІgЕ-dependent nature of chronic inflammation in mucosa of the nasal cavity and paranasal sinuses. At immunopathogenesis of polypoid rhinosinusitis noticeable role belongs to the functional activity of CD4+Th-2 subpopulations of T-lymphocytes. This kind of inflammatory process leads firstly to the hyperproduction of proinflammatory cytokines (TNF-a – tumor necrosis factor-alpha, IL-1, IL-5, IL-8, IL-13), eosinophilic inflammatory factors, growth factors (TGF – Transforming Growth Factor), factors of angiogenesis and neoangiogenesis, some chemokines, cell adhesion molecules (ICAM-1 – inter-cellular adhesion molecule -1, VCAM-1 – vascular-cell adhesion molecule-1, E-selectin, P-selectin), and secondly to the activation of immune cells and their active participation in the formation of inflammation in the mucosa [27,31,34,38,40,41].

By results of researches [6,22,26,39,40] it was

(CD3+, CD4+), натуральних кіллерів, активованих еозинофілів (CD34+клітин), В-лімфоцитів (CD20+клітин), плазматичних клітин, лаброцитів та інших клітинних елементів, які містять IgE-рецептори. Концентрація ключового цитокіна, відповідального за активацію та кумуляцію еозинофілів у вогнищі запалення, а саме - ІЛ-5, а також рецепторів до нього, у хворих на поліпозний риносинусит у 1200 разів перевищує норму [29].

Оскільки поліпозний риносинусит досить часто комбінується із бронхіальною астмою та із непереносимістю нестероїдних протизапальних препаратів, тобто є складовою частиною «аспіринової» тріади, то в останні роки інтенсивно вивчається ще один патогенетичний механізм його виникнення, а саме порушення метаболізму арахідонової кислоти. У «аспірин-чутливих пацієнтів» метаболізм арахідонової кислоти відбувається не за циклооксигеназним шляхом, а за альтернативним – ліпоксигеназним із посиленою продукцією лейкотрієнів і простагландинів. Останні відносяться до сімейства ненасичених жирних кислот, які за своєю прозапальною активністю в рази переважають гістамін. Нестероїдні протизапальні препарати містяться в багатьох продуктах, деяких харчових барвниках і консервантах та постійно потрапляють в організм хворих, де викликають рецидиви еозинофільного запалення в слизовій оболонці носової порожнини і навколоносових пазух та обумовлюють зростання «аспіриніндукованих» поліпів [5, 14, 13, 15, 16].

Отже, представлені дані щодо патогенезу назальних поліпів свідчать про багатогранність цього патологічного процесу. Очевидно, що поліпозний процес в носовій порожнині і навколоносових пазухах являє собою наслідок продуктивного запалення, який виникає в результаті імунопатологічних змін при хронічних інфекційно-алергічних риносинуситах.

Назальні поліпи покриті поліморфним епітелієм, який може бути багаточаровим циліндричним, призматичним або багаторядним із переважанням миготливих, келихоподібних або навіть мікрворсинчатих епітеліоцитів. В епітелії можуть формуватись двоконтурні структури із низкодиференційованими вставними клітинами, розташованими поряд із базальною мембраною та призматичними епітеліоцитами в його апікальних відділах. Іноді на поверхні «старих» поліпів визначається багаточаровий плоский або перехідний епітелій, що свідчить про його метаплазію. Остання виникає внаслідок тривалого подразнення епітеліального покриву поліпа різними зовнішніми чинниками. В метаплазованому епітелії іноді зустрічаються ділянки дисплазії та зовсім рідко – зони інвертованої папіломи. [13, 14, 19, 22, 24, 27, 45].

Строма назальних поліпів представлена набряклою сполучною тканиною, в якій визначаються ацинуси і вивідні протоки серомукозних залоз, кровоносні мікросудини та поодинокі нервові терміналі. В окремих її локусах можуть зустрічатись вогнища ангіоматозу, фіброзу, гіалінозу, геморагій, а також ділянки гіперплазованих або кістозно-розширених залоз. Внаслідок розходження та розриву ретикулярних волокон у стромі поліпів можуть утворюватись лакуни, заповнені трансудатом. Поряд з ними визначаються розширені лімфатичні судини. Це свідчить про недостатність лімфообігу в поліпах та дозволяє припустити, що набряк їх стромы пов'язаний не тільки з явищами запалення, але й із лімфостазом. По мірі

shown the participation at these processes of activated T-lymphocytes (CD3+cells, CD4+cells), natural killers, activated eosinophils (SD34+cells), B-lymphocytes (SD20+cells), plasma cells, mastocytes and other cellular elements which contain IgE-receptors. Concentration of key cytokine responsible for activating and cumulation of eosinophils in the inflammatory focus – IL-5 and also receptors for it in patients with polypoid rhinosinusitis – 1200 times higher than normal [29].

