

## Выбор метода хирургического лечения полипозного риносинусита у больных с бронхиальной астмой

М. А. Рябова, Н. А. Шумилова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

**Цель работы:** повышение эффективности и безопасности лечения больных хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС) и бронхиальной астмой (БА).

**Материалы и методы.** Группу исследования составил 71 больной ХПРС и БА, группу сравнения — 72 больных ХПРС без БА. Обследование включало КТ, цитологическое, микробиологическое, гистологическое исследования. Полипотомию носа проводили с последовательным применением радиочастотной петли и лазера.

**Результаты.** Предложенная методика полипотомии носа с последовательным применением радиочастотной петли и лазера позволила максимально уменьшить время оперативного вмешательства и снизить риск осложнений. Рост эозинофилии отделяемого из верхнечелюстных пазух и исходно высокая его эозинофилия свидетельствуют о риске раннего рецидива заболевания.

**Заключение.** Предложенная методика операции может быть рекомендована при ХПРС и БА, а ее отдаленные результаты по распространенности рецидива не отличаются от результатов эндоскопической полисинусотомии.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма (БА), хронический полипозный риносинусит (ХПРС), эозинофилия.

## Choosing Surgical Technique for Asthma Patients with Polypoid Rhinosinusitis

M. A. Riabova, N. A. Shumilova

I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

**Objective of the Paper:** To improve the efficacy and safety of treatment available to asthma patients with chronic polypoid rhinosinusitis.

**Material and Methods:** The experimental group included 71 asthma patients with chronic polypoid rhinosinusitis, and a control group with 72 patients who had chronic polypoid rhinosinusitis but not asthma. The examination protocol included computed tomography, cytology, microbiology, and histology. Nasal polypectomy was performed using radiofrequency ablation followed by a laser procedure.

**Results and Discussion:** The proposed technique for nasal polypectomy (radiofrequency ablation followed by a laser procedure) helped minimize the duration of surgery and the risk of complications. High initial eosinophil counts in maxillary discharge and an increase in this eosinophilia are risk factors of early recurrence of the disease.

**Conclusion:** The proposed surgical technique is recommended for asthma patients with chronic polypoid rhinosinusitis. In terms of frequency of recurrence, its long-term outcome is similar to that of endoscopic polysinusotomy.

**Keywords:** asthma, chronic polypoid rhinosinusitis, eosinophilia.

Частота хронического полипозного риносинусита (ХПРС) среди заболеваний лор-органов составляет, по разным оценкам, от 5 до 20% и имеет тенденцию к росту в популяции [4]. У больных ХПРС, как правило, отмечают частые рецидивы полипозного процесса, в связи с чем им неоднократно выполняют оперативные вмешательства, в том числе с вскрытием придаточных пазух носа. У 30–70% лиц с ХПРС наблюдают проявления бронхиальной астмы (БА) [1]. У больных ХПРС с БА необходимо применение максимально щадящих методик оперативного вмешательства в полости носа для исключения ринобронхиального рефлекса. По мнению ряда авторов, удаление полипов полости носа неэффективно у пациентов данной группы, а методика проведения и объем оперативного вмешательства при полипозном процессе в полости носа не оказывают влияния на частоту рецидивов [7].

Оперативное удаление полипов полости носа у больных с БА может являться фактором, провоцирующим нарастание симптомов обструкции бронхов посредством ринобронхиального рефлекса. Выполнение тампонады полости носа после операции также увеличивает риск нарастания бронхообструкции. Наличие тампонов в полости носа исключает возможность санации гайморовых пазух, в частности проведения пункционного лечения в раннем послеоперационном

периоде, что актуально у больных с обострением гнойно-полипозного риносинусита.

С учетом вышесказанного, оперативные вмешательства при ХПРС у больных с сопутствующей БА должны проводиться с использованием методик, снижающих риск развития патологического ринобронхиального рефлекса во время операции и в раннем послеоперационном периоде, позволяющих оперировать бескровно и исключить этап тампонирования полости носа. Одним из вариантов таких методик является полипотомия носа с использованием высокоэнергетического лазера. Однако применение только лазерной методики при удалении массивных полипозных разрастаний в полости носа требует большого количества времени. Известна методика удаления полипов полости носа с помощью радиочастотной петли, позволяющей оперировать бескровно и исключить этап тампонирования полости носа. Но при использовании данной методики невозможно удалить мелкие полипы и полипы, локализующиеся в труднодоступных анатомических областях (например, позади искривления перегородки носа).

