

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

РАГИМОВА ДЖЕННЕТ РАЗИНОВНА

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ
ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ
ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ**

3.1.3. Оториноларингология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
КИМ Ирина Анатольевна

Научный консультант:
доктор психологических наук, доцент
ПЕРВИЧКО Елена Ивановна

Москва – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1. Эпидемиология полипозного риносинусита.....	13
1.2. Этиология и патогенез полипозного риносинусита.....	14
1.2.1. Роль микрофлоры в патогенезе полипозного риносинусита.....	14
1.2.2. Значение аллергии в развитии полипозного риносинусита.....	15
1.2.3. Генетические факторы формирования полипов полости носа.....	16
1.3. Современные методы лечения полипозного риносинусита.....	17
1.4. Особенности приверженности лечению больных полипозным риносинуситом	21
1.4.1. Значение приверженности лечению в клинической медицине	22
1.4.2. Приверженность лечению в оториноларингологии	24
1.4.3. Приверженность лечению больных полипозным риносинуситом	26
1.4.4. Пути повышения приверженности лечению больных полипозным риносинуситом.....	28
1.5. Резюме.....	32
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
2.1. Анализ субъективных проявлений полипозного риносинусита и анамнестических сведений	35
2.1.1. Исследование качества жизни пациентов с полипозным риносинуситом	36
2.2. Инструментальные исследования	36
2.2.1. Эндоскопия полости носа.....	36
2.2.2. Риноманометрия	38

2.2.3. Транспортная функция слизистой оболочки носа	39
2.2.4. Компьютерная томография носа и околоносовых пазух	40
2.3. Определение приверженности лечению и личностных характеристик пациентов, включенных в исследование	41
2.3.1. Оценка приверженности лечению при помощи опросника Мориски- Грин (8-Item Morisky Medication Adherence Scale-MMAS-8)	41
2.3.2. Шкала личностной и ситуативной тревожности Спилбергера-Ханина STAI	43
2.4. Хирургическое и послеоперационное лечение больных полипозным риносинуситом, включенных в исследование	44
2.5. Мобильное приложение для повышения приверженности лечению «СТОП ПОЛИП»	44
2.6. Статистическая обработка полученных результатов	45
Глава 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ	47
3.1. Характеристика субъективных симптомов у больных полипозным риносинуситом, включенных в исследование	49
3.2. Клинико-функциональные исследования полости носа больных полипозным риносинуситом, включенных в исследование	55
3.2.1. Эндоскопическое исследование полости носа	55
3.2.2. Показатели передней активной риноманометрии	58
3.2.3. Мукоцилиарная активность слизистой оболочки носа	59
3.2.4. Компьютерная томография носа и околоносовых пазух	60
Глава 4. ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ	64
4.1. Особенности приверженности лечению больных полипозным риносинуситом до операции	64

4.2. Влияние на приверженность лечению эмоционального состояния больных полипозным риносинуситом.....	68
4.3. Особенности приверженности лечению больных полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде	73
4.4. Характеристика субъективных симптомов больных полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде	75
4.5. Эндоскопическое исследование полости носа больных полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде	77
4.6. Динамика показателей передней активной риноманометрии в зависимости от приверженности лечению пациентов с полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде	82
4.7. Мукоцилиарная активность слизистой оболочки носа больных полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде	85
Глава 5. ПОВЫШЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	96
ВЫВОДЫ	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	110
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Согласно современным международным согласительным документам по синуситу, распространенность полипозного риносинусита (ПРС) составляет 2-4,3% [84]. Клинические проявления ПРС встречаются у 3-5% населения [80; 81].

Наиболее часто полипозный процесс в полости носа и околоносовых пазухах (ОНП) диагностируется у лиц трудоспособного возраста и встречается в 2 раза чаще среди мужчин, чем среди женщин [26].

Несмотря на совершенствование диагностики и лечения ПРС, основной проблемой остается недостаточная эффективность медикаментозной терапии этого заболевания и рецидивирование полипоза носа и ОНП после хирургического вмешательства, частота которого достигает 60% и наступает в среднем через 2 года после операции [169]. Это связано с тем, что не всегда в совокупности медикаментозная терапия, эндоскопическая хирургия и послеоперационное ведение обеспечивают пациентам длительную ремиссию заболевания [27; 32].

В настоящее время «золотым стандартом» лечения ПРС является применение интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС) [84]. Отличительной чертой современных ИнГКС является отчетливая противовоспалительная активность, регистрируемая уже через 12-48 ч. от начала приема, и высокий профиль безопасности, за счет низкой биодоступности препарата. Длительная терапия ИнГКС в настоящее время составляет основу терапии ПРС, а повышение ее эффективности является перспективным и активно развивающимся направлением в современной ринологии [7; 13; 31; 64; 146; 167].

Однако эффективность лечения определяется не только применением медикаментозных средств. Немало исследований посвящено поведенческой установке личности пациентов, определяющей результативность проводимой терапии.

Одним из аспектов, оказывающих отрицательное влияние на эффективность терапии различных заболеваний, является недостаточная приверженность пациентов лечению, предопределенная индивидуально-личностными особенностями. В настоящее время накоплено достаточно много фактов влияния уровня приверженности лечению (ПЛ) на конечные результаты в процессе длительной терапии пациентов с хроническими заболеваниями [37]. По данным Всемирной организации здравоохранения, проблема недостаточной ПЛ является актуальным вопросом современной клинической медицины и общества в целом [38].

Особенно остро эта проблема проявляется в случаях хронических заболеваний, одним из которых является ПРС, требующий длительного, часто пожизненного применения ИнГКС и соблюдения необходимых врачебных рекомендаций [3; 10].

Считается, что низкая ПЛ является главной причиной уменьшения выраженности терапевтического эффекта, которая существенно повышает вероятность развития осложнений основного заболевания, ведет к снижению качества жизни больных и увеличению затрат на лечение. По оценкам специалистов долгосрочная приверженность любому лечению, независимо от заболевания, низкая и не превышает 50% [37].

Вместе с тем результаты изучения эффективности ИнГКС при ПРС в зависимости от уровня приверженности больных лечению носят достаточно ограниченный характер, а применительно к послеоперационному ведению таких больных соответствующие данные отсутствуют. Перечисленные обстоятельства свидетельствуют о значении изучения ПЛ и поиска путей ее повышения у больных ПРС.

Однако, несмотря на то, что проблема весьма актуальная, не было проведено исследований, посвященных влиянию индивидуально-типологических особенностей личности на эффективность проводимого лечения у больных ПРС. Исследования касались изучения ПЛ больных с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, сердечно-сосудистой патологией, некоторыми

инфекционными заболеваниями (туберкулез, вирус-иммунодефицита человека) и т.д. Таким образом, имеющиеся работы, касающиеся ПЛ больных не посвящались заболеваниям ЛОР-органов, тем более ПРС.

Цель исследования

Повышение эффективности послеоперационного лечения больных полипозным риносинуситом.

Задачи исследования

1. Оценить субъективные ощущения больных полипозным риносинуситом по данным анкетирования в разные сроки после хирургического лечения;
2. Изучить динамику объективных изменений в полости носа больных полипозным риносинуситом в разные сроки после хирургического лечения по данным эндоскопии, передней активной риноманометрии и исследования мукоцилиарного транспорта;
3. Определить степень приверженности лечению больных полипозным риносинуситом и ее вклад в контроль симптомов заболевания в послеоперационном периоде;
4. Выявить психологические особенности больных полипозным риносинуситом с различной приверженностью лечению и определить предикторы ее снижения;
5. Разработать рекомендации по диагностике и повышению приверженности лечению больных полипозным риносинуситом.

Научная новизна работы

Впервые изучены особенности приверженности лечению больных полипозным риносинуситом и ее вклад в обеспечение контроля субъективных симптомов заболевания в послеоперационном периоде.

Впервые исследовано влияние приверженности лечению на динамику эндоскопических изменений в полости носа, восстановления носового дыхания и активности мукоцилиарного транспорта в послеоперационном периоде.

Разработано многофункциональное приложение, предназначенное для мониторинга лечения пациентов с полипозным риносинуситом (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021665165 от 21.09.2021 г.).

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования являются одним из значимых этапов в направлении повышения эффективности лечения пациентов с полипозным риносинуситом.

Результаты исследования послужат основой для реализации персонализированного подхода к пациенту, путем формирования у него активной и сознательной позиции в отношении приверженности лечению, что, безусловно, окажет существенное влияние на повышение эффективности послеоперационного ведения пациентов.

Методология и методы исследования

В период с 2019 по 2021 гг. на кафедре оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, на базе ФГБУ НМИЦО ФМБА России, в клиническом отделении заболеваний носа и глотки проведено обследование 147 пациентов с ПРС до и после ринохирургического вмешательства.

Исследование предусматривает:

1. анализ субъективных проявлений ПРС и данных анамнеза;
2. эндоскопическое исследование ЛОР-органов с использованием шкалы Lund-Kennedy;
3. компьютерная томография носа и ОНП (КТ) с использованием шкалы Lund-Mackay;
4. клинико-функциональные исследования (передняя активная риноманометрия (ПАРМ), мукоцилиарный транспорт (МЦТ));
5. определение ПЛ больных ПРС с использованием теста Мориски-Грина;

6. определение уровня личностной и ситуативной (реактивной) тревожности (шкала Спилберга-Ханина);

7. оценка эффективности послеоперационного лечения ПРС в зависимости от уровня приверженности пациентов лечению.

Положения, выносимые на защиту

1. Больные полипозным риносинуситом, независимо от пола и возраста, отличаются низкой приверженностью базисному лечению как в до-, так и в послеоперационном периоде, которая, в основном, характеризуется игнорированием схемы использования интраназальных глюкокортикостероидов, самостоятельным прекращением, или пропусками приема препарата и сопровождается выраженными субъективными проявлениями, клинικο-эндоскопическим и функциональными нарушениями.

2. Отрицательное влияние на способность пациента выполнять режимы послеоперационной медикаментозной терапии с целью контроля симптомов болезни и предупреждения рецидивов полипозного риносинусита оказывает психологический статус больных полипозным риносинуситом, характерной чертой которого является выраженный тревожный синдром, препятствующий формированию должного уровня приверженности лечению.

3. Разработанное мобильное приложение является эффективным инструментом повышения приверженности лечению больных полипозным риносинуситом, перенесших функциональное эндоскопическое хирургическое вмешательство на околоносовых пазухах и достижения целевых показателей послеоперационной медикаментозной терапии.

Степень достоверности результатов работы

Статистические расчеты проводились с использованием программного обеспечения Statistica 12.0 и компьютерных программ Microsoft Office «Excel». Степень достоверности результатов исследования соответствуют коэффициенту $p \leq 0,05$.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация «Эффективность послеоперационной терапии больных полипозным риносинуситом в зависимости от уровня приверженности лечению» соответствует паспорту специальности 3.1.3. Оториноларингология и области исследования: п. 2 – «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний».

Личный вклад автора

Автором лично проведен анализ литературы по теме «Приверженность лечению и ее значение в повышении эффективности терапии полипозного риносинусита», обоснована актуальность данной темы и определена степень ее разработанности.

Цель и соответствующие ей задачи исследования также сформулированы лично автором, на основании которых и сформирован дизайн и методология проведения работы.

Диссертантом лично проведен сбор материала: обследование и анкетирование больных, ассистирование на операциях, контроль и обследование через 6 и 12 месяцев послеоперационного периода. Далее автором была проведена статистическая обработка набранного материала, получены результаты, на основании которых сделаны выводы и рекомендации. Основные результаты исследования оформлены диссертантом в виде публикаций и доложены на всероссийских и международных конференциях, форумах и съездах.

Внедрение в практику результатов исследования

Результаты научного исследования внедрены в практику ведения пациентов в Центральной клинической больнице гражданской авиации г. Москвы, ГБУ РД «Республиканская клиническая больница» МЗ РД и в практику ведения пациентов в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России; в учебный процесс кафедры оториноларингологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертации изложены в виде научных докладов на:

1. VIII Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи, Москва, 28-31 мая 2020 г.;
2. Онлайн-конференции «Аллергический ринит. Мультидисциплинарный подход к решению многогранной проблемы», 16 сентября 2020 г.;
3. 1-й Научно-практической конференции «Преображенские Чтения. Детская оториноларингология. Мультидисциплинарный подход. Связь времен» в онлайн формате, 17-18 ноября 2020 г.;
4. 9-ой Республиканской научно-практической online конференции оториноларингологов Республики Дагестан с Всероссийским участием «Новый опыт в диагностике и лечении заболеваний уха, горла и носа», 24 декабря 2020 г.;
5. 29 European Congress of Psychiatry EРA, 2021. Virtual Congress, Италия, 10-13 апреля 2021 г.;
6. Научно-практической конференции оториноларингологов Северо-Кавказского федерального округа, Махачкала, 10-11 июня 2021 г.;
7. XX Съезде оториноларингологов России с международным участием, Москва, 6-9 сентября 2021 г.;
8. X Петербургском форуме оториноларингологов России, Санкт-Петербург, 27-29 октября 2021 г.;
9. Апрбацтя диссертации проведена на заседании кафедры оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России № 04/2022 от «21» марта 2022 г.

Публикации научных результатов

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 2 – в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени, в том числе 1 – в издании, индексируемом Scopus.

Разработано мобильное приложение и получено свидетельство № 2021665165 о государственной регистрации программы для ЭВМ «СТОП ПОЛИП», разработанное на базе ФГБУ НМИЦО ФМБА России для повышения приверженности лечения пациентов с полипозным риносинуситом.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, характеризующей материалы и методы исследования, и трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 17 рисунками и 26 таблицами. Указатель литературы содержит 174 наименования, из них 32 отечественных источников и 142 зарубежных.

Глава 1.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Хронический риносинусит (ХРС) – это хроническое заболевание, характеризующееся воспалением слизистой оболочки носа и ОНП. Клинические симптомы заболевания включают заложенность носа, постназальное стекание, потерю обоняния, лицевую боль/давление и головную боль [82; 113].

По данным эндоскопии носовой полости и/или рентгенологических исследований различают ХРС без полипоза носа и ПРС [63].

1.1. Эпидемиология полипозного риносинусита

ХРС рассматривается как одно из наиболее распространенных хронических заболеваний [109], которое обнаруживается у 1-4% взрослого населения [83]. По результатам оториноларингологического обследования городского населения с использованием передней риноскопии, частота верифицированного диагноза ПРС составляет 1,3% [6; 26].

Более высокая распространенность ПРС выявлена при эндоскопическом исследовании полости носа и ОНП во время аутопсии, когда полипы носа были обнаружены в 22 из 69 (32%) вскрытий, а прижизненные жалобы со стороны носа не были зафиксированы. При этом, в большинстве (63%) случаев полипы локализовались в среднем, реже (24%) – в верхнем носовых ходах [110].

ПРС чаще диагностируется в возрасте от 40 до 60 лет [83; 125]. В возрастных группах 30-39 лет и 40-49 лет число мужчин и женщин с ПРС оказалось одинаковым, а в возрасте 50-59 лет – это заболевание в 1,5-2 раза чаще выявлялось у мужчин [26].

1.2. Этиология и патогенез полипозного риносинусита

ПРС представляет собой мультифакторное, с точки зрения этиопатогенеза заболевание, характеризующееся эозинофильным воспалением, причины и механизм развития которого остаются неизученными [159]. С гистологической точки зрения при ПРС большинство полипов характеризуются эозинофильным воспалением, причинами которого являются либо повышенная миграция эозинофилов, либо удлинение срока их жизни в ткани, либо оба фактора [12].

1.2.1. Роль микрофлоры в патогенезе полипозного риносинусита

Бактериальная инфекция

Важную роль в возникновении и развитии ПРС играет хронический воспалительный процесс, связанный с микробной колонизацией верхних дыхательных путей, в частности *Staphylococcus aureus*, что коррелирует с более тяжелыми по течению фенотипами заболевания [20; 22; 153; 156].

Играя важную роль в разрушении эпителиального барьера полости носа и ОНП, *Staphylococcus aureus* способствует повышению проницаемости слизистой оболочки, снижению ее противомикробной устойчивости, увеличению риска суперинфицирования, нарастанию антигенной нагрузки и развитию/усугублению хронического воспаления [154; 140]. Увеличение колонизации полости носа золотистым стафилококком у большинства (63%) пациентов с ПРС сопровождается нарастанием продукции специфического IgE против энтеротоксинов *Staphylococcus aureus* [153]. Эти процессы способствуют снижению барьерной функции слизистой оболочки верхних дыхательных путей и развитию хронического воспаления. Однако в настоящее время нет доказательств того, что микрофлора является причиной ПРС, а не следствием уже имеющихся патологических изменений в полости носа и ОНП.

Грибковая инфекция

По данным J.U. Ponikau et al., положительные посевы выделений из носа на грибы обнаруживаются у 96% пациентов с ХРС [160]. Считается, что

эозинофильное воспаление при ПРС может быть связано с плесневыми грибами, которые часто обнаруживаются в носовой полости и ОНП. Существует мнение о возможной роли грибов в реализации таких ключевых звеньев патогенеза ПРС, как повреждение эпителия и активация адаптивного иммунного ответа [127]. Колонизация полости носа и ОНП бактериями и грибами создает предпосылки для нарушения барьерной функции эпителия слизистой оболочки, снижения продукции антимикробных протеинов, глубокой перестройке слизистой оболочки носа и формированию ПРС [101].

Вирусная инфекция

Вирусы, персистируя в организме, инициируют воспалительный процесс и запускают каскад иммунологических реакций, которые приводят к развитию ПРС [21].

По данным метаанализа результатов клинических исследований, относительный риск сочетания вируса папилломы человека и ПРС составил 6,74, относительный риск вируса Эпштейна-Барра и ПРС – 5,15, а относительный риск обнаружения респираторных вирусов – 1,68, что свидетельствует о тесной связи вируса папилломы человека и Эпштейна-Барра с ПРС и отсутствии связи между этим заболеванием и респираторно-вирусной инфекцией [163]. В других исследованиях не было обнаружено связи между вирусами папилломы человека и вирусами герпеса [164]. Это подтверждается данными F. Aksoy et al., которые не продемонстрировали статистически значимой связи между развитием ПРС и наличием респираторных вирусов [104]. Поддерживается, что респираторные вирусы не ответственны за воспаление слизистой оболочки носа и ОНП при ПРС, а вопросы участия вирусной инфекции в патогенезе назальных полипов требуют дальнейшего изучения [104].