As the polypoid rhinosinusitis often combined with bronchial asthma and intolerance of non-steroidal anti-inflammatory drugs that it is a component of "aspirin" triad that is why in recent years intensively studied another pathogenic mechanism of its occurrence – disorders of metabolism of arachidonic acid. In "aspirin-sensitive patients" metabolism of arachidonic acid occurs not by cyclooxygenase way, by the alternative – lipooxygenase way with increased production of leukotrienes and prostaglandins. They belong to the family of unsaturated fatty acids which by their proinflammatory activity in times dominated histamine. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are contained in many foods, some food coloring and preservatives and always get into the patient's organism where cause relapses of eosinophilic inflammation in mucosa of the nasal cavity and paranasal sinuses and cause the growth of "aspirin-induced" polyps [5, 12, 13, 15, 16].

Thus, presented data about the pathogenesis of nasal polyps demonstrate the diversity of this pathological process. Obvious that the polypoid process in the nasal cavity and paranasal sinuses is the result of productive inflammation that occurs as a result of immunopathological changes at chronic infectious-allergic rhinosinusitis.

Nasal polyps are covered with polymorphic epithelium, which may be multilayered cylindrical, prismatic or multirowed with prevalence of ciliated, goblet or microvillous epithelial cells. On the epithelium may be formed double structure with low-differentiated intercalated cells located near the basal membrane and prismatic epithelial cells in the apical parts of it. Sometimes on the surface of the "old" polyps defined multilayered squamous or transitional epithelium, indicating about its metaplasia. Metaplasia is caused by the prolonged stimulation of epithelium of polyp by various external factors. At epithelium with metaplasia sometimes there are areas of dysplasia and absolutely rare – zones of inverted papilloma [12,14,19,22,24,27,45].

Stroma of nasal polyps presented by edematous connective tissue where define acinuses and excretory ducts of seromucous glands, blood microvessels and single neural terminals. In some its locuses may meet focuses of angiomatosis, fibrosis, hyalinosis, hemorrhages and areas of hyperplastic or cystic-extended glands. Due to the gap of reticular fibers in the stroma of polyps may form lacunas filled with transudate. Beside the extended lymphatic vessels are determined. This indicates about the insufficiency of lymph circulation in polyps and suggests that the edema of their stroma is associated not only with inflammation, but also with lymphostasis. In process of the growth of

збільшення розмірів поліпів в них зменшується вираженість запальної реакції, проте збільшується набряк, явища лімфостазу і склерозу стромы, а також метаплазії епітелію [13, 14, 18, 27, 45].

У набряклій сполучній тканині поліпа визначаються фіброласти, що формують його опорний каркас, а також виражена лейкоцитарна інфільтрація, яка носить периваскулярний, перигландулярний, а іноді дифузний характер. Основу клітинних інфільтратів складають сегментоядерні лейкоцити, лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги та еозинофіли. Саме останні є домінуючими запальними клітинами у стромі носових поліпів, особливо при «аспіриновій» тріаді [6, 18, 22, 28, 33, 37].

В залежності від вираженості того чи іншого компонента крім звичайних слизових розрізняють: аденоматозні, залозисто-кистозні, міксоматозні, ангіоматозні поліпи, а також перехідно-клітинні та поліпи, що епідермізуються. В стромі аденоматозного поліпу визначається гіперплазія ацинусів і вивідних протоків серомукозних залоз. Залозисто-кистозний поліп являє собою різновид аденоматозного поліпу, строма якого містить одну або декілька порожнин, розширених мукозним продуктом секреції. Міксоматозний поліп – це м'яке напівпрозоре утворення, що містять велику кількість слизу. У випадках, коли строма поліпа особливо інтенсивно васкуляризована, його класифікують як ангіоматозний [1, 20].

Проведені імуногістохімічні дослідження свідчать, що в назальних поліпах спостерігається високий рівень експресії VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) – специфічного фактору росту ендотеліальних клітин [31, 38, 41]. Отже, в ході росту поліпозного розростання поступово формується його певний ангіогенний потенціал, який реалізується через секрецію ангіогенних факторів насамперед таких, як VEGF. Очевидно, що саме завдяки цьому в стромі поліпа відбуваються процеси неоваскуляризації.