**Цель исследования:** повышение эффективности и безопасности лечения ХПРС у больных с сопутствующей БА тяжелой и средней степени тяжести.

**Рябова Марина Андреевна** — д. м. н., профессор кафедры оториноларингологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8. E-mail: redaktor@rusmg.ru

**Шумилова Наталья Александровна** — аспирант кафедры оториноларингологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8. E-mail: schumilov211@yandex.ru

## МАТЕРИАЛЫ

В группу исследования вошел 71 больной ХПРС с сопутствующей БА средней и тяжелой степени тяжести (36 мужчин и 35 женщин, средний возраст которых составил  $54,2 \pm 1,6$  года), из них 26% пациентов (36/71) — с непереносимостью НПВП. Ухудшение течения БА отмечено у 49% больных.

Группу сравнения составили 72 пациента с ХПРС без БА (38 мужчин и 34 женщины, средний возраст —  $54,2 \pm 1,6$  года).

Полипотомии носа в анамнезе были выполнены всем больным исследуемой группы и группы сравнения (среднее количество полипотомий составило  $2,4 \pm 0,4$  и  $1,7 \pm 0,4$  соответственно). Оперативные вмешательства на перегородке носа, околоносовых пазухах (ОНП), носовых раковинах ранее проводили 25% больных ХПРС и БА и 13% больных ХПРС без БА. В двух случаях причиной дебюта БА послужила септум-операция, в четырех — петлевая полипотомия полости носа.

Контрольную группу составили 25 здоровых лиц (9 мужчин и 16 женщин, средний возраст — 25 лет) без хронических соматических заболеваний, патологии лор-органов и аллергических реакций в анамнезе.

## МЕТОДЫ

Обследование в обеих группах включало: оценку жалоб, общеклиническое обследование, общепринятый осмотр лор-органов, КТ ОНП с трехмерной визуализацией изображения, цитологическое исследование отделяемого из верхнечелюстных пазух (ВЧП) и полости носа, микробиологическое исследование отделяемого из ВЧП, оценку его вязкости, гистологическое исследование полипов полости носа.

Отделяемое из ВЧП получали в результате аспирации его через иглу Куликовского при выполнении пункции либо путем сбора стустков из промывной жидкости, полученной при промывании пазух. Вязкость секрета оценивали по скорости текучести 0,2 мл отделяемого по вертикально установленной стеклянной градуированной пластине (см/с). Забор материала для цитологического исследования со слизистой оболочки полости носа проводили методом перепечатков. Процентное соотношение отдельных видов клеточных элементов вычисляли при подсчете 200 клеток в мазке, окрашенном по Гротту.

Из удаленных полипов приготавливали серийные срезы по стандартной методике. Депарафинированные срезы окрашивали азур-эозином. При этом специфические гранулы в эозинофильных лейкоцитах окрашивали кислым красителем эозином в светло-красный цвет, ядра клеток — азуром в темно-синий. Подсчет количества эозинофилов в препарате производили в трех полях зрения при увеличении  $\times 720$  с последующим расчетом средних значений.

Степень выраженности полипозных разрастаний в полости носа оценивали в ходе осмотра лор-органов следующим образом: I степень — полипы не выходят за нижний край средней носовой раковины; II степень — полипозные разрастания распространяются не ниже края нижней носовой раковины; III степень — полипы распространяются до дна полости носа [6]. При вычислении I степень полипозного процесса принимали за 1 балл, II — за 2 балла, III — за 3 балла.

При изучении результатов КТ значимость изменений в виде снижения прозрачности верхнечелюстных, лобных, клиновидных пазух, передних и задних клеток решетчатого лабиринта оценивали с каждой стороны по шкале: 0 —

норма; 1 — частичное затенение; 2 — полное затенение пазухи. Максимальное количество баллов с каждой стороны составило 10, а общее — 20 [9, 10]. Наличие односторонней блокады остиомеатального комплекса оценивали в 1 балл, двусторонней — в 2 балла. Оптическую плотность изображения определяли в трех точках в проекции выявленного затемнения ВЧП, а также в трех точках в области свободной от костных образований полипозной ткани в полости носа с последующим математическим анализом данных.