1.2.2. Значение аллергии в развитии полипозного риносинусита

Значительную роль в патогенезе ПРС играет врожденный ответ на различные аллергены – пыльцу деревьев, клещи, грибы и микроорганизмы,

сопровожающийся индукцией IL-33, IL-25, высвобождением цитокинов 2-го типа, в частности IL-5, IL-13, IL-4 [105]. В носовых полипах обнаруживается значительно более высокое, по сравнению с больными ХРС без полипов носа, муковисцидозом и слизистой оболочкой носа здоровых людей, содержание эозинофилов, эотаксина, эозинофильного катионного белка, IL-5, иммуноглобулина Е [62; 69]. Предполагают, что в основе патогенеза ПРС лежит аллергическая перестройка слизистой оболочки против *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Haemophilus influenza* [159]. Пациенты с эозинофильным ПРС имеют более тяжелые проявления заболевания при КТ-исследовании ОНП и эндоскопии, чем пациенты с полипами носа без эозинофилии [122]. Кроме этого, эозинофилия у пациентов с ХРС обнаруживает сильную корреляцию с воспалительной реакцией 2 типа и обычно сопровождается тяжелым течением, высокой частотой рецидивов и более тяжелым течением коморбидных заболеваний, например, астмы [79].

1.2.3. Генетические факторы формирования полипов полости носа

В настоящее время результаты генетических исследований не позволяют с высокой степенью достоверности подтвердить связь ПРС с определенным полиморфизм или генетической мутацией, за исключением мутации CFTR при муковисцидозе [90]. В то же время, существующие данные свидетельствуют о высоком, более чем 4-кратном, риске развития полипов носа у родственников первой степени родства пациента с ПРС [89]. Обращается также внимание на различия клеточного состава носовых полипов у пациентов европейского и азиатского происхождения. В частности, носовые полипы азиатских пациентов, в отличие от европейцев с ПРС, характеризуются отсутствием эозинофилии, более низкими уровнями IL-5 и повышенным содержанием IFN- γ типа 1 [68]. Это, по мнению исследователей, свидетельствует о возможном вкладе генетических факторов в патогенез ПРС, возникновение которого может зависеть как от

генетической предрасположенности, так и от возможного воздействия других, до конца невыясненных факторах окружающей среды.

Таким образом, этиология и патогенез ПРС окончательно неизучены. Существующие теории не исключают причинно-следственную связь ПРС и бактериальных и/или вирусных инфекций, значение иммуно-опосредованных процессов, на фоне которых происходит нарушение барьерной функции эпителия полости носа и ОНП, повышенная проницаемость, снижение устойчивости эпителия к различным экзогенным воздействиям и высокая степень ремоделирования тканей [86; 171]. Однако на современном этапе изучения этиологии и патогенеза ПРС нет единого валидированного биомаркера, с помощью которого можно было бы с высокой степенью достоверности прогнозировать развитие ПРС, тенденции его клинического течения, планировать лечебную тактику [14].

1.3. Современные методы лечение полипозного риносинусита

Лечение ПРС, включающее как хирургическое вмешательство, так и медикаментозное воздействие, сопровождается значительными финансовыми издержками, которые оцениваются примерно в \$8,6 миллиарда в год [5; 47; 58].

Поскольку ПРС часто ассоциирован с бронхиальной астмой, то медикаментозное лечение, включающее и терапию астмы, сопровождается еще большим ростом затрат на лечение [34; 117; 139]. У пациентов с ПРС ежегодные дополнительные затраты на лечение были на 11 507 долларов выше, по сравнению с пациентами с ХРС без полипов носа.

Пациенты с ПРС носа имеют высокий риск рецидива заболевания и повторного хирургического вмешательства, что также увеличивает расходы на лечение [1; 138].

Доминирующую роль в лечении ПРС, играет противовоспалительная терапия, в частности – применение ИнГКС. По данным опроса врачей из 50 стран,

медикаментозное лечение ПРС или ХРС без полипов носа, обычно включает ИнГКС (90% ответов), промывание носа (68%) и назальные деконгестанты (32%). В 88% стран более 50%, или «около 50%» всех пациентов сообщили об улучшении субъективных симптомов после такого лечения, а хирургическое вмешательство в большинстве стран требуется 20-35% всех пациентов с ХРС. После операции, как правило, назначаются промывание носа (90%), ИнГКС (76%) и системные антибиотики (32%). У 20-40% всех пациентов отмечается ПРС. У таких больных лечение включало ИнГКС (90%), системные кортикостероиды (50%), промывание носа (46%) и системные антибиотики (34%) [10; 131].

На сегодняшний день ИнГКС нашли широкое применение в консервативном лечении ПРС и лежат в основе всех стандартизированных схем лечения, как в российских, так и в зарубежных протоколах [19; 111].

Механизм действия ИнГКС заключается в комбинации противовоспалительного эффекта, связанного с уменьшением образования провоспалительных медиаторов и повышением уровня противовоспалительных биологически активных веществ, снижением инфильтрации слизистой оболочки носа и ОНП воспалительными клетками, и другими процессами, оказывающими положительное влияние на выраженность воспалительного процесса [158].

Установлено, что ИнГКС уменьшают как эозинофильную инфильтрацию, так и секреторную активность желез слизистой оболочки полости носа. Они снижают проницаемость сосудистой стенки, тормозят выработку проаллергических посредников, и вместе с тем, экспрессию мембранных рецепторов и молекул клеточной адгезии. Также известно, что топические глюкокортикоиды подавляют продукцию цитокинов (IL-5, IL-13), уменьшают приток эозинофильных лейкоцитов в очаг воспаления. Данная группа препаратов обладает высокой эффективностью, низкой биодоступностью и незначительными побочными эффектами [111].

В проспективном неконтролируемом исследовании применения будесонида отмечено клиническое улучшение у 81,3% больных ПРС. При этом значительно улучшались средние баллы по результатам опросника SinoNasal Outcome

Test-22 (SNOT-22) (50,2 и 29,6; $p=0,006$) и средние баллы по шкале Lund-Kennedy (8,8 и 5,1; $p=0,01$) [166].

Интраназальная кортикостероидная терапия часто назначается пациентам с ПРС, но длительность лечения, частота применения, дозы и используемые препараты значительно варьируют.

Современные ИнГКС обладают высоким профилем безопасности и являются препаратами первого выбора послеоперационного лечения пациентов с ПРС [46]. Несмотря на некоторую системную абсорбцию, многочисленные исследования показали, что длительное ежедневное применение ИнГКС не повышает внутриглазное давление, не подавляет ось гипоталамус-гипофиз-надпочечники и не увеличивает риск субкапсулярной катаракты [92]. Так, применение спрея флутиказона пропионата (3 мг флутиказона пропионата в 240 мл физиологического раствора два раза в день) не подавляет уровень кортизола в слюне и не приводят к глазным изменениям [161].

В настоящее время нет достаточного количества доказательств, свидетельствующих о преимущественной эффективности какого-либо типа ИнГКС у пациентов с ПРС. Низкое качество доказательств не позволяет делать выводы о большей эффективности более высоких доз ИнГКС, но имеются доказательства среднего качества, свидетельствующие о повышении риска носового кровотечения при использовании более высоких доз ИнГКС. В то же время более низкие дозы ИнГКС обладают аналогичной с высокими дозами эффективностью, но меньшим количеством побочных эффектов. Подчеркивается, что необходимы дополнительные исследования, направленные на оценку состояния здоровья больных, качества жизни, долгосрочных результатов и побочных эффектов [67].

В некоторых наблюдениях отмечается недостаточность или отсутствие эффекта при применении краткосрочного курса лечения ИнГКС. В связи с этим, обращается внимание на результаты терапии ПРС высокими дозами кортикостероидов, в частности орошением полости носа, или трансназальным распылением и закапыванием высоких доз будесонида. Сравнение эффектов

краткосрочного курса высоких доз ИнГКС с обычным назальным спреем и пероральными стероидами при лечении предоперационных пациентов с ПРС показало, что назальные капли в виде суспензии будесонида могут значительно улучшить качество жизни и снизить эндоскопический балл после короткого курса лечения, а лечебный эффект назальных капель был лучше, чем у обычного назального спрея [15; 76].

Стойкое воспаление слизистой оболочки носа и ОНП у пациентов с ПРС часто приводит к продолжающейся симптоматике, рецидиву полипоза и необходимости дальнейшего лечения, в том числе и после хирургического вмешательства, так как такие больные имеют высокий риск рецидива заболевания и повторной операции [149].

Принципиально новым решением в аспекте реализации признана показавшая достаточную эффективность биологическая терапия с помощью моноклональных антител, направленных против основных цитокинов, участвующих в формировании механизма Т2-воспаления.

Внедрение современных принципов фармакотерапии в клиническую практику, в основе которых положены представления об определяющей роли воспаления в патогенезе бронхиальной астмы и ПРС, привели к определенным успехам [2].

Прием данной группы препаратов возможен как дополнительное поддерживающее лечение у взрослых пациентов с недостаточно контролируемым ПРС [4; 108; 120; 137].

Они также рекомендованы для лечения и других воспалительных заболеваний 2 типа, в том числе у пациентов с умеренной и тяжелой формами атопического дерматита. В Японии биологическая терапия используется в качестве дополнительного поддерживающего лечения астмы средней и тяжелой степени с эозинофильным фенотипом, а также при тяжелой или рефрактерной астме с симптомами, которые неадекватно контролируются принятой терапией [72; 73; 78].

Ряд препаратов биологической терапии уже зарегистрированы и в России в качестве дополнительной поддерживающей терапии взрослых пациентов с плохо контролируемым, тяжелым ПРС. Чуть ранее они были одобрены для лечения таких Т2-ассоциированных иммуноопосредованных воспалительных заболеваний, как среднетяжелый/тяжелый атопический дерматит и среднетяжелая/тяжелая бронхиальная астма у пациентов с 12 лет и старше отдельно, или одновременно с топическими стероидами [29; 74; 75].

С точки зрения персонализированной медицины для определения показаний к этим дорогостоящим препаратам необходимо, чтобы у каждого отдельного пациента был изучен иммунологический статус, то есть пациент был эндотипирован. Как указывают отдельные исследователи, цитокинблокирующую терапию следует использовать осторожно, так как избыточность эффекторных механизмов может сделать терапию, направленную против одного цитокина, неэффективной. Тем более ингибирование плеiotропных цитокинов может привести к нежелательным побочным эффектам и рискам, которые перевешивают все преимущества [30].

Таким образом, назначение биологической терапии пациентам с тяжелым ПРС, ассоциированным с развитием Т2-воспаления, признано перспективным и активно развивающимся направлением (биологическая терапия подходит в том случае, если основой заболевания является воспаление второго типа (Т2)).

Однако пока в России нет доказательной базы применения биологической терапии, и поэтому терапия ИнГКС является методом выбора, основой базисной терапии, которая активно применяются у пациентов с ПРС.

1.4. Особенности приверженности лечению больных полипозным риносинуситом

Соблюдение пациентом назначенного врачом режима приема лекарственных средств является основной проблемой при любом длительном

лечении. На соблюдение режима лечения могут повлиять многие факторы – особенности отношения к лечению пациента, вид и формы лечения и ряд других.

Для обозначения способности пациента выполнять назначенное лечение используют различные дефиниции, например, «комплаентность» (compliance) – согласие пациента на лечение [9; 59; 88].

Другое обозначение согласия пациента к выполнению назначений врача – «приверженность лечению» (adherence) – степень соответствия поведения больного рекомендациям, полученным от врача, в отношении приема препаратов, соблюдения диеты и других мер изменения образа жизни, а также соблюдение графика визитов к врачу. Другое определение рассматриваемого типа содержится в докладе Всемирной организации здравоохранения «Приверженность к длительной терапии, доказательство действенности», опубликованном в 2003 г. (World Health Organisation (2003)) [61]. Указывается, что это мера, до которой поведение пациента (прием лекарственных препаратов и модификация образа жизни) соответствует назначенным медицинским рекомендациям.

В широком смысле ПЛ рассматривается как совокупность поведенческих реакций пациента на заболевание, которые отражают степень его согласия или несогласия с назначениями врача [91; 96; 132; 145].

1.4.1. Значение приверженности лечению в клинической медицине

В современной клинической медицине недостаточная ПЛ рассматривается в качестве предиктора снижения эффективности медикаментозной терапии и повышения вероятности развития осложнений.

Отсутствие ПЛ (неприверженность) является распространенным явлением при самых различных заболеваниях. Эти нарушения встречаются в половине (50%) случаев при лечении бронхиальной астмы, в 70% при лечении артериальной гипертензии, в 65-85% – при сахарном диабете 2 типа [144].

В настоящее время существует значительное количество доказательств того, что низкая ПЛ является распространенным явлением, с которым связаны

неблагоприятные исходы заболеваний и более высокие затраты на лечение. В стоимостном выражении несоблюдение режима приема лекарств составляет около 100 миллиардов долларов ежегодных затрат и является одной из главных причин увеличения заболеваемости и смертности [130].

Отсутствие ПЛ в условиях амбулаторно-поликлинического лечения связано с увеличением частоты госпитализации пациентов на 33-65% [93].

В систематическом обзоре и метаанализе проспективных эпидемиологических исследований показано, что значительная часть (до 90%) всех сердечно-сосудистых заболеваний в европейских странах может быть связана с плохой ПЛ, а оптимальный уровень ПЛ обеспечивает обратную связь с частотой неблагоприятных исходов этой патологии [37].

Проблема отсутствия ПЛ особенно актуальна при хронических заболеваниях, лечение которых необходимо на протяжении всей жизни. Эти вопросы достаточно хорошо изучены в отдельных разделах клинической медицины – таких как ревматология, гастроэнтерология и других. Отмечается низкая ПЛ больных остеоартрозом и ревматоидным артритом [50; 129]. По данным Т. Laba et al., в течение предыдущего года каждый пятый такой больной (24%) прекращал лечение, или самостоятельно изменял дозу и кратность приема лекарств, а полная ПЛ наблюдалась менее, чем у половины (47%) пациентов [133].

Установлена высокая частота несоблюдения режимов медикаментозного лечения среди пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Например, при болезни Крона и язвенном колите 32% пациентов намеренно не соблюдают режим лечения, 12% – хотя бы один раз прекращают лечение, 19% – самостоятельно снижают дозы лекарств, 11% не контролируют наличие у них препаратов [129].

Низкая ПЛ возрастает с увеличением уровня образования пациентов и снижается – с возрастом [128]. По мнению авторов, полученные результаты должны учитываться при недостаточной эффективности лечения. Значительная

распространенность низкой ПЛ среди пожилых людей связана с количеством принимаемых лекарств [95].

Соблюдение режима лечения в значительной степени связано с особенностями психологического состояния, уровнем эмоциональной и социальной адаптации пациента, качеством его жизни, связанным со здоровьем [17; 141].

Отрицательное влияние на уровень ПЛ пожилых больных сахарным диабетом оказывают когнитивные и психологические факторы – низкая физической активность, повышенная тревожность и депрессия были определены у 61,7% обследованных пациентов [119].

Наблюдается связь между повышением ПЛ, более высоким общим удовлетворением лечения и повышением качества жизни. Перечисленные факторы, а также доверие к своему врачу коррелируют с большей ПЛ [142].

На ПЛ влияет наличие у пациентов депрессивного статуса. В частности, на основании данных «Опросника депрессии ВЕСК» и результатов анкетирования пациентов, получающих антиретровирусную терапию, было показано, что у лиц с низким уровнем ПЛ наблюдается высокий уровень депрессии, что препятствует соблюдению режима лечения [124].

В целом, среди пациентов с хроническими заболеваниями примерно 50% не принимают лекарства в соответствии с назначениями врача [112; 147].

1.4.2. Приверженность лечению в оториноларингологии

Проблема ПЛ особой актуальностью отличается в таком разделе клинической медицины как оториноларингология. Это связано с тем, что большинство заболеваний ЛОР-органов, в частности патология верхних дыхательных путей, которая является одной из самых частых причин, по которым пациенты обращаются за медицинской помощью, начинаются в трудоспособном возрасте, имеют склонность к хроническому течению, требуют длительного лечения, которое нередко отличается недостаточной эффективностью.

В настоящее время является общепризнанным тот факт, что эффективность лечения ПРС зависит не только от правильной и своевременной диагностики заболевания, тщательности выполнения хирургического вмешательства и выбора оптимального пред- и/или послеоперационного медикаментозного лечения, но и от соблюдения пациентом назначений врача. Однако это направление повышения эффективности лечения ПРС остается недостаточно изученным, несмотря на многочисленные попытки его совершенствования.

В большинстве случаев для лечения острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей разработаны клинические рекомендации и протоколы, которые, к сожалению, не всегда соблюдаются. В ретроспективном когортном исследовании пациентов, пролеченных по поводу острой респираторной инфекции, синусита и фарингита показано, что в целом рекомендации врача соблюдают около половины (57%) больных. Чаще всего ПЛ демонстрировали пациенты с острой респираторной инфекцией (78% обследованных), реже соблюдение ПЛ наблюдалось в группе пациентов с синуситом (у 42%) и еще реже (у 24%) – у больных фарингитом [87]. При этом для больных острой респираторной инфекцией статистически значимыми факторами были возраст (для больных фарингитом) и врач, назначающий лечение ($p=0,013$), а при синусите соответствующие показатели отсутствовали. Таким образом, по данным этого исследования, ПЛ варьирует в зависимости от лечащего врача и снижается при лечении более молодых пациентов.

Респираторные симптомы у детей с ринитом и астмой тесно связаны с плохой успеваемостью в школе и увеличением пропусков занятий, однако соблюдение фармакотерапии может уменьшить эти негативные последствия [148]. В перекрестном исследовании 1 109 детей показано, что в группе с хорошей приверженностью фармакотерапии наблюдались более высокие результаты успеваемости и показатели посещаемости занятий, чем среди обследованных с низкой ПЛ, не соблюдающей приверженность [148].

Для лучшего соблюдения больными лечебных рекомендаций при респираторных инфекциях, в частности в целях сокращения необоснованного

применения антибиотиков, применяются образовательные циклы для пациентов и медицинских работников. Отмечается, что после обучения соблюдение рекомендаций по антибиотикам при острой респираторной инфекции улучшилось с 79,3 до 88,6%, увеличение показателей ПЛ при синусите и фарингите составило от 41,7 до 57,6% и от 24 до 25%, соответственно, а общее изменение в соблюдении пациентами рекомендаций увеличилось с 57,2% до 78,6% [42].

Подчеркивается значение обучающих программ для врачей в улучшении приверженности рекомендованным схемам использования антибиотиков при остром синусите и повышении качества лечения этого заболевания [100]. По этим данным, в результате обучения наблюдалось снижение использования менее эффективных антибиотиков, например, назначение азитромицина снизилось на 30%, а использование антибиотиков первой линии увеличилось на 14%.

1.4.3. Приверженность лечению больных полипозным риносинуситом

Отмечается низкий уровень использования базовой медикаментозной терапии при ПРС. Плохое соблюдение пациентом режима лечения сопровождается неэффективностью лечения и связано с недостаточным знанием современных рекомендаций врачами общей практики и некоторыми ЛОР-специалистами. Как показали исследования, среди 1 243 участников с ПРС использование ИнГКС было низким (18% при ПРС, 12% при ХРС без полипов), а назальный душ применяли только 1% всех участников [61].