Висновок

Проведений аналітичний огляд літературних джерел дозволяє зробити висновок, що незважаючи на велику кількість різносторонніх досліджень, до теперішнього часу немає єдиної думки про етіологію і патогенез поліпозного риносинуситу. При цьому сучасні дослідження достатньо переконливо доводять, що поліпозний риносинусит суттєво відрізняється від інших форм хронічного запалення не тільки за патогенезом, морфологічною картиною і клінічним перебігом, але й за характером відповіді місцевих тканин на хірургічне та медикаментозне лікування.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження етіології, патогенезу і патоморфології поліпозного риносинуситу дозволять виробити більш ефективні схеми лікування даного захворювання.

Література

1. Абрикосов А.И. Аллергия и вопросы патологии / Абрикосов А.И. // – М.: Медицина, 1963. – 276 с.
2. Арефьева Н.А. Иммунологические аспекты формирования носовых полипов / Н.А. Арефьева // Российская ринология. - 1994. - № 1. - С.30 - 31.
3. Быкова В.П. Почему и как растут носовые полипы. Морфогенез полипоза полости носа с позиций современной патологии / В.П. Быкова // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. - 1998. - Т.4. - С.54-61.
4. Быкова В.П. Морфологические и иммунобиологические аспекты патогенеза полипоза носа / В.П. Быкова // Российская ринология. - 1998. - № 2. - С.17- 18.
5. Волков А.Г. Хронические полипозные риносинуситы: вопросы патогенеза и лечения / А.Г. Волков, С.Л. Трофименко // – Ростов на Дону, 2007. – 46 с.

polyps the expression of the inflammatory reaction in them decreases but increase edema, lymphostasis and sclerosis of their stroma and epithelial metaplasia [13, 14, 18, 27, 45].

In edematous connective tissue of polyp fibroblasts which form its skeleton are determined and also expressed leukocytic infiltration which has perivascular, periglandular and sometimes diffuse nature. The basis of cellular infiltrates make up segmented leukocytes, lymphocytes, plasmocytes, macrophages and eosinophils. Eosinophils are the dominating inflammatory cells in the stroma of nasal polyps, especially at "aspirin" triad [6, 18, 22, 28, 33, 37].

Depending on the expression this or that component in addition to the usual mucous distinguished: adenomatous, glandular-cystic, myxomatous, angiomatous polyps, also transitional-cell and polyps with epidermization. In the stroma of adenomatous polyps the hyperplasia of acinuses and excretory ducts of seromucous glands is determined. Glandular-cystic polyp is a type of adenomatous polyp which stroma contains one or more cavities extended by the mucosal product of secretion. Myxomatous polyp is soft translucent formation which contain much mucus. In cases when stroma is especially intensely vascularized, it is classified as angiomatous polyp [1, 20].

Conducted immunohistochemical researches indicate that nasal polyps have high level of expression of VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) – specific factor of the growth of endothelial cells [31, 38, 41]. Thus, during of the growth of polyp gradually formed its angiogenic potential realized by the secretion of angiogenic factors especially such as VEGF. Obviously, that is why in the stroma of polyp occur the processes of neovascularization.

Conclusions

So, conducted an analytical review of the literature sources allows to conclude that despite many versatile researches now there is no consensus on the etiology and pathogenesis of polypoid rhinosinusitis. Modern researches convincingly enough demonstrate that polypoid rhinosinusitis is significantly different from other forms of chronic inflammation not only for the pathogenesis, morphological pattern and clinical course, but also the nature of response of local tissues to surgical and medical treatment.

Prospects of further research. Further researches of etiology, pathogenesis and pathomorphology of polypoid rhinosinusitis will allow to develop more effective schemes of treatment of this disease

Literature

1. Абрикосов А.И. Аллергия и вопросы патологии / Абрикосов А.И. // – М.: Медицина, 1963. – 276 с.
2. Арефьева Н.А. Иммунологические аспекты формирования носовых полипов / Н.А. Арефьева // Российская ринология. - 1994. - № 1. - С.30 - 31.
3. Быкова В.П. Почему и как растут носовые полипы. Морфогенез полипоза полости носа с позиций современной патологии / В.П. Быкова // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. - 1998. - Т.4. - С.54-61.
4. Быкова В.П. Морфологические и иммунобиологические аспекты патогенеза полипоза носа / В.П. Быкова // Российская ринология. - 1998. - № 2. - С.17- 18.
5. Волков А.Г. Хронические полипозные риносинуситы: вопросы патогенеза и лечения / А.Г. Волков, С.Л. Трофименко // – Ростов на Дону, 2007. – 46 с.