Оценку степени выраженности полипозных разрастаний в полости носа по КТ производили путем цифрового анализа изображения в трех фронтальных срезах, выполненных на уровне средних носовых раковин, с последующим расчетом средних значений. Поскольку при массивных полипозных разрастаниях верифицировать отдельно носовые раковины и полипозную ткань не представляется возможным, измерение площади полости носа, а также общей площади затемнения в ее пределах осуществляли с учетом всех анатомических структур. Цифровой анализ изображений с расчетом указанных параметров выполняли в каждом из трех выполненных срезов с последующим вычислением средних значений и соотношения параметров.

Симптомы заболевания оценивали по сумме предъявляемых жалоб: заложенность носа, гнойные выделения из носа, боль или чувство тяжести в проекции ОНП, гипосмия (максимальное значение — 4 балла).

На основании слизистого или гнойного отделяемого при диагностической пункции ВЧП, проведенной всем больным, пациентов исследуемой группы и группы сравнения разделили на две подгруппы.

Таким образом, в первую подгруппу вошли пациенты с обострением хронического полипозно-гнойного риносинусита (ХПГРС) (61 больной с БА и 44 без БА), а во вторую — лица с ХПРС (10 больных с БА и 28 больных без БА). Ухудшение течения БА отмечено у 51% больных с обострением хронического гнойного воспалительного процесса в ВЧП.

Так как цвет отделяемого из носа не может являться признаком его гнойного характера, в данном исследовании считали, что получение прозрачного бесцветного отделяемого из ВЧП, а также отсутствие отделяемого при повторной пункции свидетельствуют о его негнойном характере.

Результаты исследования обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента для определения различий относительных и абсолютных величин, а также методом расчета коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой группе больных и группе сравнения по результатам цитологического исследования мазка со слизистой оболочки полости носа определяли уменьшение количества эпителиальных клеток по сравнению с контрольной группой, рост количества эозинофилов и повышение соотношения эозинофилов и нейтрофилов (табл.).

При анализе клеточного состава отделяемого непосредственно из ВЧП количество эозинофилов у больных исследуемой группы и группы сравнения оказалось значительно выше эозинофилии отделяемого из полости носа. Показательно, что ни у одного больного эозинофилия отделяемого из ВЧП не превышала эозинофилию секрета из полости носа. В связи с этим оценка клеточного состава отделяемого из ВЧП по сравнению с исследованием секрета

Результаты осмотра, лабораторных, инструментальных исследований, оценки жалоб больных в исследуемой группе и группе сравнения

Материал	Показатель	Больные с бронхиальной астмой		Больные без бронхиальной астмы		Контрольная группа
		ХПГРС (группа 1)	ХПРС (группа 2)	ХПГРС (группа 3)	ХПРС (группа 4)	
Мазок из полости носа	Эозинофилы, %	21,3 ± 3,0	26,3 ± 15,4	19,0 ± 4,0	6,0 ± 2,4	2,6 ± 0,3
	Нейтрофилы, %	44,5 ± 4,4	14,9 ± 7,8	39,2 ± 6,0	16,6 ± 7,4	15,9 ± 2,2
	Соотношение эозинофилов и нейтрофилов	2,1	0,6	2,1	2,8	6,1
Отделяемое из верхнечелюстных пазух	Эпителиальные клетки, %	26,8 ± 6,2	30,0 ± 17,8	31,1 ± 8,1	53,2 ± 12,7	62,5 ± 5,4
	Эозинофилы до лечения, %	36,9 ± 2,6	36,9 ± 6,9	29,3 ± 2,7 <sup>#</sup>	32,4 ± 4,1	–
	Эозинофилы после оперативного лечения, %	24,0 ± 3,6	–	25,6 ± 3,7	–	–
	Эозинофилы после консервативного лечения, %	20,6 ± 4,0	–	21,3 ± 5,1	–	–
	Скорость стекания, см/с	0,86 ± 0,33	1,69 ± 0,31	0,54 ± 0,19	0,56 ± 0,31 <sup>#</sup>	–
	Отсутствие роста микрофлоры, % больных	33	50	27	25	–
Кровь – эозинофилы, %	<i>Staphylococcus aureus</i> , % больных	29	0	31	13	–
	6,2 ± 0,7	7,4 ± 1,4	5,0 ± 0,6	4,0 ± 0,7	–	
Полипы – эозинофилы, %	134,5 ± 46,5	–	126,8 ± 34,1	93,3 ± 25,2	–	