Изучение ПЛ при ПРС, которое определялось как заявленное использование лекарств в течение более 6 дней в неделю, показало, что ИнГКС или орошение полости носа солевым раствором более 6 дней в неделю применяли 44,3% пациентов, а только орошение физиологическим раствором ≥ 6 дней в неделю – 24,1% [103]. В дальнейшем, через 3-12 мес. наблюдения, ИнГКС использовали или орошение ≥ 6 дней в неделю 60,3% пациентов, тогда как 35,6% использовали орошение физиологическим раствором ≥ 6 дней в неделю. Приверженность ИнГКС была связана с коморбидной астмой, аллергией. Лучшее

использование ИнГКС, по сравнению с ирригацией было связано с улучшением ПЛ, а соблюдение режима орошения полости носа физиологическим раствором было связано с возрастом. Авторы подчеркивают, что использование и соблюдение режима применения ИнГКС и промываний носа физиологическим раствором может быть низким у пациентов с ПРС даже при лечении в специализированной ЛОР-клинике. Вместе с тем, соблюдение режима приема лекарств открывает большие возможности для улучшения результатов лечения, в частности, за счет повышения удобства приема лекарств.

Преимущества ИнГКС при ПРС связаны с тем, что воспаление играет важнейшую роль в патогенезе, а механизм действия ИнГКС заключается в комбинации противовоспалительного эффекта, обусловленного уменьшением синтеза провоспалительных медиаторов и повышения синтеза противовоспалительных биологически активных веществ. Фармакологические свойства ИнГКС отличаются от системных глюкокортикостероидов своими: липофильностью, быстрой инактивацией, коротким периодом полувыведения из плазмы крови [11].

Несмотря на то, что ИнГКС представляют собой один из основных методов лечения ПРС, их применение ограничено множеством факторов, одним из которых является уровень соблюдения пациентом режимов лечения [118].

В этом плане установка имплантатов, содержащих кортикостероиды, позволяет улучшить комплаенс и снизить потребность в повторной эндоскопической хирургии носовых пазух, что наряду с благоприятным профилем безопасности является одним из вариантов лечения, который рассматривают как важное дополнение к известным методам терапии рефрактерного ХРС [174].

В целом 57,4% пациентов после функциональной эндоскопической риносинусхирургии (ФЭРСХ) не придерживаются назначенных схем лечения. При этом возраст, пол больных и режим применения назального спрея не предсказывали уровень ПЛ [126].

Таким образом, применение ИнГКС является стандартным лечением ПРС, но его эффективность снижается из-за плохого соблюдения пациентом режима лечения и затрудненного доступа препарата к слизистой оболочке носовых пазух.

Вместе с тем, отмечается, что значительное влияние на эффективность лечения ИнГКС оказывает комплаентность пациента, в связи с чем, важно фактическое соблюдение режима лечения при оценке пациентов, которые не реагируют на терапию. Установлено, что в группе пациентов с аллергическим и неаллергическим ринитом, получавших ИнГКС, 77,8% – забывали принимать лекарства 1-5 раз в течение всего периода лечения, 1,6% – менее чем в 50% случаях не соблюдали режим лечения, но путем измерения веса потребленного лекарства эти нарушения были обнаружены у 11% больных [33].

Существенное влияние на качество жизни и психологическое здоровье оказывают изменения, обусловленные ПРС. В целом, ХРС ассоциируется со значительным ухудшением качества жизни [60].

При ПРС со смешанным типом потери обонятельной функции наблюдаются более высокие показатели тревоги, фобии и депрессии [40].

1.4.4. Пути повышения приверженности лечению больных полипозным риносинуситом

Поскольку факторы, препятствующие соблюдению режима лечения, отличаются сложностью и разнообразием, меры по улучшению ПЛ носят междисциплинарный характер. Существующие методики оценки ПЛ условно можно разделить на прямые и косвенные. К прямым относят лечение под непосредственным наблюдением персонала, исследование различных показателей (содержание лекарственного препарата, или его метаболита в биологических жидкостях и др.) [130]. Недостатками прямых методик изучения ПЛ, по мнению авторов, являются их плохая воспроизводимость в условиях клинической практики, индивидуальные особенности метаболизма организма пациента, наконец, обман, когда лекарство просто выбрасывается.

К косвенным методам определения ПЛ относятся самоотчет пациентов, подсчет таблеток, частота повторного приема препаратов, оценка клинической реакции на лечение, применение электронного мониторинга приема лекарственных средств, шкала Мориски и некоторые другие [130]. Как и в случае с прямыми методами, результаты косвенных методик могут подвергаться различным искажениям, связанным, в частности с неточностями самооценки, обусловленными социальными факторами, личностными характеристиками пациента; возможностью для пациента манипулировать количеством таблеток при их подсчете и другими обстоятельствами [55; 143; 168].

В частности, одним из непрямых методов является анализ данных, получаемых из заполненных пациентами дневников, анкет-опросников и результатов интервьюирования пациентов [28].

Считается, что пациент является приверженным лечению, если его показатель приверженности, определяемый как количество таблеток, отсутствующих в данный период времени, разделенное на количество таблеток, назначенных врачом, превышает 80% [123; 130].

Общепризнано, что эффективное лечение хронических заболеваний требует упреждающего подхода, позволяющего контролировать симптомы пациента и способствовать предотвращению обострений/рецидивов. В этом направлении показали свою эффективность новые формы самомониторинга на основе новых технологий, которые являются важным средством оптимизации ведения хронических заболеваний. К ним относятся, в частности, такие направления деятельности, как образование, общение врача с пациентом и соблюдение режима лечения [106].

Отмечается значение телемедицинских технологий, позволяющих успешно решать вопросы реабилитации больных с хронической обструктивной болезнью легких в домашних условиях [85].

Развитие и внедрение в повседневную жизнь технологий мобильного интернета предоставляет большие возможности для оптимизации оказания медицинской помощи, улучшения ПЛ в режиме онлайн [134]. В основном с этой

целью используется голосовая связь, служба коротких сообщений (SMS) и различные приложения [157].

Использование ежедневных SMS-напоминаний и мониторинг приема лекарств в режиме реального времени выявило значительное улучшение показателей ПЛ [35; 151; 155].

В современном мире такое «мобильное здравоохранение» превосходит возможности традиционных медицинских методов повышения ПЛ [170].

В качестве платформы для повышения ПЛ активно используются различные приложения к современным смартфонам, в частности WeChat, применение которого повышает мотивацию пациентов к соблюдению режима лечения/реабилитации, способствует повышению качества их жизни [172].

С момента своего появления WeChat стал одной из самых популярных социальных сетей и насчитывает более 600 миллионов активных пользователей во всем мире [51]. По данным опроса более 1,5 тыс. жителей 32 провинций Китая было установлено, что 71,4% из них получили санитарное просвещение через интернет, а 32,3% – регулярно читали статьи о здоровье в WeChat [121].

Установлено, что использование WeChat, может улучшить способность пациентов к самоконтролю уровня артериального давления [102] гликемическому контролю при диабете [99].

Мобильное приложение WeChat используется в качестве инструмента реабилитационной терапии больных с вестибулярным синдромом, как более эффективный способ, по сравнению с традиционными посещениями врача пациентом в офисе [173].

Вместе с тем, обращает на себя внимание ограниченный опыт использования мобильных приложений для повышения ПЛ. Проведенный за период с 1980 по май 2014 г. поиск в базах данных PubMed, Embase и EBSCO исследований, в которых оценивалась влияние мобильного здравоохранения (mAdherence) на ПЛ пациентов с хроническими заболеваниями было выявлено всего 107 статей, которые соответствовали всем критериям включения. При этом

наиболее часто (в 40,2% случаев) с этой целью использовалась служба коротких сообщений (SMS) [97].

В 27 рандомизированных контролируемых исследований было определено влияние mAdherence на ПЛ, при этом значительные улучшения ПЛ наблюдались в 56% случаях. Авторы подчеркивают, что инструменты mAdherence могут способствовать улучшению ПЛ у пациентов с хроническими заболеваниями, однако полученные к настоящему времени данные крайне малочисленны и неоднозначны. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования, которые должны быть направлены на совершенствование применения средства mAdherence по повышению ПЛ [97].

В отличие от исследований, посвященных использованию современных технологий в повышении ПЛ и эффективности терапии различных заболеваний, работы, которые были бы сфокусированы решении аналогичных проблем с помощью мобильных приложений при ПРС в литературе практически отсутствуют.

Лишь в одном рандомизированном исследовании представлены результаты использования приложения для мобильного телефона WeChat на ПЛ больных ПРС, перенесших ФЭРСХ. Пациенты, которым были назначены ИнГКС (водный назальный спрей будесонид 128 мкг 2 раза в день) были рандомизированы в зависимости от согласия или отказа от ежедневного использования WeChat на своем мобильном телефоне. Первичным результатом исследования была ПЛ ИнГКС, а вторичным – изменение результатов эндоскопии и данные SNOT-22. [77]. Обследование через 30, 60, 90 дней выявило значимо более высокий уровень ПЛ в группе, применявшей WeChat, чем в контрольной группе.

Несмотря на то, что каждая из методик имеет свои преимущества и ограничения, в настоящее время нет единого мнения относительно оптимальной методики определения ПЛ, что свидетельствует об отсутствии какого-либо «золотого стандарта» оценки ПЛ и подчеркивает научную и практическую актуальность этой проблемы.

1.5. Резюме

Таким образом, существующие в настоящее время данные свидетельствуют о мультифакторной природе ПРС, в патогенезе которого не исключается роль инфекции, иммуно-опосредованных процессов, инициирующих нарушение барьерной функции эпителия полости носа и ОНП, снижение его устойчивости к различным экзогенным воздействиям и последующего ремоделирования тканей. Однако эти процессы окончательно не изучены, что затрудняет разработку и внедрение в практику эффективных методов лечения ПРС.

Современные стандарты лечения ПРС включают хирургическое вмешательство и медикаментозное лечение. При этом доминирующую роль в лечении ПРС играет противовоспалительная терапия, в частности – применение ИнГКС. Стойкое воспаление слизистой оболочки носа и ОНП у пациентов с ПРС часто сопровождается продолжающейся симптоматикой, приводит к рецидиву полипоза и необходимости дальнейшего лечения, в том числе и после хирургического вмешательства, так как такие больные имеют высокий риск рецидива заболевания и повторной операции. Однако, несмотря на то, что ИнГКС представляют собой один из основных методов лечения ПРС, их применение ограничено множеством факторов, одним из которых является уровень соблюдения пациентом режимов лечения.

При ПРС наблюдается низкий уровень использования базовой медикаментозной терапии – в целом больше половины (57,4%) пациентов после ФЭРСХ не придерживаются в дальнейшем назначенных схем лечения. Поэтому одним из резервов повышения эффективности медикаментозной терапии ПРС является улучшение ПЛ. Поскольку факторы, препятствующие соблюдению режима лечения, отличаются сложностью и разнообразием, меры по улучшению ПЛ представляют актуальность и носят междисциплинарный характер.

В этом направлении показали свою эффективность новые формы контроля симптомов хронических заболеваний и соблюдения режима лечения на основе

современных технологий, которые рассматриваются в качестве важного средства повышения ПЛ.

ПРС оказывает отрицательное влияние на психологическое состояние больного, сопровождаясь значительным ухудшением качества жизни, связанным со здоровьем, высокими показателями тревоги, фобии и депрессии, что в свою очередь препятствует формированию должного уровня ПЛ. Однако в отличие от исследований по использованию современных технологий с целью повышения ПЛ и эффективности терапии различных заболеваний, работы, посвященные решению аналогичных проблем с помощью мобильных приложений при ПРС в литературе, практически отсутствуют.

Глава 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации цели и задач диссертационной работы было обследовано 147 пациентов с подтвержденным диагнозом ПРС, находившихся на лечении в отделении заболеваний носа и глотки ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России (клиническая база кафедры оториноларингологии ФДПО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России).

Дизайн диссертационной работы представляет собой проспективное одноцентровое сравнительное исследование. Включение пациентов в исследование осуществляли случайным образом.

В качестве критериев включения учитывали следующие показатели:

- возраст – старше 18 лет;
- наличие подтвержденного диагноза ПРС;
- добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критерии невключения/исключения в (из) исследование (я):

- возраст до 18 лет;
- лечение системными глюкокортикостероидами;
- наличие острого (обострения хронического) заболевания;
- наличие любого заболевания с декомпенсированным, или нестабильным течением, которое может влиять на безопасность пациента, результаты исследования или их интерпретацию;
- наличие сопутствующего заболевания, которое препятствует выполнению исследования;
- наличие злокачественного новообразования, или наличие злокачественного новообразования в анамнезе;
- несогласие пациента на участие в исследовании.

Выполнение работы предусматривало реализацию следующих этапов:

1. анализ субъективных проявлений ПРС и данных анамнеза;
2. эндоскопическое исследование ЛОР-органов с использованием шкалы Lund-Kennedy;
3. КТ носа и ОНП с использованием шкалы Lund-Mackay;
4. клинико-функциональные исследования (ПАРМ, МЦТ);
5. определение ПЛ больных ПРС с использованием теста Мориски-Грина;
6. определение уровня личностной и ситуативной (реактивной) тревожности (шкала Спилберга-Ханина);
7. оценка эффективности послеоперационного лечения ПРС в зависимости от уровня приверженности пациентов лечению.

2.1. Анализ субъективных проявлений полипозного риносинусита и анамнестических сведений

Обращали внимание на наличие жалоб на затрудненное носовое дыхание, патологические (слизистые, или слизисто-гнойные) выделения из носа кпереди, или стекание отделяемого по задней стенке глотки. Кроме этого, учитывали жалобы на ощущение тяжести, давления в области проекции ОНП, головную боль диффузного характера; снижение, или отсутствие обоняния.

Субъективная оценка симптомов девяти основных жалоб определялась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (по E. Hultcrantz от 0-5 баллов): где 0 – это отсутствие симптомов, 1 – незначительной интенсивности симптомы, 2 – легкие проявления симптомов, 3 – умеренные и постоянные симптомы, 4 – сильно выраженные симптомы заболевания и 5 – это невыносимые симптомы.

2.1.1. Исследование качества жизни пациентов с полипозным риносинуситом

Для определения степени влияния ПРС на качество жизни пациентов использовали стандартизованный опросник SNOT-22. Анкета включает 22 пункта, учитывающих типичные симптомы заболеваний носа и ОНП. Больному предлагалось оценить в баллах (от 0 до 5) выраженность отдельных симптомов, а также степень снижения качества жизни, включая психологические проблемы, ограничение функционирования и эмоциональные переживания, связанные с заболеванием. Более высокий балл свидетельствовал о большей выраженности симптомов назальной обструкции и значительном снижении качества жизни пациента. Суммарный показатель опросника SNOT-22 вычисляли путем сложения значений всех пунктов. Максимальная сумма баллов составляет 110, минимальная – 0. Методика использовалась на до- и послеоперационном этапах.

2.2. Инструментальные исследования

2.2.1. Эндоскопия полости носа

Ориентировочный осмотр носовой полости осуществляли с помощью рутинной передней риноскопии, которая позволяла определить состояние слизистой оболочки носа, носовой перегородки, нижних и средних носовых раковин; наличие и характер патологического отделяемого, полипов.

Оптическую эндоскопию осуществляли с помощью ригидных эндоскопов 0° и 30° диаметром 2 и 4 мм (Karl Storz) по стандартной методике в соответствии с рекомендациями W. Messerklinger (1966) и H. Stammberger (1986) (Рисунок 1).

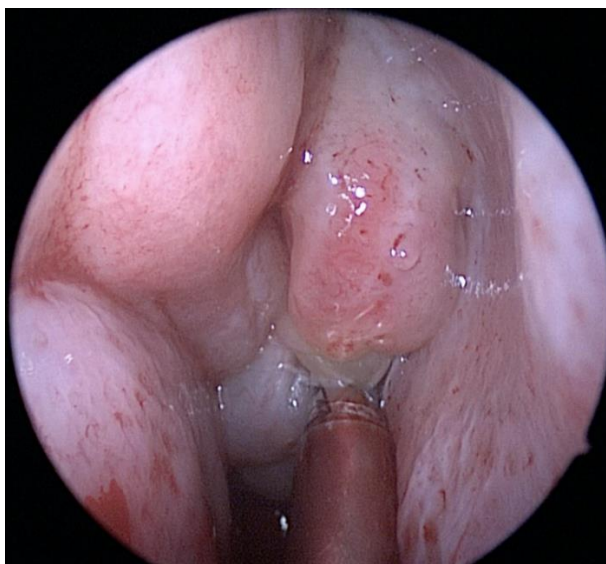


Рисунок 1. Эндоскопическая картина левой половины носа пациента А., 42 года. В области среднего носового хода определяются полипозные разрастания

Для характеристики патологического процесса по критериям «выделения, отек, полипы» использовали шкалу Lund-Kennedy (Таблица 1).

Таблица 1 – Оценка результатов эндоскопии полости носа по шкале Lund-Kennedy

Характеристика	Количество баллов
Полипозная ткань слева	0, 1, 2
Полипозная ткань справа	0, 1, 2
Отек слева	0, 1, 2
Отек справа	0, 1, 2
Отделяемое слева	0, 1, 2
Отделяемое справа	0, 1, 2

Интерпретация данных шкалы Lund-Kennedy:

1. Полипы: 0 баллов – отсутствие полипов; 1 балл – наличие полипов, локализованных в среднем носовом ходе; 2 балла – наличие полипов, распространяющихся за пределы среднего носового хода;
2. Отек: 0 баллов – отек отсутствует; 1 балл – умеренный отек; 2 балла – значительный отек;

3. Отделяемое: 0 баллов – отделяемое отсутствует; 1 балл – присутствует прозрачное отделяемое; 2 балла – визуализируется густое гнойное отделяемое.

2.2.2. Риноманометрия

Исследование выполняли с помощью аппаратного комплекса Otopront GmbH (Германия) (Рисунок 2) без предварительной анемизации слизистой оболочки полости носа в положении пациента сидя.



Рисунок 2. Аппаратный комплекс для проведения риноманометрии Otopront GmbH

В соответствии с инструкцией производителя, за 30 мин. до процедуры исключалась физическая и, по возможности, эмоциональная нагрузки пациента. В процессе исследования при помощи специальной маски с сенсорным высокочувствительным датчиком и компьютерной программы измеряли следующие параметры: скорость проходящего через полость носа потока воздуха;

показатели сопротивления носовой полости воздушному потоку. Полученные результаты автоматически отображались в полярной системе координат в виде параболической кривой (графика потока и давления для каждого вдоха и выдоха), а форма кривой определяла степень носовой обструкции.