6. Ильинская Е.В. Особенности распределения и ультраструктуры иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке больных хроническим полипозным риносинуситом / Е.В. Ильинская, Г.П. Захарова // Российская оториноларингология. – 2005. – №1, Т.14. – С.6-10.
7. Ланцов А.А. Эпидемиология полипозных риносинуситов / А.А. Ланцов, С.В. Рязанцев, Б.М. Цесарский // – СПб.: «РИА-АМИ», 1999. – 96 с.
8. Лопатин А.С. Современные теории патогенеза полипозного риносинусита / А.С. Лопатин // Пульмонология. – 2003. – № 5. – С.110-115.
9. Мунинов А.М. Полипозные риносинуситы / А.М. Мунинов, М.С. Плужников, С.В. Рязанцев // – Ташкент: Медицина, 1990. – 152 с.
10. Мамасалиев А.М. Качество жизни больных полипозным риносинуситом / А.М. Мамасалиев // Российская оториноларингология. – 2002. – № 2. – С.31-33.
11. Николаев М.П. Современные аспекты патогенеза и лечения полипозного риносинусита / М.П. Николаев // Московский медицинский журнал. – 1999. – № 5. – С.12-14.
12. Портенко Г.М. Об аутоиммунном механизме полипозных риносинуситов / Г.М. Портенко, С.А. Абрамов // Вестник оториноларингологии. – 1985. – №4. – С.29-32.
13. Портенко Г.М. Полипозные риносинуситы / Г.М. Портенко // – М., 2002. – 158 с.
14. Пискунов Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. – М.: Миклош, 2002. – 390 с.
15. Пискунов Г.З. Полипозы носа, околоносовых пазух и его лечение / Г.З. Пискунов // Рос. ринология. – 2003. – № 2. – С.3-8.
16. Пухлик С.М. Полипозный риносинусит / С.М. Пухлик // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – №3. – С.5-10.
17. Рязанцев С.В. Многофакторная теория этиологии и патогенеза полипоза носа и околоносовых пазух / С.В. Рязанцев // Актуальная оториноларингология. – 2002. – № 3. – С.16-23.
18. Рязанцев С.В. Морфофункциональное состояние стромы носовых полипов / С.В. Рязанцев, Т.П. Шустова, Е.В. Шкабарова // Рос. Ринология. – 2002. – №3. – С.18-23.
19. Рязанцев С.В. Состояние эпителиального покрова носовых полипов / С.В. Рязанцев, Т.И. Шустова, Е.В. Шкабарова // Рос. ринология. – 2002. – № 3. – С.24-26.
20. Серов В.В. Воспаление / В.В. Серов, В.С. Пауков // – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
21. Солдатова. И. Б. Руководство по оториноларингологии / И. Б. Солдатова // – М.: Медицина, 1997. – 608 с.
22. Тудор Е.М. Гистологическое и электронно-микроскопические особенности носовых полипов, слизистой носа и бронхов / Е.М. Тудор, И.И. Абабий, А.М. Сандул // Российская ринология. – 2006. – № 2. – С.16-19.
23. Филатов В.Ф. Полипозный этмоидит / В.Ф. Филатов, С.В. Филатов // Вестник оториноларингологии. – 1999. – № 2. – С.11-14.
24. Шамсиев Д.Ф. Состояние покровного эпителия воспалительных полипов носа / Д.Ф. Шамсиев // Российская ринология. – 2005. – № 2. – С. 37-40.
25. Aydil U. Investigation of fungi in massive nasal polyps: microscopy, culture, polymerase-chain reaction and serology / U. Aydil, A. Kalkanci, A. Ceylan [et al.] // Am. J. Rhinol. – 2007. – Vol. 21, № 4. – P.417-422.
26. Bachert C. Nasal polyposis and allergy / C. Bachert, P. Gevaert, G. Holtappels // Allergologie. - 2000. - № 8. - P.418-422.
27. Couto L.G. Histological aspects of rhinosinusal polyps / L.G. Couto, A.M. Fernandes, D.F. Brand [et al.] // Rev. Bras. Otorrinolaringol. – 2008. – Vol.74, № 2. – P. 207-212.
28. Fan G.K. Eosinophil infiltration and activation in nasal polyposis / G.K. Fan, H. Wang, H. Takenaka // Acta Otolaryngol. – 2007. – Vol. 127, № 5. – P. 521-526.
29. Figueiredo C.R. Inflammatory genes in nasal polyposis / C.R. Figueiredo, I.D. Silva, L.L. Weckx // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2008. – Vol. 16, № 1. – P.18-21.
30. Figueiredo C.R. Inflammatory genes in nasal polyposis / C.R. Figueiredo, I.D. Silva, L.L. Weckx // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2008. – Vol. 16, № 1. – P.18-21.