Результаты компьютерной томографии	Оптическая плотность изображения в проекции полипа в полости носа, у. е.	1380,2 ± 122,2	1235,2 ± 40,5	1205,4 ± 22,8	1274,2 ± 4,0	–
	Оптическая плотность изображения в проекции затемнения верхнечелюстных пазух, у. е.	1311,6 ± 14,8	1293,5 ± 15,8	1267,5 ± 27,4	–	–
	Затемнение околоносовых пазух, баллы	9,5 ± 0,6	6,9 ± 1,4	7,2 ± 0,6 <sup>o</sup>	5,6 ± 0,6	–
	Соотношение площади затемнения в полости носа и площади полости носа на фронтальном срезе	1,9 ± 0,4	2,4 ± 0,1	2,2 ± 0,2	1,9 ± 0,1	–
	Блокада остиомеатального комплекса, баллы	1,8 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,3 ± 0,6	–
Сумма жалоб, баллы	2,8 ± 0,2	2,2 ± 0,3	2,4 ± 0,1	1,9 ± 0,1 <sup>*</sup>	–	
Степень ХПРС, баллы	2,2 ± 0,1	2,2 ± 0,2	2,2 ± 0,1	2,3 ± 0,1	–	

Примечания.

1. ХПГРС — хронический полипозно-гнойный риносинусит; ХПРС — хронический полипозный риносинусит.

2. Знаком (\*) отмечены статистически значимые различия между группами 1 и 2, 3 и 4 (p < 0,05); знаком (#) — статистически значимые различия между группами 1 и 3, 2 и 4 (p < 0,05).

слизистой оболочки полости носа является более информативной, поскольку характеризует особенности воспалительного процесса непосредственно в его очаге.

По содержанию эозинофилов в ткани полипа статистически значимых различий в группах выявлено не было, однако определено наличие умеренно выраженной прямой корреляции между значениями тканевой эозинофилии и эозинофилии отделяемого из ВЧП у больных ХПГРС и БА (коэффициент корреляции составил 0,42; p < 0,05). Значимой корреляции между показателями эозинофилии крови и отделяемого из ВЧП, а также ткани полипа не выявлено. Таким образом, цитологическое исследование отделяемого из ВЧП имеет наибольшую диагностическую значимость в определении степени

выраженности местного эозинофильного воспалительного процесса.

Есть мнение, что вязкость отделяемого из ВЧП зависит от степени его эозинофилии. В нашем исследовании статистически значимой корреляции между показателями вязкости секрета и степенью его эозинофилии выявлено не было.

Микрофлора, по результатам бактериологического исследования, выделена у большинства больных ХПГРС и ХПРС и главным образом представлена условно-патогенными микроорганизмами. Грибковой флоры ни в одном случае выделено не было. Наиболее часто в составе микрофлоры отделяемого из ВЧП в исследуемой группе больных и группе сравнения обнаруживали *Staphylococcus aureus*. Однако ста-

статистически значимых различий в эозинофилии отделяемого в группах при наличии и отсутствии роста микрофлоры, в том числе *St. aureus*, не выявлено, что ставит под сомнение основную роль микробного фактора в патогенезе заболевания.

Результаты КТ больных с рецидивирующим ХПРС и БА позволили во всех случаях выявить патологические изменения в полости носа и ОНП и подтвердить наличие полипозного процесса. В ходе определения оптической плотности изображения в трех точках установлено, что плотность изображения в проекции затемнения ВЧП статистически значимо не различается с плотностью полипозной ткани в полости носа ( $p > 0,05$ ), а также не имеет статистически значимой корреляции с характером отделяемого из ВЧП ни в одной из групп (см. *табл.*). Таким образом, измерение оптической плотности изображения у больных с полипозной дегенерацией слизистой оболочки ВЧП не позволяет установить наличие или отсутствие экссудата, а также определить его характер, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований [3].

По результатам КТ ОНП, площадь затемнения полости носа во фронтальных томографических срезах, средняя степень блокады остиемеатального комплекса и показатель снижения прозрачности ОНП статистически значимых различий в группах не имели ( $p > 0,05$ ).

Консервативное лечение больных включало пункции ВЧП (в ряде случаев с установкой пластикового катетера для последующего промывания пазух на 3–7 дней), системную антибактериальную терапию препаратами из группы макролидов, системную терапию ГКС у больных с сопутствующей БА.

Полипотомия полости носа выполнена 59% больных с БА (42/71) и 69% (50/72) без сопутствующей БА.