Перечисленные показатели фиксировались у каждого пациента, включенного в исследование, до, а также через 6 и 12 мес. после хирургического вмешательства.

2.2.3. Транспортная функция слизистой оболочки носа

Для исследования применяли таблетированный сахарозаменитель Milford Nixol (Германия), таблетку которого разделяли на 4 равных части и одну из них, под контролем передней риноскопии помещали на поверхность нижней носовой раковины, отступя на 10 мм от ее переднего конца. После этого через каждую минуту обследуемого просили выполнять «пустой» глоток и фиксировали время ощущения сладкого привкуса во рту. В процессе исследования пациента просили не высмаркивать нос, не чихать, не запрокидывать и не наклонять голову, чтобы исключить форсированное перемещение сахара в полости носа и искажение результатов тестирования. Интерпретацию результатов «сахаринового теста» осуществляли в зависимости от длительности прохождения индикатора в полости носа, различая 1 (легкую), 2 (умеренную) и 3 (тяжелую) степени нарушения мукоцилиарного транспорта (Таблица 2).

Таблица 2 – Интерпретация результатов исследования транспортной функции мерцательного эпителия

«Сахариновое» время	Степень нарушения мукоцилиарного транспорта
До 15 минут	Нет нарушений (норма)
16-29 минут	1 (легкая) степень
30-45 минут	2 (умеренная) степень
46 и больше минут	3 (тяжелая) степень

2.2.4. Компьютерная томография носа и околоносовых пазух

КТ носа и ОНП выполняли всем пациентам, включенным в исследование в аксиальной и коронарной плоскостях на компьютерном томографе Siemens Somatom Sensation 40. Технические условия: 120 кВ, 120 мА, размер матрицы 512×512.

Исследование проводили в положении лежа, в аксиальной и коронарной плоскостях в костном и мягкотканном окнах. Толщина среза составляла 0,625-2,0 мм.

В соответствии с общепринятыми стандартами оценки результатов КТ [8], в режиме «костного» окна определяли анатомические особенности строения ОНП, а в режиме «мягкотканного» окна – оценивали характер содержимого ОНП (Рисунок 3).

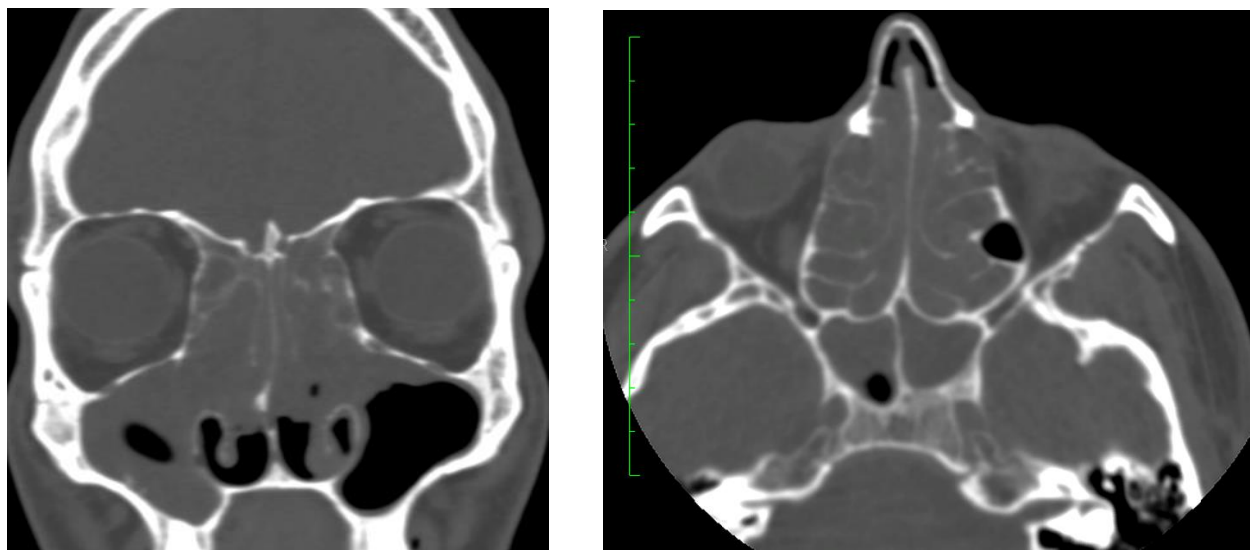


Рисунок 3. Фронтальный и аксиальный КТ-срезы пациента А., 42 года

Интерпретацию осуществляли с использованием шкалы Lund-Mackay, учитывая соответствующие изменения в верхнечелюстной, передних/задних клетках решетчатой кости, клиновидной, лобной пазух и остиомеатального комплекса:

1. 0 – нет затемнения;

2. 1 – частичное затемнение;
3. 2 – полное затемнение;

Остиомеатальный комплекс:

1. 0 – нет затемнения;
2. 2 – тотальное затемнение.

Общая оценка КТ-изменений в соответствии со шкалой Lund-Mackay составляет от 0 до 24 (с каждой стороны – от 0 до 12) баллов (Таблица 3).

Таблица 3 – Интерпретация результатов компьютерной томографии носа и околоносовых пазух по Lund-Kennedy

Околоносовые пазухи	Баллы					
	Правая сторона			Левая сторона		
Верхнечелюстная пазуха	0	1	2	0	1	2
Верхнечелюстная пазуха	0	1	2	0	1	2
Передние клетки решетчатой кости	0	1	2	0	1	2
Передние клетки решетчатой кости	0	1	2	0	1	2
Клиновидная пазуха	0	1	2	0	1	2
Лобная пазуха	0	1	2	0	1	2
Остиомеатальный комплекс	0	1	2	0	1	2
Общее количество баллов	0	7	14	0	1	2

2.3. Определение приверженности лечению и личностных характеристик пациентов, включенных в исследование

2.3.1. Оценка приверженности лечению при помощи опросника Мориски-Грин (8-Item Morisky Medication Adherence Scale-MMAS-8)

Шкала комплаентности Мориски-Грина (Morisky, Green, Levine, 1986) представляет собой клинико-психологическую скрининговую методику для предварительной оценки субъективной комплаентности, состоит из 8 пунктов, касающихся отношения пациентов к приему препаратов:

1. *Забывали ли Вы когда-либо принять препараты? (да – 0, нет – 1);*

2. *За прошедшие 2 недели был ли день, когда Вы забыли принять препарат? (да – 0, нет – 1);*
3. *Вы когда-нибудь прекращали принимать препарат или уменьшали дозу без уведомления врача, потому что Вы почувствовали себя хуже, чем до этого? (да – 0, нет – 1);*
4. *Бывает ли, что вы забываете принимать ваши лекарственные препараты, находясь в пути или вне дома? (да – 0, нет – 1);*
5. *Принимали ли Вы Ваши лекарственные препараты вчера? (да – 1, нет – 0);*
6. *Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо? (да – 0, нет – 1);*
7. *Не огорчала ли вас когда-нибудь необходимость строго придерживаться схемы лечения? (да – 0, нет – 1);*
8. *Как часто Вы испытываете трудности в запоминании времени приема лекарственного препарата? (никогда/практически никогда/иногда/часто/всегда).*

Варианты ответов с 1 по 7 пункт оцениваются как «да» и «нет», за каждый ответ «нет» присваивается 1 балл, за исключением вопроса 5 (1 балл за ответ «да»). И в 8 вопросе – 1 балл начисляется за ответ «никогда».

Приверженными лечению считаются пациенты: 8 баллов – высокая степень комплаентности, 6-7 баллов – средняя, менее 6 – низкая. Так как пациенты в исследовании, имеющие высокую приверженность (приверженные лечению), с течением времени набирали низкий балл и становились неприверженными, все пациенты были разделены только на 2 типа: 1 – имеющую высокий балл (приверженные лечению) и 2 – имеющие низкий балл (неприверженные лечению).

Опросник применяется для выделения контингента больных, нуждающихся в дополнительном контроле и внимании.

2.3.2. Шкала личностной и ситуативной тревожности

Спилбергера-Ханина STAI

Согласно концепции Ч.Д. Спилбергера, необходимо различать тревогу как состояние и тревожность как свойство личности. Тревога как состояние – реакция на грозящую опасность, реальную или воображаемую, характеризующееся неопределенным ощущением угрозы, в отличие от страха, который представляет собой реакцию на определенную опасность. Тревожность как черта личности – психологическая особенность, состоящая в повышенной склонности испытывать беспокойство в разнообразных жизненных ситуациях, в том числе и относительно нейтральных.

Методика состоит из двух частей по 20 утверждений каждая: первая позволяет оценить уровень выраженности тревоги на данный момент (актуальное состояние респондента), а вторая – уровень личностной тревожности (как устойчивой характеристики человека). Общий итоговый показатель по каждой из подшкал может находиться в диапазоне от 20 до 80 баллов.

Согласно данным Spielberger et al. (1972, 1983) и Ханин (1983) по результатам обработки данных опросника можно сделать вывод о принадлежности пациента к группе людей с низкой тревожностью (20-30 баллов), средним уровнем тревожности (31-44 балла) и высоким уровнем (более 45 баллов). Очень высокая тревожность (>46) может быть связана с невротическим конфликтом и/или являться одним из показателей эмоциональной дезадаптации субъекта. Низкая тревожность, наоборот, может являться признаком сниженной мотивации субъекта на момент заполнения опросника, результатом активного вытеснения личностью высокой тревоги, либо же признаком наличия установки показать себя в «лучшем свете» (State-Trait Anxiety Inventory – STAI).

2.4. Хирургическое и послеоперационное лечения больных полипозным риносинуситом, включенных в исследование

Хирургические вмешательства по поводу ПРС выполнялись в отделении заболеваний носа и глотки ФГБУ НМИЦО ФМБА России. Все операции проводились по стандартам ФЭРСХ, объемы которой соответствовали распространенности и клиническим особенностям патологического процесса в ОНП. Хирургические вмешательства выполнялись под эндотрахеальным наркозом с внутривенной анестезией в условиях контролируемой гипотензии с использованием инструментария и видео-эндоскопического оборудования «Karl Storz» (Германия).

После удаления передней тампонады и выполнения рутинных процедур по уходу за послеоперационной полостью, через 6 дней после операции всем пациентам назначали ИнГКС (мометазон спрей) в суммарной суточной дозе 400 мкг (по 100 мкг в каждую половину носа 2 раза в сутки) в течение 6 мес.

После уменьшения воспалительных изменений в полости носа и оперированных ОНП через 6 мес. (индивидуально) снижали суточную дозу препарата до 200 мкг (по 100 мкг мометазона в каждую половину носа 1 раз/сутки) в течение 6 мес. (суммарно – 12 мес.).

Послеоперационное обследование включало анализ объективных признаков, анамнез, анкетирование с помощью опросника SNOT 22, а также – эндоскопию носа и ОНП, исследование МЦТ, ПАРМ через 6 и 12 мес. после операции.

2.5. Мобильное приложение для повышения приверженности лечению «СТОП ПОЛИП»

«СТОП ПОЛИП» – это многофункциональное приложение, предназначенное для мониторинга состояния пациентов с ПРС. При назначении препаратов данное приложение позволяет напомнить пациенту о времени

использования интраназального спрея, а также ориентирует пациента о заболевании, имеет перечень жалоб-подсказок об очередном обращении к врачу и в дополнение имеет блокнот заметок с возможностью прикрепления выписного эпикриза, рекомендаций врача и примечаний.

Совместимость приложения: iPhone, требуется IOS 9.0 или новее.

Установка (инсталляция) приложения осуществляется одним способом – посредством AppStore.

2.6. Статистическая обработка полученных результатов

Статистические расчеты проводились с использованием программного обеспечения Statistica 12.0. Исходные данные проверялись на соответствие нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова. Для нормально распределенных данных использовали параметрические критерии, а в противном случае использовали не параметрическую статистику.

Описательная статистика представлена медианой и квартилями (когда данные распределены по нормальному закону), либо через среднее арифметическое и стандартное отклонение (в случае отличия распределения исходных данных от нормального).

Внутригрупповой анализ динамических изменений (6, 12 мес.) производился попарными сравнениями по критерию Вилкоксона (распределения не по нормальному закону), парным критерием Стьюдента (нормальный закон распределения).

В сроки 6 и 12 мес. межгрупповые отличия анализировались с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, либо параметрическим критерием Стьюдента.

На Рисунке 4 представлен дизайн и этапы исследования.



Рисунок 4. Схема дизайна исследования

Глава 3.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

В исследование было включено 147 пациентов обоего пола с подтвержденным диагнозом ПРС (Таблица 4).

Таблица 4 – Распределение пациентов с полипозным риносинуситом по полу и возрасту

Возрастные группы	Распределение по половому признаку в возрастных группах				Всего	
	Мужской		Женский			
	<i>n</i>	<i>P±m%</i>	<i>n</i>	<i>P±m%</i>	<i>n</i>	<i>P±m%</i>
До 19	2	2,3±1,6	1	1,6±1,6	3	2,0±1,8
20-29	11	12,8±3,6	3	4,9±2,8	14	9,5±2,4
30-39	29	33,7±5,1	17	27,9±5,7	46	31,3±3,8
40-49	13	15,1±3,9	17	27,9±5,7	30	20,4±3,3
50-59	24	27,9±4,8	19	31,2±5,9	43	29,3±3,8
60 и старше	7	8,1±2,9	4	6,6±3,2	11	7,5±2,2
Итого	86	100%	61	100%	147	100%

Из данных, представленных в Таблице 4 видно, что среди пациентов с ПРС, включенных в исследование, преобладали лица мужского пола (58,5±4,1%), большинство из которых были в возрасте 30-39 и 50-59 лет (61,6±5,2%). Среди лиц женского пола более половины (54,8±6,3%) – составили обследованные возрастных групп 30-39 и 40-49 лет. Такое распределение по полу соответствует результатам исследований других авторов, свидетельствующим о более высокой частоте встречаемости ПРС у мужчин [54; 83].

Удаление полипов носа в разные сроки до включения в исследование было выполнено у 56 (38,1±4,0%) пациентов (Рисунок 5).

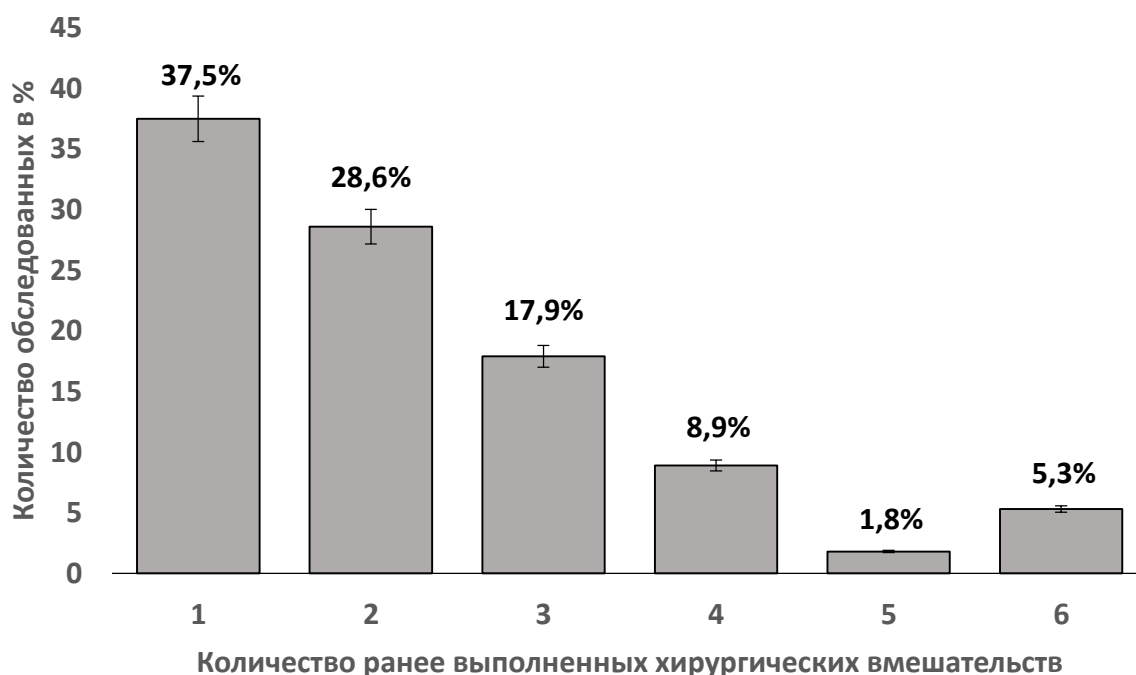


Рисунок 5. Количество хирургических вмешательств, выполненных по поводу полипозного риносинусита до включения пациентов в исследование

Из данных, представленных на Рисунок 5 видно, что до включения в исследование количество хирургических вмешательств по поводу ПРС, выполненных одному пациенту, колебалось от одного до шести. Более чем у трети обследованных было проведено одно хирургическое вмешательство, несколько меньшее количество больных перенесли операцию дважды. Обращает на себя внимание тот факт, что в 1,8% случаев пациенты подвергались пяти вмешательствам, а 5,3% – перенесли шесть операций по поводу ПРС.

Эти данные, с одной стороны, согласуются с результатами многочисленных исследований различных авторов, свидетельствующих о высоком риске рецидива заболевания и высокой частоте повторных хирургических вмешательств при ПРС [49; 138], а с другой – свидетельствуют о высокой вероятности неэффективности послеоперационного лечения, что, как уже отмечалось выше, во многом может быть обусловлено недостаточной приверженностью таких больных лечению.

3.1. Характеристика субъективных симптомов у больных полипозным риносинуситом, включенных в исследование

Основной жалобой больных, включенных в исследование, была одно- и/или двусторонняя заложенность носа, которая имела место у всех обследованных. Результаты субъективной оценки выраженности назальной обструкции представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Субъективная оценка выраженности назальной обструкции у пациентов с полипозным риносинуситом (в баллах, по E. Hultcrantz)

Выраженность назальной обструкции (баллы)	Распределение выраженности назальной обструкции у пациентов	
	<i>n</i>	%
0	0	—
1	2	1,36
2	7	4,76
3	78	53,06
4	55	37,41
5	5	3,40
Всего	147	100,0

Примечание: 0 – отсутствие симптома, 1 – незначительная интенсивность симптома, 2 – легкие проявления симптома, 3 – умеренно выраженные и постоянные симптомы, 4 – сильно выраженные симптомы заболевания и 5 – максимально выраженные симптомы

Из данных Таблицы 5 следует, что у абсолютного большинства (более 90%) пациентов с ПРС, включенных в исследование, имели место постоянные умеренно и сильно выраженные субъективные проявления заложенности носа и затруднения носового дыхания. Это соответствует результатам, полученным A. Vallerj [53] и другими авторами, свидетельствующим о том, что назальная обструкция при ПРС является постоянным симптомом, и отличается

значительной интенсивностью его проявлений по сравнению с другими формами ХРС.