31. Fruth K. Vascular endothelial growth factor expression in nasal polyps of aspirin-intolerant patients / K. Fruth, C. Zhu, E. Schramek [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2012. – Vol. 138, № 3. – P.286-293.
32. Jankowski R. Eosinophils in the pathophysiology of nasal polyposis / R. Jankowski // Acta Otolaryngol. – 1996. – Vol. 116, № 2. – P.160-163.
33. Kim J.W. Histological and immunological features of non-eosinophilic nasal polyps / J.W. Kim, S.L. Hong, Y.K. Kim [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 137, № 6. – P. 925-930.
34. Korono Y. The role of cytokine in eosinophilic infiltration into nasal polyps / Y. Korono // Российская ринология. – 2006. – №2. – P.31-32.
35. Lazard D.S. Injury and epithelial wound healing: a pathophysiologic hypothesis for nasal and sinus polyposis / D.S. Lazard, V. Prulire-Escabasse, J.F. Papon [et al.] // Presse Med. – 2007. – Vol. 36, № 7-8. – P.1104-1108.
36. Mygind N. Nasal polyposis / N. Mygind, T. Lidhold // – Copenhagen: Munksguard, 1997. – 175 p.
37. Morinaka S. Inflammatory cells in nasal mucosa and nasal polyps / S. Morinaka, H. Nakamura // Auris Nasus Larynx. – 2000. – Vol. 27, № 1. – P.59-64.
38. Muluk N.B. Role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of nasal polyps / N.B. Muluk, P. Atasoy, O.K. Arikan [et al.] // J. Otolaryngol. – 2007. – Vol. 36, № 6. – P.357-366.
39. Pietruszewska W. Etiology of nasal polyps: an update / W. Pietruszewska, I. Olejniczak, M. Jozefowicz-Korczyaska [et al.] // Otolaryngol. Pol. – 2006. – Vol.60, №4. – P. 551-557.
40. Pawankar R. Inflammatory mechanism and remodeling in chronic rhinosinusitis and nasal polyps / R. Pawankar, M. Nonaka // Curr. Allergy Asthma Res. – 2007. – Vol. 3, № 3. – P.202-208.
41. Park S.K. Roles of vascular endothelial growth factor, Angiopoietin 1, and Angiopoietin 2 in nasal polyp / S.K. Park, H.I. Kim, Y.I. Yang // – 2009. – Vol. 119, № 2. – P. 409-413.
42. Radenne F. Quality of life in nasal polyposis / F. Radenne, C. Lamblin, L.M. Vandezande // J. Allergy Clin. Immunol. – 1999. – Vol. 104, № 1. – P.79-84.
43. Riechelmann H. Different types of nasal polyps: histological classification / H. Riechelmann // Российская ринология. – 2006. – № 2. – С.29-30.
44. Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery. The Messerklinger technique / Stammberger H. – Philadelphia: B.C. Decker, 1991. – 529 p.
45. Takamura H. Histological and immunohistochemical study of nasal polyps / H. Takamura, K. Takasaki, H. Tsurumoto [et al.] // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. – 1996. – Vol. 99, № 9. – P.1172-1175.

Реферати

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЮ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

Гасюк Ю.А.

В статье представлен аналитический обзор современных литературных источников относительно этиологии, патогенеза и патоморфологии полипозного риносинусита. Представлены данные об эпидемиологии этого заболевания, его классификации. Проведен анализ существующих концепций возникновения полипозного риносинусита, включая теории, выдвинутые последней международной консенсусной конференцией European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps-2007. Представлены результаты многочисленных исследований, посвященных морфологическим изменениям в эпителиальном и стромальном компоненте назальных полипов. Таким образом, проведенный анализ литературы свидетельствует, что полипозный риносинусит существенно отличается от других форм хронического воспаления по патогенезу, морфологической картине, клиническому течению, а также по характеру ответа местных тканей на хирургическое и медикаментозное лечение.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, этиопатогенез, патоморфология.

Статья надійшла 10.01.2013 р.