С целью снижения риска нарастания бронхообструктивного синдрома во время операции и в раннем послеоперационном периоде проводили подготовку больных с БА к оперативному вмешательству, включавшую системную терапию ГКС и премедикацию. Инфузионную терапию ГКС выполняли по следующей схеме. Накануне оперативного вмешательства, за 30 минут до операции и в первые сутки послеоперационного периода больные получали по 8 мг дексаметазона. На 2-е сутки им инфузионно вводили 4 мг дексаметазона. С целью профилактики развития патологического ринобронхиального рефлекса за 10–15 минут до оперативного вмешательства больным внутримышечно вводили наркотический анальгетик Промедол (20 мг/мл — 1,0 мл), М-холинолитик атропин (0,1% — 1,0 мл), транквилизатор Релиум (10 мг — 2,0 мл).

Оперативное вмешательство проводили в условиях местной аппликационной анестезии 10%-ным раствором лидокаина. Удаление крупных полипов полости носа осуществляли путем отсечения ножки полипа радиочастотной петлей Ellman Surgitron. Применение данного метода позволило быстро и бескровно удалить основной объем полипозных масс. Мелкие полипы полости носа, полипозную ткань в труднодоступных областях полости носа (в средних носовых ходах, позади искривлений перегородки носа и т. д.) подвергали воздействию лазером с длиной волны 810, 970 или 980 нм при мощности 7,0 Вт [2]. Во время операции выполняли удаление зовывавшегося при воздействии лазера дыма с помощью электроотсоса, что предотвращало воздействие его в качестве раздражающего фактора на бронхи и развитие бронхоспастических реакций. При необходимости оперативное вмешательство выполнялось под контролем эндоскопа.

Ни в одном случае нами не было отмечено ухудшения течения БА в послеоперационном периоде.

Сочетание вышеперечисленных методик позволило максимально сократить время оперативного вмешательства — до 18 минут (лазерная полипотомия носа обычно занимает в среднем 42 минуты). Отсутствие носового кровотечения исключило необходимость выполнения тампонады полости носа после операции, что обеспечило минимальную выраженность послеоперационных воспалительных изменений слизистой оболочки полости носа. Отсутствие тампонады полости носа позволило в ранние сроки (сразу после операции и в первые сутки послеоперационного периода) продолжить пункционное лечение.

Эозинофилия отделяемого из ВЧП после лечения имела тенденцию к снижению у всех больных, в большей степени — у пациентов с сопутствующей БА, что объясняется инфузионной терапией ГКС. Считается, что значительное повышение в крови, назальном секрете и ткани полипа эозинофильного катионного протеина, составляющего 80% всех цитоплазматических белков эозинофилов и обладающего выраженными токсическими свойствами, может представлять собой важный патогенетический маркер развития полипозного риносинусита на ранних этапах [5, 8]. С этой точки зрения, терапия ГКС может быть рекомендована больным ХПРС без БА при наличии выраженной эозинофилии отделяемого из ВЧП.

Эндоскопические полисинусотомии в анамнезе проведены 11% (8/71) больных ХПРС и БА и 8% (6/72) больных ХПРС без БА (давность оперативных вмешательств составила от 1 года до 5 лет). Результаты КТ указанных пациентов сопоставлены с данными КТ больных после полипотомии носа с последовательным применением радиочастотной петли и лазера с такой же давностью оперативного вмешательства.

При оценке отдаленных результатов хирургического вмешательства у больных с эндоскопической полисинусотомией в анамнезе и больных с полипотомией в анамнезе, проведенной с помощью лазера и радиочастотной петли без вскрытия ОНП, статистически значимых различий ни в средней степени полипозных разрастаний в полости носа, ни в жалобах больных в исследуемой группе и группе сравнения не выявлено.

Таким образом, цифровой анализ компьютерно-томографических изменений в полости носа и ОНП не выявил статистически значимых различий по распространенности рецидива заболевания в зависимости от методик ранее выполненных оперативных вмешательств. Этим эндоскопическая полисинусотомия и полипотомия носа путем последовательного применения радиочастотной петли и лазера, по отдаленным результатам (распространенности рецидива заболевания), не имеют преимуществ друг над другом. В каждом конкретном случае выбор методики оперативного вмешательства должен рассматриваться индивидуально, в том числе с учетом общего состояния организма, возраста и т. д.