Наличие назальной обструкции и воспалительного процесса в полости носа и ОНП при ПРС способствуют развитию у больных обонятельных нарушений. Результаты субъективной оценки выраженности обонятельной дисфункции у обследованных пациентов с ПРС представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Субъективная оценка выраженности обонятельных нарушений у пациентов с полипозным риносинуситом (в баллах, по E. Hultcrantz)

Выраженность обонятельных нарушений (баллы)	Распределение выраженности обонятельных нарушений у пациентов	
	<i>n</i>	%
0	6	4,08
1	10	6,80
2	40	27,21
3	29	19,73
4	31	21,09
5	31	21,09
Всего	147	100,0

Примечание: 0 – отсутствие симптома, 1 – незначительная интенсивность симптома, 2 – легкие проявления симптома, 3 – умеренно выраженные и постоянные симптомы, 4 – сильно выраженные симптомы заболевания и 5 – максимально выраженные симптомы

Из данных Таблицы 6 следует, что практически у трети (27,2%) пациентов с ПРС, включенных в исследование, имели место легкие нарушения обоняния, примерно у каждого пятого (19,7%) – умеренно выраженные и постоянные обонятельные расстройства, а у 42% – сильно и максимально сильно выраженная обонятельная дисфункция. Это подтверждает данные о том, что пациенты с ПРС чаще предъявляют жалобы на снижение/потерю обоняния, а выраженность этого признака у них выше, чем у пациентов с ХРС без полипов [94; 66; 135].

Одним из частых признаков, встречающихся при ПРС, являются жалобы на патологические выделения из носа. Сведения о частоте и выраженности этого симптома представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Субъективная оценка выраженности выделений из носа у пациентов с полипозным риносинуситом (баллах, по E. Hultcrantz)

Выраженность выделений из носа (баллы)	Распределение выраженности выделений из носа у пациентов	
	<i>n</i>	%
0	1	0,68
1	9	6,12
2	26	17,69
3	67	45,58
4	39	26,53
5	5	3,40
Всего	147	100,0

Примечание: 0 – отсутствие симптома, 1 – незначительная интенсивность симптома, 2 – легкие проявления симптома, 3 – умеренно выраженные и постоянные симптомы, 4 – сильно выраженные симптомы заболевания и 5 – максимально выраженные симптомы

Из Таблицы 7 следует, что жалобы на патологические выделения из носа имели место у всех пациентов с ПРС, включенных в исследование. При этом более чем у 2/3 из них выделения из носа имели постоянный умеренно, или сильно выраженный характер.

Высокая частота этого признака при ПРС у обследованных нами пациентов согласуется с данными других авторов, отмечавшими ринорею, как один из постоянных симптомов ПРС [66].

Частота и выраженность постназальных выделений у обследованных нами пациентов представлена в Таблице 8.

Таблица 8 – Субъективная оценка выраженности постназальных выделений у пациентов с полипозным риносинуситом (в баллах, по E. Hultcrantz)

Выраженность постназальных выделений (баллы)	Распределение выраженности постназальных выделений у пациентов	
	<i>n</i>	%
0	5	3,40
1	9	6,12
2	24	16,33
3	44	29,93
4	53	36,05
5	12	8,16
Всего	147	100,0

Примечание: 0 – отсутствие симптома, 1 – незначительная интенсивность симптома, 2 – легкие проявления симптома, 3 – умеренно выраженные и постоянные симптомы, 4 – сильно выраженные симптомы заболевания и 5 – максимально выраженные симптомы

Как видно из Таблицы 8, жалобы на ощущение стекания слизи по задней стенке глотки предъявляли практически все (97%) обследованные. Это подтверждает результаты, полученные в других исследованиях, свидетельствующих о значительной распространенности данного признака при ПРС [43]. Так же обращает на себя внимание тот факт, что симптом постназального стекания, как и «передних» выделений из носа, более чем у 70% пациентов был постоянным и носил выраженный характер.

Наряду с симптомами, связанными с нарушением функций носа, пациенты с ПРС часто отмечают нарушение сна. Соответствующие данные, полученные при обследовании пациентов, включенных в исследование, представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Субъективная оценка выраженности нарушения сна у пациентов с полипозным риносинуситом (в баллах, по E. Hultcrantz)

Выраженность нарушения сна (баллы)	Распределение выраженности нарушения сна у пациентов	
	<i>n</i>	%
0	3	2,04
1	7	4,76
2	21	14,29
3	60	40,82
4	47	31,97
5	9	6,12
Всего	147	100,0

Примечание: 0 – отсутствие симптома, 1 – незначительная интенсивность симптома, 2 – легкие проявления симптома, 3 – умеренно выраженные и постоянные симптомы, 4 – сильно выраженные симптомы заболевания и 5 – максимально выраженные симптомы

Из данных, представленных в Таблице 9, следует, что жалобы на нарушение сна предъявляло абсолютное большинство обследованных пациентов с ПРС. Следует подчеркнуть, что почти 80% больных отмечали у себя наличие постоянных, сильно и/или максимально выраженных нарушений сна, что согласуется с данными других авторов, наблюдавших умеренные/тяжелые нарушения сна, у 2/3 таких больных [150].

С симптомами нарушения сна тесно связаны такие признаки, как быстрая утомляемость в течение дня, снижение работоспособности пациентов с ПРС. Данные о частоте и выраженности таких признаков у обследованных нами больных ПРС представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Субъективная оценка выраженности нарушения трудоспособности у пациентов с полипозным риносинуситом (в баллах, по E. Hultcrantz)

Выраженность признака (баллы)	Распределение выраженности нарушения трудоспособности у пациентов			
	Быстрая утомляемость		Снижение работоспособности	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
0	0	—	0	—
1	9	6,12	15	10,20
2	36	24,49	39	26,53
3	54	36,73	57	38,78
4	44	29,93	24	16,33
5	4	2,72	5	3,40
Всего	147	100,0	147	100,0

Примечание: 0 – отсутствие симптома, 1 – незначительная интенсивность симптома, 2 – легкие проявления симптома, 3 – умеренно выраженные и постоянные симптомы, 4 – сильно выраженные симптомы заболевания и 5 – максимально выраженные симптомы

Результаты, представленные в Таблицах 9-10, свидетельствуют о наличии отчетливых признаков ухудшения качества жизни у всех обследованных больных ПРС – быстрой утомляемости, ощущения усталости на протяжении дня, снижения работоспособности. При этом, более 55% обследованных отмечали у себя быструю утомляемость, постоянное ощущение усталости в течение дня. Примерно у такого же количества больных было выявлено отчетливое снижение работоспособности.

Это подтверждается и результатами оценки выраженности субъективных проявлений ПРС с помощью опросника SNOT-22. Полученные при этом высокие показатели (Me-45,0 [36,0; 51,0]) свидетельствуют о значительной выраженности симптомов ПРС у обследованных нами больных.

Полученные данные согласуются с результатами других исследований, в которых отмечено отрицательное влияние ПРС на качество жизни пациентов [45].

Таким образом, оценка субъективных проявлений ПРС в исследуемой выборке свидетельствует о значительной распространенности назальных симптомов – заложенности носа, нарушения обоняния, выделений из носа, постназального стекания.

Проведенные исследования показали, что подавляющее большинство обследованных пациентов сообщали о постоянном характере перечисленных нарушений и значительной их выраженности. Полученные нами данные совпадают с результатами исследований, авторы которых сообщают о высокой частоте встречаемости при ПРС ринореи, тяжелых проявлений заложенности носа, снижения/потери обоняния.

Вместе с тем, в многочисленных публикациях отмечается значительное совпадение субъективных признаков, наличие которых отмечают у себя как пациенты с ПРС, так и пациенты с хроническим синуситом без полипов, что свидетельствует об актуальности дополнительных исследований для уточнения диагноза и выраженности клинического течения ПРС.

3.2. Клинико-функциональные исследования полости носа больных полипозным риносинуситом, включенных в исследование

3.2.1. Эндоскопическое исследование полости носа

Для оценки дооперационных изменений в полости носа у пациентов с ПРС, включенных в исследование, использовали шкалу Lund-Kennedy [114].

При этом учитывали наличие/отсутствие следующих параметров:

- отек слизистой оболочки носа (нет – 0 баллов, умеренный – 1 балл, выраженный – 2 балла);
- отделяемое (нет – 0 баллов, слизистое – 2 балла, гнойное – 3 балла);

наличие полипов (0 баллов – отсутствие полипов, 1 балл – полипы располагаются в пределах среднего носового хода; 2 балла – полипы распространяются за пределы среднего носового хода).

Перечисленные изменения фиксировались с двух сторон, при этом общая оценка соответствовала сумме значений, полученных при эндоскопии каждой половины носа, и изменялась в диапазоне от 0 до 12 баллов.

Данные о частоте встречаемости изменений в полости носа, выявленных при эндоскопии представлены в Таблице 11.

Таблица 11 – Частота эндоскопических изменений у пациентов с полипозным риносинуситом

Эндоскопические признаки	Частота встречаемости признака у обследованных в разных половинах носа			
	Правая половина носа		Левая половина носа	
	<i>n</i>	<i>P</i> ± <i>m</i> %	<i>n</i>	<i>P</i> ± <i>m</i> %
Отделяемое отсутствует (0 баллов)	11	7,48±2,2	11	7,48±2,2
Отделяемое слизистое (1 балл)	48	32,65±3,9	64	43,5±4,1
Отделяемое гнойное (2 балла)	8	5,4±1,9	5	3,4±1,5
Отек слизистой оболочки носа отсутствует (0 баллов)	0	—	0	—
Отек слизистой оболочки носа умеренный (1 балл)	32	21,8±3,4	29	19,1±3,2
Отек слизистой оболочки носа выраженный (2 балла)	46	31,3±3,8	40	27,2±3,6
Отсутствие полипов (0 баллов)	0	—	0	—
Полипы в пределах среднего носового хода (1 балл)	21	14,3±2,9	22	15,0±2,9
Полипы распространяются за пределы среднего носового хода (2 балла)	56	38,1±2,0	48	32,7±3,9

Из Таблицы 11 следует, что наиболее выраженными эндоскопическими изменениями у пациентов с ПРС были следующие:

- наличие в полости носа слизистого отделяемого (у $76,2 \pm 3,5\%$ обследованных);
- выраженный отек слизистой оболочки (у $58,5 \pm 4,1\%$ обследованных);
- полипы, распространяющиеся за пределы среднего носового хода (у $50,7 \pm 3,7\%$ обследованных).

Суммарная оценка эндоскопических изменений в полости по шкале Lund-Kennedy представлена на Рисунке 6.

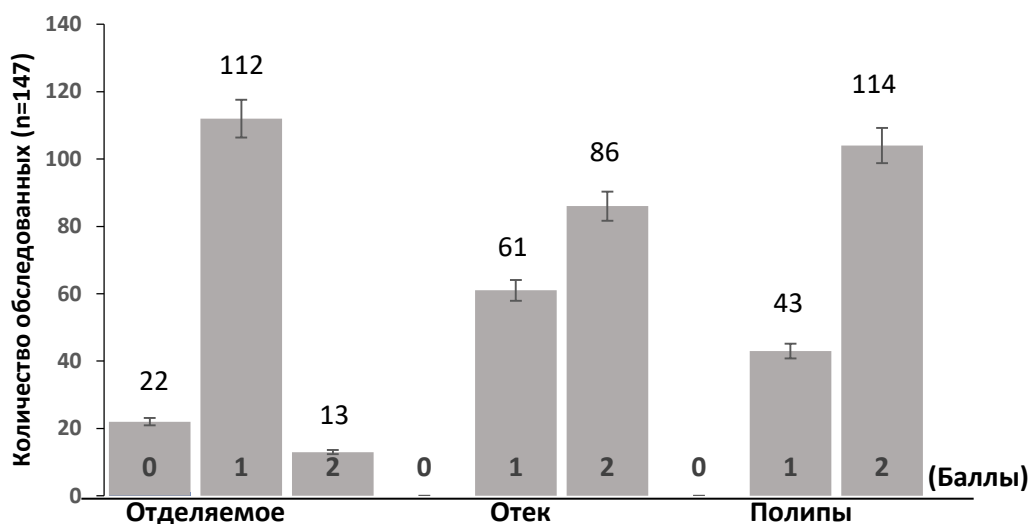


Рисунок 6. Эндоскопические изменения по шкале Lund-Kennedy в выборке

Из данных Рисунка 6 следует, что у большинства обследованных, включенных в исследование, сумма баллов по шкале Lund-Kennedy была 2, что свидетельствует о положительных результатах эндоскопии полости носа в отношении ПРС.

Кроме этого, полученные при эндоскопическом исследовании объективные данные совпадают с результатами оценки выраженности субъективной симптоматики ПРС, максимальные значения которой по ВАШ были зарегистрированы у абсолютного большинства (80-90%) обследованных.

3.2.2. Показатели передней активной риноманометрии

Как уже отмечалось выше, заложенность носа является наиболее распространенным признаком ПРС и субъективно проявляется затруднением носового дыхания, которое у большинства пациентов, включенных в исследование, носит постоянный и выраженный характер.

Одним из лучших методов объективной оценки наличия и степени заложенности носа является ПАРМ. Результаты объективного исследования носового дыхания у пациентов с ПРС представлены в Таблице 12.

Таблица 12 – Показатели передней активной риноманометрии у пациентов с полипозным риносинуситом

Исследуемые параметры ПАРМ	Значение показателей ПАРМ у обследованных пациентов <i>Me [Q1; Q3]</i>
Суммарный объемный поток (вдох) – СОП (см ³ /сек)	298,00 [226,00; 339,00]
Суммарное сопротивление (вдох) – СС (Па/см ³ /сек)	0,60 [0,57; 0,72]
Суммарный объемный поток (выдох) – СОП (см ³ /сек)	284,00 [219,00; 381,00]
Суммарное сопротивление (выдох) – СС (Па/см ³ /сек)	0,60 [0,57; 0,72]

Примечание: в качестве нормативных учитывались следующие значения показателей ПАРМ: СОП – $540 \pm 16,5$ см³/сек, а СС – $0,23 \pm 0,02$ Па/см³/сек

Из данных представленных в Таблице 12 видно, что суммарный объемный поток (СОП) у обследованных больных оказался практически в 2 раза меньше ($p < 0,05$), а суммарное сопротивление (СС) – почти в 3 раза больше ($p < 0,001$), чем контрольные значения этого показателя, что свидетельствует о выраженных проявлениях назальной обструкции у пациентов с ПРС.

Проведенное исследование также демонстрирует взаимосвязь показателей, полученных при проведении ПАРМ у больных ПРС, и признаками назальной обструкции, о которых сообщают пациенты во время опроса с использованием ВАШ.

Следует отметить, что полученные нами данные не подтверждают мнение о неопределенности корреляции между показателями объективного контроля, полученными с помощью риноманометрии, акустической ринометрии, и индивидуальным субъективным ощущением нарушения проходимости носа [57].

Сопоставление результатов ПАРМ и субъективных признаков назальной обструкции у пациентов, включенных в исследование, позволяют говорить о высокой вероятности соответствия между этими показателями и дают возможность судить о динамике носовой резистентности у больных ПРС в процессе их лечения на основании субъективной оценки состояния носового дыхания с помощью ВАШ.

3.2.3. Мукоцилиарная активность слизистой оболочки носа

Одним из важнейших неспецифических механизмов защиты дыхательных путей является система носового мукоцилиарного клиренса, состоящая из эпителиальных ресничек и носового секрета.

Согласно нашим данным, среднее значение «сахаринового теста» у пациентов с ПРС составило $27,4 \pm 2,8$ мин.

В качестве нормативных значений мукоцилиарной активности учитывались показатели «сахаринового теста», полученные при обследовании лиц контрольной группы, которые составили $12,4 \pm 2,1$ мин.

Таким образом среднее значение показателя МЦТ у пациентов с ПРС, включенных в исследование, на 54,7% превышал контрольное значение показателя МЦТ ($p < 0,001$), что свидетельствует о выраженном угнетении мукоцилиарной активности у обследованных основной группы.

Частота встречаемости различных показателей «сахаринового теста» у пациентов с ПРС представлена в Таблице 13.

Таблица 13 – Частота встречаемости различных показателей «сахаринового теста» у пациентов с полипозным риносинуситом

Время мукоцилиарного транспорта (мин)	Распределение обследованных по времени мукоцилиарного транспорта	
	<i>n</i>	<i>P</i> ± <i>m</i> %
18-22	22	15,0±2,9
23-27	90	61,2±4,0
28-32 и больше	35	23,8±3,5
Всего обследовано	147	100,0

Из данных Таблицы 13 видно, что выраженные (в диапазонах 23-27 и 28-32 и выше мин.) нарушения МЦТ имели место у 85% обследованных с ПРС.

При интерпретации полученных данных следует учитывать, что угнетение системы мукоцилиарного клиренса у больных ПРС приводит к увеличению времени контакта слизистой оболочки носа с патогенами и аллергенами, что неблагоприятно влияет на течение патологического процесса в полости носа и ОНП. Это определяет значение целенаправленного послеоперационного лечения таких больных с целью повышения транспортной активности мерцательного эпителия.

3.2.4. Компьютерная томография носа и околоносовых пазух

Для оценки дооперационных изменений в ОНП пациентов с ПРС, включенных в исследование, использовали шкалу Lund-Mackay [115].

При этом в зависимости от наличия и выраженности изменений (нарушения пневматизации), каждая околоносовая пазуха оценивалась по шкале от 0 до 2 баллов:

- нет изменений – 0 баллов;
- частичное затемнение – 1 балл;
- полное затемнение – 2 балла.

Для остиомеатального комплекса учитывали следующие позиции:

- нет изменений – 0 баллов;
- обструкция остиомеатального комплекса – 2 балла.

Перечисленные изменения фиксировались с двух сторон, при этом общая оценка изменялась в диапазоне от 0 до 24 баллов.

Данные о частоте встречаемости изменений в полости носа, выявленных при эндоскопии представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Частота КТ-изменений в околоносовых пазухах пациентов с полипозным риносинуситом

Околоносовые пазухи	Распределение изменений на КТ в зависимости от стороны поражения			
	Правая сторона		Левая сторона	
	<i>n</i>	<i>P</i> ± <i>m</i> %	<i>n</i>	<i>P</i> ± <i>m</i> %
Верхнечелюстная (0 баллов)	4	2,7±1,3	2	1,4±1,0
Верхнечелюстная (1 балл)	84	57,1±4,1	63	42,9±4,1
Верхнечелюстная (2 балла)	59	40,1±4,0	82	55,8±4,1
Передние клетки решетчатой кости (0 баллов)	2	1,4±1,0	0	—
Передние клетки решетчатой кости (1 балл)	53	36,1±4,0	86	58,5±4,1
Передние клетки решетчатой кости (2 балла)	92	62,6±4,0	61	41,5±4,1
Задние клетки решетчатой кости (0 баллов)	12	8,2±2,3	8	5,4±1,9
Задние клетки решетчатой кости (1 балл)	91	61,9±4,0	80	54,4±4,1
Задние клетки решетчатой кости (2 балла)	44	29,9±3,8	59	40,1±4,0
Клиновидная (0 баллов)	78	53,1±4,1	56	38,1±4,0
Клиновидная (1 балл)	54	36,7±4,0	59	40,1±4,0
Клиновидная (2 балла)	15	10,2±2,5	32	21,8±3,4
Лобная (0 баллов)	64	43,5±4,1	52	35,0±3,9
Лобная (1 балл)	38	25,8±3,6	56	38,1±4,0
Лобная (2 балла)	45	30,6±3,8	39	26,5±3,6
Остиомеатальный комплекс (0 баллов)	0	—	0	—
Остиомеатальный комплекс (2 балла)	147	100,0	147	100,0

Из Таблицы 14 видно, что различной степени выраженности КТ-изменения в ОНП по критериям Lund-Maskau наблюдались у $98,6 \pm 1,0\%$ пациентов с ПРС, включенных в исследование, и лишь у 2 обследованных ($1,4 \pm 1,0\%$) отсутствовали изменения в передних клетках решетчатой кости.

Наиболее высокими были средние показатели частоты выраженных КТ-изменений (2 балла по Lund-Maskau) в клетках решетчатой кости ($87,8 \pm 2,7\%$), реже выраженные КТ-изменения обнаруживались в верхнечелюстных пазухах ($47,6 \pm 4,1\%$), лобных ($28,6 \pm 3,7\%$) и клиновидных ($15,6 \pm 3,0\%$) пазухах. Обструкция остиомеатального комплекса наблюдалась у всех 147 (100%) обследованных.

На Рисунке 7 представлено соотношение значений средней частоты выраженных изменений в ОНП и полости носа, выявленных при КТ и эндоскопическом исследовании, а также субъективной оценкой выраженных проявлений болезни.

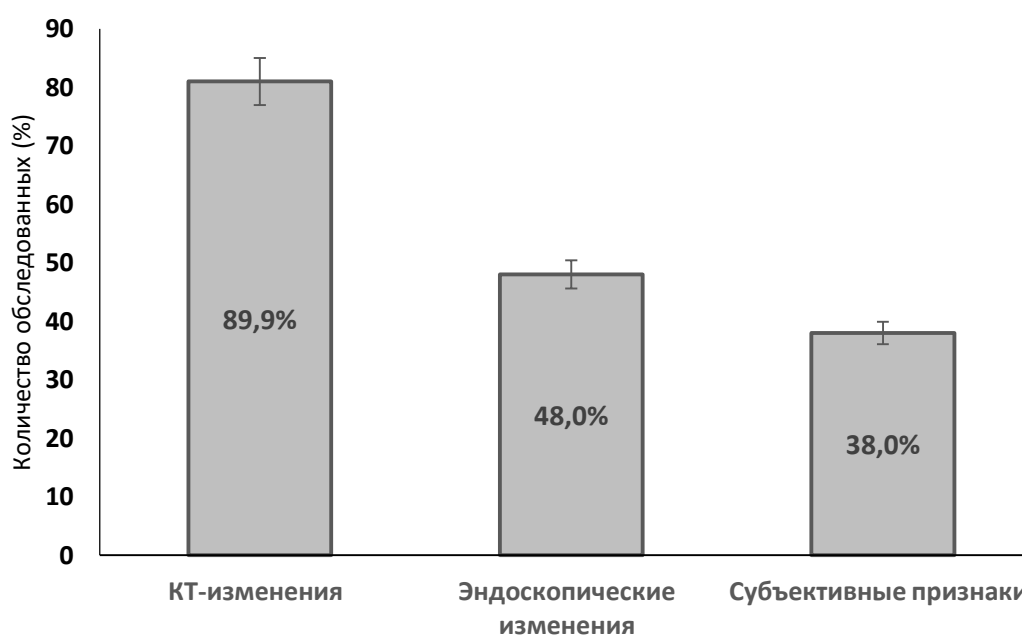


Рисунок 7. Распределение средней частоты выраженных изменений, выявленных при компьютерной томографии околоносовых пазух, эндоскопии носа и субъективной оценкой выраженных проявлений болезни

Из данных Рисунок 7 видно, что наиболее часто ($89,9 \pm 3,2\%$) выраженные проявления ПРС выявлялись при КТ-исследовании ОНП, более чем 1,5 раза реже – при эндоскопии носа ($48,0 \pm 4,1\%$, $p < 0,05$) и более чем в 2 раза – при оценке субъективных проявлений ПРС по данным опросника ($p < 0,01$).

Полученные нами результаты согласуются с данными L. Boari, N.P. de Castro Júnior, наблюдавшими аналогичное соотношение между результатами КТ, назальной эндоскопии и субъективной оценкой выраженности симптомов ХРС у больных муковисцидозом [48].

Результаты, представленные в данном разделе, свидетельствуют о том, что при оценке диагностической значимости ПРС следует учитывать наличие статистически значимых различий между данными КТ, эндоскопии носа и субъективных проявлений заболевания. При этом значение КТ и назальной эндоскопии имеет более высокую диагностическую значимость, по сравнению с субъективной оценкой выраженности клинических проявлений ПРС.

Глава 4.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ

4.1. Особенности приверженности лечению больных полипозным риносинуситом до операции

Как уже отмечалось выше, несмотря на значительный прогресс в разработке высокотехнологичных хирургических методов лечения ПРС, частота рецидивов этого заболевания продолжает оставаться на высоком уровне.

В этом плане большое значение приобретает связь между выполнением режимов послеоперационного медикаментозного лечения (прием назначенной дозы препарата, соблюдение рекомендованной частоты и длительности приема и интервала между приемами), что определяется как ПЛ.

Для оценки ПЛ мы использовали тест Мориски-Грина, в соответствии с которым считается, что пациент является приверженным лечению, если дает отрицательный ответ («нет») на не менее чем на 7 из 8 предъявляемых вопросов.

Обобщенные данные о ПЛ пациентов с ПРС на дооперационном этапе представлены на Рисунок 8.

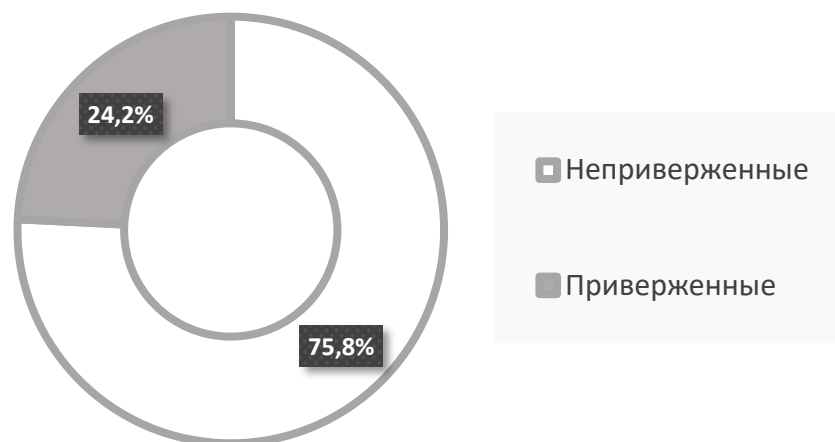


Рисунок 8. Распределение пациентов с полипозным риносинуситом по приверженности лечению до хирургического вмешательства

Данные, представленные на Рисунке 8 показывают, что на дооперационном этапе более 2/3 обследованных продемонстрировали низкую ПЛ обследованных больных. Показатели частоты различных ответов теста Мориски-Грина представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Распределение пациентов с полипозным риносинуситом в зависимости от ответов на вопросы теста Мориски-Грина на дооперационном этапе по полу

Вопросы		Частота распределения в зависимости от пола				Всего (N=147)	
		М (N=86)		Ж (N=61)			
		n	P±m%	n	P±m%	n	P±m%
1. Забывали ли Вы когда-либо принять препараты? (да – 0, нет – 1)	Да	65	75,6±4,6	53	86,9±4,3 p>0,05	118	80,3±3,3
	Нет	21	24,4±4,4	8	13,1±4,3	29	19,7±3,6
2. За последние 2 недели был ли день, когда Вы забыли принять препарат? (да – 0, нет – 1)	Да	70	81,4±4,2	52	85,3±4,5 p>0,05	122	83,0±3,1
	Нет	16	18,6±4,2	9	14,7±4,5	75	7,0±3,1
3. Вы когда-нибудь прекращали принимать препарат или уменьшали дозу без уведомления врача, потому что Вы почувствовали себя хуже, чем до этого? (да – 0, нет – 1)	Да	80	93,0±2,7	57	93,4±3,2 p>0,05	137	93,2±2,1
	Нет	6	7,0±2,7	4	6,7±3,2	0	6,8±2,1
4. Бывает ли, что вы забываете принимать ваши препараты, находясь в пути или вне дома? (да – 0, нет – 1)	Да	66	76,7±4,6	50	82,0±4,9 p>0,05	116	78,9±3,4
	Нет	20	23,3±4,6	11	8,0±4,9	31	21,1±3,4
5. Принимали ли Вы Ваши препараты вчера? (да – 1, нет – 0)	Да	47	54,6±5,4	26	42,6±6,3 p>0,05	73	49,7±4,1
	Нет	39	45,4±5,4	35	57,4±6,3	74	50,3±4,1
6. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо? (да – 0, нет – 1)	Да	58	67,4±5,1	45	73,8±5,6 p>0,05	103	70,1±3,8
	Нет	28	32,6±5,1	16	26,2±5,6 p>0,05	44	29,9±3,8

7. Не огорчала ли вас когда-нибудь необходимость строго придерживаться схемы лечения? (да – 0, нет – 1)	Да	72	83,7±4,0	58	95,1±2,8 p=0,02	130	88,4±2,6
	Нет	14	16,3±4,0	3	4,9±2,8	17	11,6±2,6
8. Как часто Вы испытываете трудности в запоминании времени приема препарата? (никогда/практически никогда/иногда/часто/всегда)	Да	52	60,5±5,3	40	65,6±6 p>0,05	92	62,6±4,0
	Нет	34	39,5±5,3	21	34,4±6,1	55	37,4±4,0

Из данных Таблицы 15 видно, что на дооперационном этапе наиболее частой причиной нарушений режима лечения у обследованных пациентов было самостоятельное изменение дозы препарата при ухудшении субъективных ощущений (ощущение сухости в носу) – 93,2% случаев.

На втором месте была необходимость придерживаться схемы применения препарата (88,4%), забывчивость (80,3-83,0% обследованных), довольно часто (78,9% случаев) пациенты забывали о применении ИнГКС, находясь вне дома. Более 60% обследованных (62,6%) испытывали трудности в запоминании времени применения ИнГКС.

Данные о частоте встречаемости низкой ПЛ в зависимости от пола представлены на Рисунке 9.

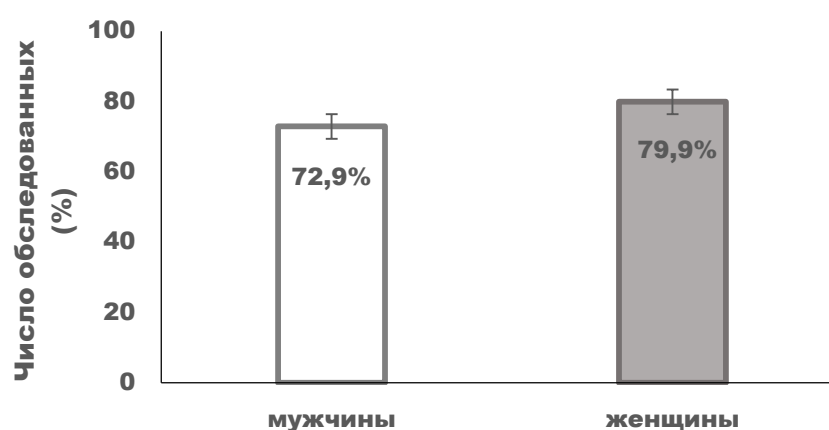


Рисунок 9. Распределение неприверженных лечению пациентов с полипозным риносинуситом, в зависимости от пола на дооперационном этапе

Из данных Рисунка 9 видно, что различия в частоте встречаемости неприверженных лечению больных ПРС среди мужчин и женщин не достигали статистической значимости ($p>0,05$).

Таким образом, в целом несоблюдение режима лечения больными ПРС на дооперационном этапе чаще было результатом самостоятельного прекращения, или изменения режима приема ИнГКС, забывчивости.

Полученные нами данные свидетельствуют об отсутствии значимых различий в частоте встречаемости отдельных факторов, свидетельствующих о снижении ПЛ в зависимости от пола. Это не согласуется с результатами исследования ПЛ лечению при других заболеваниях, в частности артериальной гипертонии [24] и соответствует другим данным [41; 116], свидетельствующим об отсутствии корреляции между ПЛ и полом. Такие различия в частоте отсутствия ПЛ, которые отмечены и другими авторами, могут быть связаны со степенью влияния заболевания на выраженность субъективных ощущений, особенностями применяемых лекарственных препаратов и целым рядом других факторов.

Показатели частоты неприверженности лечению в различных возрастных группах больных ПРС до операции представлены на Рисунке 10.

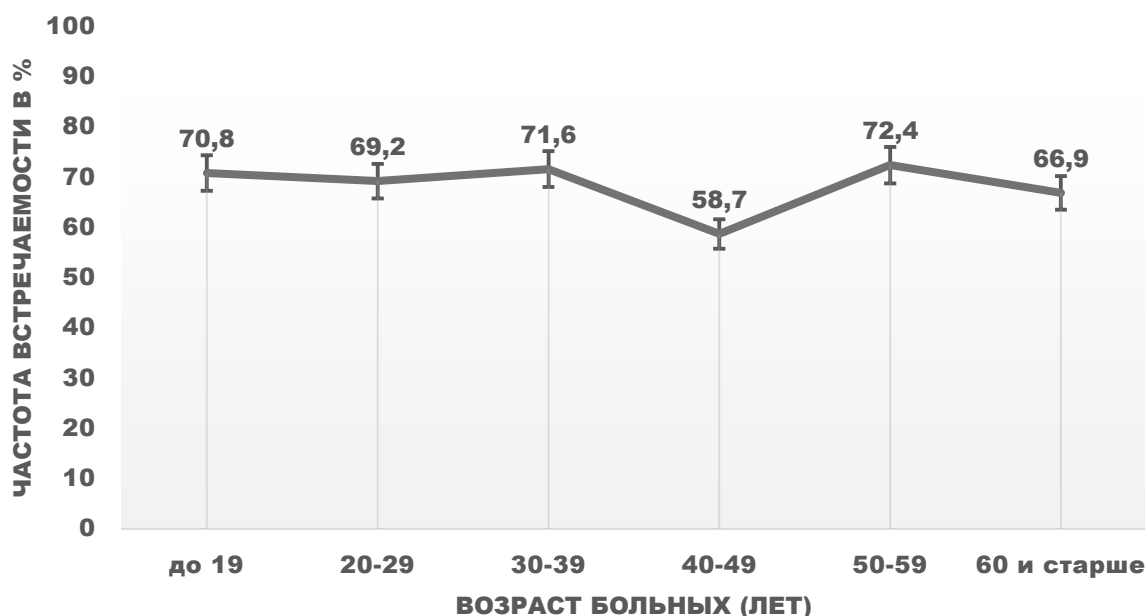


Рисунок 10. Удельный вес неприверженных лечению пациентов с полипозным риносинуситом в различных возрастных группах на дооперационном этапе

Из Рисунка 10 видно, что на дооперационном этапе наличие ПРС характеризовалось достаточно низкой ПЛ лечению. Средние показатели неприверженности лечению в возрастной группе 20-29 лет достигали $69,2 \pm 12,3\%$, несколько выше этот показатель оказался у обследованных 30-39 лет, однако различия были статистически недостоверны ($71,6 \pm 6,6\%$; $p > 0,05$). В возрастной группе 40-49 лет отмечено небольшое снижение числа неприверженных лечению ($58,7 \pm 9,0\%$) с последующим увеличением этого показателя у пациентов 50-59 лет ($72,4 \pm 6,7\%$) и 60 лет и старше ($66,9 \pm 14,1\%$).

Следует отметить, что полученные нами данные не подтверждают результаты исследований, свидетельствующих о существовании статистически значимой связи между низкой ПЛ и молодым возрастом и лучшей ПЛ у пациентов пожилого возраста при других заболеваниях [25; 39].

В группе обследованных нами пациентов с ПРС ПЛ была на достаточно низком уровне во всех возрастных группах. Это свидетельствует о том, что рекомендации по режиму применения ИнГКС больными ПРС не рассматриваются в качестве обязательных пациентами всех возрастных групп, игнорирование схемы использования препарата, пропуски и забывчивость его применения наблюдаются более чем у 80% обследованных. В связи с этим, внимание врача по улучшению соблюдения режима применения ИнГКС у больных ПРС должны быть сосредоточены не на конкретных группах, а на всех пациентах, большинство из которых, независимо от пола и возраста, имеют низкую ПЛ.

4.2. Влияние на приверженность лечению эмоционального состояния больных полипозным риносинуситом

На ПЛ оказывают влияние различные факторы, которые следует учитывать при оценке потенциальной приверженности терапии пациента с ПРС.

Одними из важных факторов, влияющих на ПЛ, являются индивидуально-типологические и личностные особенности пациентов, а также наличие психических расстройств. Так, повышенная тревожность, в ряде случаев

достигающая степени выраженности тревожных расстройств, а также депрессия, часто встречаются у пациентов с ХРС и связаны с усилением синоназальных симптомов у таких больных [44; 98].

Большинство (95%) членов Американского ринологического общества считают, что сопутствующее депрессивное расстройство негативно влияет на результаты лечения пациентов после ФЭСХ, в связи с чем, ринологи должны быть ознакомлены с диагностическими критериями депрессивных расстройств и применять их в рутинной практике при обследовании и лечении больных ХРС [65]. Однако, несмотря на то что для большинства больных ПРС характерно наличие тревожно-депрессивных расстройств, их влияние на особенности ПЛ практически не изучено.

Поэтому прогностическая оценка эффективности лечения больных ПРС должна учитывать эмоционально-личностные и когнитивные особенности пациента, поскольку они могут оказывать влияние на его ПЛ, способность выполнять режимы послеоперационной медикаментозной терапии с целью контроля симптомов болезни и предупреждения рецидивов ПРС.