Всем больным со 2-го дня послеоперационного периода назначали топические ГКС на срок не менее месяца. Рецидив ХПРС отмечен у 30% (21/71) больных исследуемой группы и 14% (10/72) больных группы сравнения в срок наблюдения от 3 до 66 месяцев (в среднем  $14,6 \pm 2,1$  месяца и  $13,3 \pm 2,8$  месяца соответственно). У 7 больных с БА и 3 больных без БА в период наблюдения диагностирован неоднократный рецидив заболевания. Проведение повторных оперативных вмешательств потребовалось 17 больным (11 больным с БА

и 6 больным без БА), в том числе в 5 случаях — в сочетании с эндоскопической полисинусотомией. При ретроспективном анализе результатов цитологического исследования установлено, что 38% (8/21) больных с БА и 60% (6/10) больных без БА имели крайне высокую степень эозинофилии в отделяемом из ВЧП до лечения ( $70,4 \pm 3,7\%$  и  $66,8 \pm 4,1\%$  соответственно). У 43% (9/21) больных с БА и 40% (4/10) больных без БА эозинофилия отделяемого была невысокой, однако имела тенденцию к росту на фоне лечения (с  $22,8 \pm 5,0\%$  до  $31,4 \pm 6,8\%$  у больных с БА и с  $14,5 \pm 1,5\%$  до  $19,7 \pm 3,0\%$  у больных без БА). Таким образом, эозинофилия отделяемого из ВЧП может служить одним из диагностических критериев риска раннего рецидива заболевания.

### Выводы

1. Методика удаления полипов полости носа с помощью радиочастотной петли и лазера позволяет максимально сократить время оперативного вмешательства, выполнить операцию бескровно, исключить этап тампонирования полости носа, снизить вероятность нарастания бронхиального

сопротивления во время операции и в раннем послеоперационном периоде, а также дает возможность в ранние сроки после операции продолжить пункционное лечение у больных с обострением хронического гнойного воспалительного процесса в полости ВЧП.

2. Оценка клеточного состава отделяемого из ВЧП, по сравнению с исследованием секрета слизистой оболочки полости носа, является более информативной и позволяет выявить группу лиц с риском раннего рецидива ХПРС.

3. Отдаленные результаты полипотомии носа путем последовательного применения радиочастотной петли и лазера по распространенности рецидива заболевания не отличаются от результатов эндоскопической полисинусотомии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методика полипотомии носа с последовательным применением радиочастотной петли и высокоэнергетического лазерного излучения является эффективной, безопасной и может быть рекомендована для выполнения щадящих оперативных вмешательств у больных хроническим полипозным риносинуситом с сопутствующей бронхиальной астмой.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарева Г. П. Астматическая триада. Клинико-иммунологическая характеристика. Пути формирования. Терапевтические подходы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2009. 48 с.
2. Карпищенко С. А., Рябова М. А., Шумилова Н. А. Сравнительная оценка биологических эффектов лазерного излучения, радиоволновой аппаратуры и электроножа // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2011. Т. 17. № 2. С. 58–67.
3. Карпищенко С. А., Зубарева А. А. Цифровая объемная томография в оториноларингологии. Практическое руководство. СПб.: Диалог, 2011. 72 с.
4. Лупир А. В., Міщенко О. М. Характеристика поширеності поліпозного риносинусіту в М. Харкові та області // *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2011. № 5-с. С. 91.
5. Мустафаева Д. М., Яблонский С. В., Мокроносова М. А. Уровень эозинофильного катионного протеина в крови, назальном секрете и ткани полипа у больных хроническим рецидивирующим полипозным риносинуситом // *Материалы VII Всерос. науч.-практ. конф. «Наука и практика в оториноларингологии»*. М., 2008. С. 190–191.
6. Пискунов Г. Э., Пискунов С. Э. Клиническая ринология: руководство для врачей. М.: МИА, 2006. 560 с.
7. Рязанцев С. В. Полипозные риносинуситы у больных с бронхообструктивным синдромом // *Новости оториноларингологии и логопатологии*. 2000. № 3 (23). С. 46–55.
8. Хамидова Д. М., Мокроносова М. А. Эозинофильный катионный протеин в назальном секрете, сыворотке крови и ткани полипа у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом и аллергическим персистирующим ринитом // *Материалы X Всерос. конгр. оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии»*. М., 2011. С. 208–209.
9. Armengot M., Garín L., de Lamo M., Krause F. et al. Cytological and tissue eosinophilia correlations in nasal polyposis // *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2010. Vol. 24. N 6. P. 413–415.
10. Shields G., Seikaly H., LeBoeuf M., Guinto F. et al. Correlation between facial pain or headache and computed tomography in rhinosinusitis in Canadian and US subjects // *Laryngoscope*. 2003. Vol. 113. N 6. P. 943–945. **D**