Одним из распространенных инструментов, применяемых для самооценки уровня личностной и ситуативной (реактивной) тревожности является шкала Спилберга-Ханина.

В соответствии с инструкцией, пациенту, включенному в исследование, предлагали отметить (зачеркнуть) цифру, которая соответствовала его самоощущениям в данный момент (шкала ситуативной тревожности) (Таблица 16) и его обычным самоощущениям (шкала личностной тревожности) (Таблица 17).

При этом общий итоговый показатель по каждой из подшкал мог изменяться от 20 до 80 баллов. При этом учитывали, что при низком уровне личностной и ситуативной тревожности результаты тестирования не превышали 30 баллов, при умеренном – 31-44 балла, при высоком – 45 и более баллов.

Таблица 16 – Шкала ситуативной тревожности

№	Утверждения	Нет, это совсем не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
1	Я спокоен	1	2	3	4
2	Мне ничто не угрожает	1	2	3	4
3	Я нахожусь в напряжении	1	2	3	4
4	Я испытываю сожаление	1	2	3	4
5	Я чувствую себя свободно	1	2	3	4
6	Я расстроен	1	2	3	4
7	Меня волнуют возможные неудачи	1	2	3	4
8	Я чувствую себя отдохнувшим	1	2	3	4
9	Я встревожен	1	2	3	4
10	Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения	1	2	3	4
11	Я уверен в себе	1	2	3	4
12	Я нервничаю	1	2	3	4
13	Я не нахожу себе места	1	2	3	4
14	Я взвинчен	1	2	3	4
15	Я не чувствую скованности, напряжения	1	2	3	4
16	Я доволен	1	2	3	4
17	Я озабочен	1	2	3	4
18	Я слишком возбужден и мне не по себе	1	2	3	4
19	Мне радостно	1	2	3	4
20	Мне приятно	1	2	3	4

Таблица 17 – Шкала личностной тревожности

№	Утверждения	Нет, это совсем не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
1	Я испытываю удовольствие	1	2	3	4
2	Я быстро устаю	1	2	3	4
3	Я легко могу заплакать	1	2	3	4
4	Я хотел бы быть таким же счастливым, как и другие	1	2	3	4

5	Бывает, что я проигрываю из-за того, что недостаточно быстро принимаю решения	1	2	3	4
6	Я чувствую себя бодрым	1	2	3	4
7	Я спокоен, хладнокровен и собран	1	2	3	4
8	Ожидание трудностей очень тревожит меня	1	2	3	4
9	Я слишком переживаю из-за пустяков	1	2	3	4
10	Я бываю вполне счастлив	1	2	3	4
11	Я принимаю все слишком близко к сердцу	1	2	3	4
12	Мне не хватает уверенности в себе	1	2	3	4
13	Я чувствую себя в безопасности	1	2	3	4
14	Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей	1	2	3	4
15	У меня бывает хандра	1	2	3	4
16	Я бываю доволен	1	2	3	4
17	Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня	1	2	3	4
18	Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть	1	2	3	4
19	Я уравновешенный человек	1	2	3	4
20	Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах	1	2	3	4

Показатели частоты встречаемости тревожности и ПЛ пациентов с ПРС в различных возрастных группах приведены в Таблицах 18 и 19.

Таблица 18 – показатели частоты тревожности трех уровней у приверженных пациентов с полипозным риносинуситом в зависимости от возраста

Вид тревожности	Уровень тревожности	Распределение приверженных пациентов в возрастных группах по уровню тревожности (n=35)											
		До 19 лет		20-29 лет		30-39 лет		40-49 лет		50-59 лет		60 и старше	
		n	P±m%	n	P±m%	n	P±m%	n	P±m%	n	P±m%	n	P±m%
Личностная	Низкий	2	5,7±3,9	6	17,1±6,4	4	11,4±5,4	6	17,1±6,4	3	8,6±4,7	2	5,7±3,9
	Средний	0	—	0	—	1	2,7±2,7	1	2,7±2,7	2	5,7±3,9	2	5,7±3,9
	Высокий	0	—	1	2,7±2,7	1	2,7±2,7	2	5,7±3,9	1	2,7±2,7	1	2,7±2,7
Ситуативная	Низкий	1	2,7±2,7	3	8,6±4,7	5	14,3±5,9	6	17,1±6,4	4	11,4±5,4	3	8,6±4,7
	Средний	0	—	0	—	2	5,7±3,9	0	—	1	2,7±2,7	0	—
	Высокий	0	—	1	2,7±2,7	3	8,6±4,7	2	5,7±3,9	3	8,6±4,7	1	2,7±2,7

Таблица 19 – Показатели частоты тревожности трех уровней у неприверженных пациентов с полипозным риносинуситом в зависимости от возраста

Вид тревожности	Уровень тревожности	Распределение неприверженных пациентов в возрастных группах по уровню тревожности (n=112)											
		До 19 лет		20-29 лет		30-39 лет		40-49 лет		50-59 лет		60 и старше	
		n	P±m%	n	P±m%	n	P±m%	n	P±m%	n	P±m%	n	P±m%
Личностная	Низкий	2	1,8±1,3	4	3,5±1,7	4	3,5±1,7	3	2,7±1,5	2	1,8±1,3	1	0,9±0,9
	Средний	1	0,9±0,9	7	6,2±2,3	8	7,1±2,4	8	7,1±2,4	4	3,5±1,7	1	0,9±0,9
	Высокий	0	—	18	16,1±3,5	22	19,6±3,5	14	12,5±3,5	10	8,9±2,7	3	2,7±1,5
Ситуативная	Низкий	3	2,7±1,5	8	7,1±2,4	10	8,9±2,7	6	5,6±2,1	2	1,8±1,3	2	1,8±1,3
	Средний	0	—	6	5,6±2,1	7	6,2±2,3	4	3,5±1,7	10	8,9±2,7	3	2,7±1,5
	Высокий	4	3,5±1,7	8	7,1±2,4	17	15,2±3,4	14	12,5±3,5	4	3,5±1,7	4	3,5±1,7

Из Таблиц 18 и 19 следует, что частота встречаемости среднего и высокого уровня личностной тревожности у неприверженных лечению ($85,7 \pm 3,3\%$) была достоверно выше, чем у пациентов, приверженных лечению ($34,3 \pm 8,0\%$; $p=0,00$). Для неприверженных лечению, по сравнению с пациентами, приверженными лечению характерна и более высокая частота встречаемости ситуативной тревожности ($72,3 \pm 4,2\%$ и $40,0 \pm 8,3\%$, соответственно; $p<0,0001$).

Анализ возрастных групп пациентов, неприверженных лечению показал, что частота высокой личностной тревожности в группе 30-39 лет ($19,6 \pm 3,5\%$ обследованных) достоверно превышала этот показатель в возрастной группе 50-59 лет ($8,9 \pm 2,7\%$; $p<0,05$) и 60 лет и старше ($2,7 \pm 1,5\%$; $p<0,000001$).

Частота ситуативной тревожности высокого уровня в возрастной группе 30-39 лет ($15,2 \pm 3,4\%$) была достоверно выше, чем у лиц 50-59 лет и 60 лет и старше ($3,5 \pm 1,7\%$; $p=0,003$).

Следовательно, характерной чертой психологического статуса обследованных больных ПРС является выраженный тревожный синдром, частота проявлений которого оказалась выше у неприверженных лечению пациентов в возрасте 30-39 лет. Это соответствует данным литературы, согласно которым более высокий уровень хронического психоэмоционального стресса имеют неприверженные лечению пациенты с различной соматической патологией [23; 70; 162].

Как известно, у пациентов с депрессией и тревожностью вероятность несоблюдения рекомендаций по лечению в 3 раза выше, чем у пациентов, не страдающих депрессией [70]. Это отрицательно сказывается на ПЛ, а, следовательно, эффективности терапии и течении заболевания. Поэтому, в практическом отношении, следует учитывать причинно-следственную связь между психологическими особенностями личности пациента с ПРС и уровнем соблюдения им врачебных рекомендаций.

4.3. Особенности приверженности лечению больных полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде

Как известно, эффективность лечения любого хронического заболевания в значительной мере зависит от степени соблюдения больным медицинских рекомендаций, что обуславливает актуальность изучения уровня и анализа причин недостаточной приверженности пациентов с ПРС лечебно-профилактическим мероприятиям. Однако в отношении пациентов с ПРС особенности ПЛ в процессе послеоперационной терапии не изучены. Поэтому исследование динамики ПЛ и ее влияния на клинико-функциональное состояние больных ПРС после операции имеет важное практическое значение в плане повышения эффективности хирургического лечения ПРС.

Как уже отмечалось выше, для оценки ПЛ мы использовали тест Мориски-Грина, в соответствии с которым считается, что пациент является приверженным лечению, если дает отрицательный ответ («нет») на не менее чем на 7 из 8 предъявляемых вопросов.

Обобщенные данные о динамике ПЛ пациентов с ПРС в послеоперационном периоде представлены на Рисунке 11.

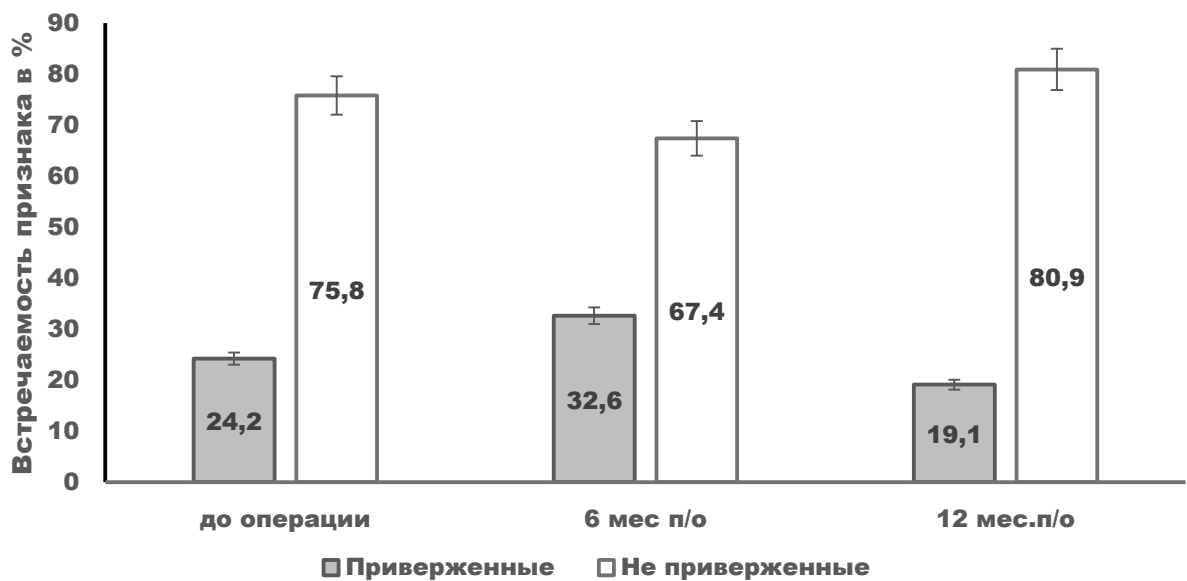


Рисунок 11. Динамика приверженности лечению пациентов с полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде

Из данных Рисунка 11 следует, что число приверженных лечению через 6 мес. после хирургического вмешательства ($32,6 \pm 3,8\%$) достоверно не отличалось от исходного уровня этого показателя ($24,2 \pm 3,5\%$; $p=0,09$). К концу наблюдения (через 12 мес. после операции) число приверженных лечению ($19,1 \pm 3,2\%$) оказалось меньше, чем через 6 мес. ($p=0,008$) и достоверно не отличалось от дооперационного значения.

Таким образом, после 6-месячного срока послеоперационного периода прослеживается снижение ПЛ больных ПРС. Это согласуется с данными о том, что у пациентов с различными хроническими заболеваниями (сердечно-сосудистыми, эндокринными и др.) требующими постоянной базисной терапии,

ПЛ остается на низком уровне, или отсутствует. Особое внимание привлекает тот факт, что в процессе лечения хронических заболеваний отмечается снижение ПЛ. Это иллюстрируется, в частности, результатами исследования G. Mazzaglia et al. [36] отметивших снижение ПЛ у больных артериальной гипертонией через 4 года лечения. При этом, независимо от уровня стартовых значений ПЛ у этих больных (низкая – у 51,4%, промежуточная – у 40,5%, высокая – у 8,1%), на финальном этапе исследования низкая ПЛ наблюдалась у 50% обследованных.

Это согласуется с данными литературы, свидетельствующими об аналогичной зависимости между длительностью заболевания и ПЛ. В частности, отмечается тенденция к снижению ПЛ у пациентов с ревматоидным артритом с длительностью заболевания свыше 12 лет [18].

Одной из причин выявленного нами снижения ПЛ в послеоперационном периоде может быть необходимость двукратных в течение дня инсуффляций ИнГКС на протяжении длительного времени. Как известно, однократный прием препарата в течение суток характеризуется лучшей ПЛ, по сравнению с необходимостью многократного приема лекарственного средства [71]. Отмечается, что процент пациентов, соблюдающих режим приема препаратов два раза в сутки в течение 4 недель, составляет 45%, а при однократном приеме этот показатель достигает 70% [16].

Это определяет значение исследования клинических проявлений заболевания после хирургического вмешательства в зависимости от ПЛ больных ПРС.

4.4. Характеристика субъективных симптомов больных полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде

Как уже отмечалось в предыдущей главе, основной и одними из наиболее часто встречающимися жалобами больных, включенных в исследование, до операции была одно- и/или двусторонняя заложенность носа, которая имела место

у всех обследованных, а также снижение обоняния и выделения из носа. Частота встречаемости выраженных субъективных признаков у пациентов с ПРС после хирургического вмешательства в зависимости от их ПЛ представлены в Таблице 20.

Таблица 20 – Частота выраженных (4 и 5 баллов по E. Hultcrantz) субъективных признаков у пациентов с полипозным риносинуситом в зависимости от их приверженности лечению в послеоперационном периоде

Исследуемый параметр		Частота встречаемости признаков у пациентов разной приверженности				<i>p</i>
		6 месяцев (приверженные n=48; неприверженные n=99)		12 месяцев (приверженные n=28; неприверженные n=119)		
		<i>n</i>	<i>P</i> ± <i>m</i> %	<i>n</i>	<i>P</i> ± <i>m</i> %	
Назальная обструкция	Приверженные	4	8,3±3,9	3	6,3±3,5	p>0,05
	Неприверженные	18	37,5±7,0	56	56,6±5,0	p<0,0001
Обонятельная дисфункция	Приверженные	2	4,2±2,9	0	—	p>0,05
	Неприверженные	6	6,1±2,4	17	17,2±3,8	p=0,001
Выделения из носа	Приверженные	6	12,5±4,8	2	4,2±2,9	p>0,05
	Неприверженные	24	24,2±4,3	36	38,4±4,9	p=0,03

Из Таблицы 20 видно, что неприверженность лечению оказывает неблагоприятное влияние на субъективные проявления заболевания в послеоперационном периоде. Так, через 6 мес. после операции среди приверженных лечению выраженные (4-5 баллов по E. Hultcrantz) проявления обонятельной дисфункции, назальной обструкции и выделения из носа регистрировались у 4,2±2,9%, 8,3±3,9% и 12,5±4,8% пациентов, соответственно. В дальнейшем, через 12 мес. после операции, в группе приверженных лечению отмечалась тенденция к снижению частоты встречаемости субъективных проявлений заложенности носа, выделений из носа, в жалобы на нарушения обоняния в этой группе не фиксировались.

В группе неприверженных лечению к 12 мес. послеоперационного периода по сравнению с данными, полученными через 6 мес., отмечалось достоверное увеличение в 1,5 раза частоты жалоб на заложенность носа ($p<0,0001$), в 2,8 раза – признаков обонятельной дисфункции ($p=0,001$), в 1,6 раза – выделения из носа ($p=0,03$).

4.5. Эндоскопическое исследование полости носа больных полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде

Данные о частоте встречаемости изменений в полости носа, выявленных при эндоскопии через 6 мес. после операции представлены в Таблице 21.

Таблица 21 – Частота эндоскопических изменений у пациентов с полипозным риносинуситом через 6 мес. после хирургического вмешательства в зависимости от приверженности лечению

Эндоскопические признаки		Частота встречаемости признаков у пациентов разной приверженности через 6 мес. после операции			
		Правая половина носа		Левая половина носа	
		<i>n</i>	<i>P</i> ± <i>m</i> %	<i>n</i>	<i>P</i> ± <i>m</i> %
Отделяемое отсутствует (0 баллов)	Приверженные	23	34,3±4,8	23	34,3±4,8
	Неприверженные	31	31,3±4,7	31	31,3±4,7
Отделяемое слизистое (1 балл)	Приверженные	25	52,1±7,2	25	52,1±7,2
	Неприверженные	78	78,8±4,1 $p<0,05$	78	78,8±4,1 $p<0,05$
Отделяемое гнойное (2 балла)	Приверженные	0	—	0	—
	Неприверженные	0	—	0	—
Отек слизистой оболочки носа отсутствует (0 баллов)	Приверженные	24	50,0±7,2	30	62,5±7,0
	Неприверженные	36	36,4±4,8	26	26,3±4,4

Отек слизистой оболочки носа умеренный (1 балл)	Приверженные	24	50,0±7,2	24	50,0±7,2
	Неприверженные	73	73,7±4,4 p<0,05	73	73,7±4,4 p<0,05
Отек слизистой оболочки носа выраженный (2 балла)	Приверженные	0	—	0	—
	Неприверженные	10	10,1±3,0 p<0,001	13	13,1±3,4 p<0,0001
Отсутствие полипов (0 баллов)	Приверженные	48	100	48	100
	Неприверженные	76	76,8±4,2	62	62,6±4,9
Полипы в пределах среднего носового хода (1 балл)	Приверженные	0	—	0	—
	Неприверженные	23	23,2±4,2 p<0,001	37	30,3±4,6 p<0,0001
Полипы распространяются за пределы среднего носового хода (2 балла)	Приверженные	0	—	0	—
	Неприверженные	0	—	0	—

Примечание: в числителе – показатели для группы приверженных лечению (n=48); в знаменателе – показатели для группы неприверженных лечению (n=99)

Из данных Таблицы 21 видно, что через 6 мес. после операции по поводу ПРС такие изменения, как наличие слизистого отделяемого, умеренный и выраженный отек слизистой оболочки носа, а также наличие полипов, локализованных в пределах среднего носового хода, достоверно чаще встречались в группе неприверженных лечению.

В Таблице 22 представлены данные о частоте встречаемости изменений в полости носа, выявленных при эндоскопии через 12 мес. после операции.

Таблица 22 – Частота эндоскопических изменений у пациентов с полипозным риносинуситом через 12 мес. после хирургического вмешательства в зависимости от приверженности лечению

Эндоскопические признаки		Частота встречаемости признаков у пациентов разной приверженности через 12 мес. после операции			
		Правая половина носа		Левая половина носа	
		<i>n</i>	<i>P</i> ± <i>m</i> %	<i>n</i>	<i>P</i> ± <i>m</i> %
Отделяемое отсутствует (0 баллов)	Приверженные	13	46,4±9,4	13	46,4±9,4
	Неприверженные	31	31,3±4,7	31	31,3±4,7
Отделяемое слизистое (1 балл)	Приверженные	15	53,6±9,4	15	53,6±9,4
	Неприверженные	88	73,9±4,0 <i>p</i> =0,05	88	73,9±4,0 <i>p</i> =0,05
Отделяемое гнойное (2 балла)	Приверженные	0	—	0	—
	Неприверженные	0	—	0	—
Отек слизистой оболочки носа отсутствует (0 баллов)	Приверженные	24	85,7±6,6	24	85,7±6,6
	Неприверженные	36	30,2±4,2 <i>p</i> <0,0001	36	30,2±4,2 <i>p</i> <0,0001
Отек слизистой оболочки носа умеренный (1 балл)	Приверженные	4	14,3±6,6	4	14,3±6,6
	Неприверженные	73	73,7±4,4 <i>p</i> <0,0001	73	73,7±4,4 <i>p</i> <0,0001
Отек слизистой оболочки носа выраженный (2 балла)	Приверженные	0	—	0	—
	Неприверженные	10	10,1±3,0 <i>p</i> <0,0001	13	13,1±3,4 <i>p</i> <0,0001
Отсутствие полипов (0 баллов)	Приверженные	24	85,7±6,6	24	85,7±6,6
	Неприверженные	76	76,8±4,2	76	76,8±4,2

Полипы в пределах среднего носового хода (1 балл)	Приверженные	0	—	7	14,6±5,1
	Неприверженные	25	21,0±3,7 p<0,00001	34	34,3±4,8 p=0,05
Полипы распространяются за пределы среднего носового хода (2 балла)	Приверженные	0	—	0	—
	Неприверженные	18	15,1±3,3 p<0,00001	9	7,6±2,4 p=0,001

Примечание: в числителе – показатели для группы приверженных лечению (n=28); в знаменателе – показатели для группы неприверженных лечению (n=119)

Из Таблицы 22 видно, что через 12 мес. после операции по поводу ПРС такие изменения, как наличие слизистого отделяемого, отек слизистой оболочки носа, а также наличие полипов, локализованных в пределах среднего носового, хода встречались в обеих группах обследованных. Однако у пациентов, неприверженных лечению, перечисленные эндоскопических изменения регистрировались достоверно чаще и в более выраженной форме. Это касается, в частности, таких изменений, как выраженный отек слизистой оболочки, наличие полипов не только в среднем носовом ходе, но и распространяющихся за его пределы.

Суммарная оценка эндоскопических изменений в полости по шкале Lund-Kennedy представлена на Рисунке 12.

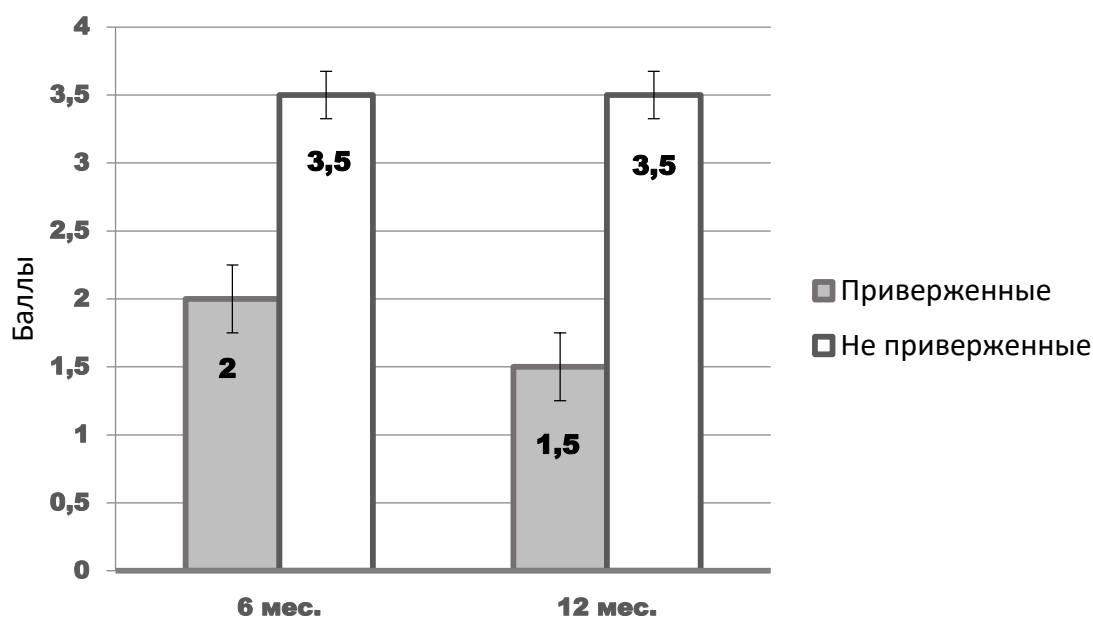


Рисунок 12. Эндоскопические изменения по шкале Lund-Kennedy в послеоперационном периоде

Из данных Рисунка 12 следует, что в целом, суммарное количество баллов по шкале Lund-Kennedy в группе оперированных пациентов с ПРС, неприверженных лечению (3,5 баллов) через 6 мес. после операции на 43% превышало аналогичный показатель в группе приверженных лечению (2 балла).

Суммарное количество баллов по шкале Lund-Kennedy в группе оперированных пациентов с ПРС, неприверженных лечению (3,5 балла) через 12 мес. после операции более чем на половину (на 57,1%) превышало аналогичный показатель в группе приверженных лечению (1,5 балла).

Таким образом, на фоне послеоперационной терапии ИнГКС в группе неприверженных лечению на протяжении 12 мес. сохранялся более высокий показатель патологических изменений в полости носа и ОНП (3,5 балла), в отличие от группы пациентов приверженных лечению, у которых отмечалось снижение этого показателя на 25%.

Значение послеоперационного лечения ПРС кортикостероидами в настоящее время хорошо известно. Однако эффективность ИнГКС снижается на фоне нерегулярного применения этих препаратов.

В нашем исследовании продемонстрирован более заметный регресс эндоскопических изменений в группе пациентов, приверженных лечению, по сравнению с неприверженными лечению. В значительной степени это касается таких позиций, как отек слизистой оболочки носа, наличие полипов, которые в группе неприверженных лечению регистрировались в послеоперационном периоде уже через 6 мес. после операции, а в дальнейшем, через 12 мес. отмечалось наличие полипов, распространяющихся за пределы среднего носового хода.

Таким образом, приверженность терапии является важным условием эффективности применения ИнГКС в послеоперационном лечении пациентов с ПРС.

4.6. Динамика показателей передней активной риноманометрии в зависимости от приверженности лечению пациентов с полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде

Чтобы определить влияние ПЛ на эффективность послеоперационной медикаментозной терапии после эндоскопического вмешательства в полости носа и ОНП мы оценили связь между частотой и выраженностью риноманометрических показателей у пациентов приверженных и неприверженных лечению через 6 и 12 мес. после операции (Таблица 23).

Таблица 23 – Показатели передней активной риноманометрии у пациентов с полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде в зависимости от приверженности лечению

Показатели ПАРМ	Приверженность лечению	Сроки исследования после операции		
		6 месяца	12 месяцев	Достоверность различий показателей
		<i>M [Q1; Q3]</i>	<i>M [Q1; Q3]</i>	
СОП-вдох (см ³ /сек)	Приверженные	480 [461; 497]	393 [339; 497]	p<0,001
	Неприверженные	398 [385; 417]	270 [220; 333]	p<0,001
СС-вдох (Па/см ³ /сек)	Приверженные	0,38 [0,33; 0,43]	0,55 [0,32; 0,57]	p<0,001
	Неприверженные	0,54 [0,53; 0,55]	0,66 [0,57; 0,72]	p<0,001
СОП-выдох (см ³ /сек)	Приверженные	477 [463; 490]	414 [327; 483]	p<0,001
	Неприверженные	392 [380; 407]	281 [203; 334]	p<0,001
СС-выдох (Па/см ³ /сек)	Приверженные	0,38 [0,33; 0,43]	0,56 [0,33; 0,58]	p<0,001
	Неприверженные	0,54 [0,53; 0,55]	0,65 [0,57; 0,81]	p<0,001

Из данных Таблицы 23 следует, что через 6 мес. после хирургического вмешательства в группе приверженных лечению показатели СОП на вдохе практически соответствовали норме и составили 480 [461; 497] мл/с, а в группе неприверженных лечению – были на 17% меньше.

Через 12 мес. наблюдения было отмечено достоверное снижение этого показателя в обеих группах. Однако у оперированных пациентов из группы приверженных лечению СОП оказался больше чем на треть (на 31,3%), по сравнению с неприверженными лечению. Аналогичная динамика наблюдалась в обеих группах пациентов и при исследовании СОП на выдохе.

Следует подчеркнуть, что через 12 мес. после операции у неприверженных лечению пациентов СОП, как в фазе вдоха, так и на выдохе, оказался практически в 2 раза меньше нормативных значений этого риноманометрического показателя, что свидетельствует о возникновении у этой группы пациентов выраженных проявлений назальной обструкции и согласуется с данными анализа

субъективных проявлений ринологических нарушений, представленных в Таблице 23.

Это подтверждается и динамикой показателей СС. У неприверженных лечению пациентов через 12 мес. после операции отмечался значительный разброс между минимальными и максимальными значениями СС, как в фазе вдоха, так и на выдохе, по сравнению с 6-месячным послеоперационным периодом, а повышение этого риноманометрического показателя через 12 мес. после операции, по сравнению с данными, полученными через 6 мес. были статистически достоверны.

Как уже отмечалось, в большинстве работ, касающихся исследования носового дыхания после ФЭСХ, отмечается улучшение субъективных ощущений пациентов [152].

Однако для оценки эффективности лечебных мероприятий важны объективные показатели. Проведенные в этом направлении исследования показали, что, несмотря на увеличение объема носовой полости после ФЭСХ, 12% пациентов отмечают у себя отсутствие изменений носовой обструкции, улучшение проходимости носа – 88%, из которых полное улучшение – 68%, а 20% – частичное [136]. Таким образом, более чем у трети (32%) пациентов после ФЭСХ носовая проходимость либо не улучшается, либо улучшается частично. При этом авторы отмечают отсутствие корреляции между увеличением объема носовой полости по данным акустической ринометрии и ощущением улучшения носовой проходимости.

Улучшение носового дыхания после ФЭСХ связывают с применением в послеоперационном периоде ИнГКС, что рассматривается в качестве безопасной послеоперационной терапии пациентов с ПРС. Однако доказательства целесообразности применения ИнГКС в рамках послеоперационного периода ограничены, а выводы носят противоречивый характер [165].

Учитывая, что неполное восстановление проходимости носа в послеоперационном периоде в этих случаях является следствием недостаточного контроля воспалительных изменений слизистой оболочки носа, рецидива полипов

в первый год после операции, важную роль в ограничении патологических изменений в полости носа и ОНП в послеоперационном периоде играет соблюдение рекомендованной схемы применения ИнГКС.

Это подтверждается результатами наших исследований, которые показали, что недостаточный контроль такого важного симптома, как носовое дыхания у пациентов с ПРС после ФЭСХ, во многом связан с соблюдением пациентами режима назначенной терапии. В частности, у пациентов, неприверженных лечению объективные показатели проходимости полости носа через 12 мес. после операции характеризовались уменьшением СОП и увеличением СС, а у приверженных лечению показателей СОП были в 1,5 выше, а СС – ниже, чем в группе неприверженных лечению.

4.7. Мукоцилиарная активность слизистой оболочки носа больных полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде

В настоящее время хорошо известно, что мерцательная активность является уникальной высокоспециализированной функцией слизистой оболочки носа, которая наряду с эпителиальным барьером обеспечивает защиту дыхательных путей [52]. Динамика мукоцилиарного клиренса является важным показателем состояния барьерной функции эпителия, полноценности восстановления слизистой оболочки носа в послеоперационном периоде.

Результаты исследования мукоцилиарной активности слизистой оболочки полости носа у оперированных пациентов представлены в Таблице 24. Как уже отмечалось в предыдущей главе, в качестве нормативных значений мукоцилиарной активности учитывались показатели «сахаринового теста», полученные при обследовании ринологически здоровых лиц контрольной группы, которые составили $12,4 \pm 2,1$ мин.

Таблица 24 – Частота встречаемости различных показателей «сахаринового теста» у пациентов с полипозным риносинуситом в послеоперационном периоде в зависимости от приверженности лечению

Показатели «сахаринового теста» (мин.)		Распределение признаков по скорости сахаринового теста в зависимости от приверженности лечению				
		6 месяцев (приверженные n=48; неприверженные n=99)		12 месяцев (приверженные n=28; неприверженные n=119)		Достоверно сть различий показателей
		n	P±m%	n	P±m%	
12-14	Приверженные	6	12,5±4,8	16	57,1±9,3	p<0,0001
	Неприверженные	2	2,0±1,4	12	10,1±2,8	p=0,01
15-17	Приверженные	32	66,7±6,8	12	42,9±9,3	p<0,001
	Неприверженные	29	44,4±5,0	63	52,9±4,6	p=0,9
18-22	Приверженные	10	20,8±5,9	0	—	p=0,0007
	Неприверженные	42	42,4±5,0	20	13,4±3,1	p<0,0001
23-27	Приверженные	0	—	0	—	—
	Неприверженные	27	27,3±4,5	28	23,5±5,9	p=0,6

Из Таблицы 24 видно, что нормативные (в пределах статистической погрешности) показатели МЦТ в группе приверженных лечению регистрировались достоверно чаще, чем у неприверженных лечению на всех этапах наблюдения. При этом в динамике наблюдения имело место достоверное увеличение числа обследованных с нормативными показателями МЦТ в обеих группах, однако среди приверженных лечению удельный вес пациентов с нормативными значениями МЦТ более чем в 5 раз превышал этот показатель в группе неприверженных лечению.

Кроме этого, через 12 мес. наблюдения в группе обследованных, неприверженных лечению, оставалось практически стабильным число пациентов с выраженным (23-27 мин) замедлением МЦТ.

Таким образом, низкая ПЛ в послеоперационном периоде оказывает отрицательное влияние на активность мукоцилиарного клиренса – одного из

важнейших механизмов защиты слизистой оболочки носа, который обеспечивает перемещение различных микроорганизмов и других микрочастиц из полости носа в глотку [56]. Показано, что нарушение МЦТ сопровождается мукостазом, бактериальной колонизацией, образованием биопленок и способствует возникновению хронического синусита [93]. По данным авторов, бактериальная биопленка обнаруживается у большинства пациентов с ХРС, перенесших хирургическое вмешательство, а ее наличие связано с более тяжелым течением заболевания и худшими результатами хирургического вмешательства. Следовательно, низкая ПЛ является отягощающим фактором, оказывающим отрицательное влияние на эффективность хирургического лечения ПРС.

Глава 5.**ПОВЫШЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ
БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ**

Как уже отмечалось выше, значительное влияние на эффективность ИнГКС при ПРС оказывает ПЛ пациента, фактическое соблюдение режима лечения. К сожалению, разработанные для лечения острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей клинические рекомендации и протоколы, не всегда соблюдаются пациентами. В целом рекомендации врача соблюдают около половины (57%) больных острой респираторной вирусной инфекцией, синуситом и фарингитом. Чаще всего ПЛ лечению демонстрировали пациенты с острой респираторной инфекцией (78% обследованных), реже соблюдение ПЛ наблюдалось в группе пациентов с синуситом (у 42%) и еще реже (у 24%) – у больных фарингитом [87].

Для повышения ПЛ при респираторных инфекциях, в частности в целях сокращения необоснованного применения антибиотиков при этих заболеваниях, применяются образовательные циклы для пациентов и медицинских работников. Плохое соблюдение пациентом режима лечения сопровождается неэффективностью лечения и связано с недостаточным знанием современных рекомендаций врачами общей практики и некоторыми ЛОР-специалистами. Как показали исследования, среди 1 243 участников с ПРС использование ИнГКС было низким (18% при ПРС, 12% при ХРС без полипов), а назальный душ применяли только 1% всех участников [61].

Несмотря на то, что ИнГКС представляют собой один из основных методов лечения ПРС, их применение ограничено множеством факторов, одним из которых является уровень соблюдения пациентом режимов лечения [118]. Хорошо известно, что в целом 57,4% пациентов после ФЭРСХ не придерживаются назначенных схем лечения [126].

Эффективное лечение хронических заболеваний требует контроля симптомов пациента с целью предотвращения рецидивов. В этом направлении показали свою эффективность новые формы самомониторинга на основе современных технологий, которые являются важным средством оптимизации лечения хронических заболеваний. Одни из вариантов такого рода разработок связан с развитием и внедрением в повседневную жизнь технологий мобильного интернета, которые представляют большие возможности улучшения ПЛ в режиме онлайн [134]. В частности, «мобильное здравоохранение» превосходит возможности традиционных медицинских методов повышения ПЛ [170].

Однако следует отметить, ограниченный опыт использования мобильных приложений для повышения ПЛ.

Следует отметить, что в настоящее время нет ни одного комплексного мобильного приложения для пациентов с ПРС, которое включало бы в себя не только напоминания о необходимости приеме препарата, но и всю доступную информацию об этом заболевании, необходимую схему правильного приема ИнГКС, что, на наш взгляд, значительно повысило бы ПЛ пациентов, применяющих терапию данными препаратами длительное время.

С этой целью нами разработано многофункциональное приложение, предназначенное для мониторинга состояния пациентов с ПРС.

При назначении ИнГКС данное приложение позволяет напомнить пациенту о времени использования интраназального спрея, а также проинформирует пациента о заболевании с помощью перечня «подсказок» о необходимости очередного обращения к врачу, а также в дополнении имеет блокнот заметок с возможностью прикрепления выписного эпикриза, рекомендаций врача и примечаний.

Установка приложения осуществляется посредством AppStore. Воспользовавшись поисковой строкой, необходимо задать соответствующее название приложения («СТОП ПОЛИП»). После скачивания приложения с одновременной его инсталляцией, иконка установленного приложения появится в

меню. Запустить приложение, чтобы начать его использование, можно, нажав на соответствующую иконку.

В открывшемся приложении, появляется его интерфейс, состоящий из главного меню, расположенного снизу (присутствует на экране всегда), которое включает в себя 4 следующие опции: «О заболевании», «Инструкция», «Симптомы», «Заметки». Функционал приложения доступен в одно касание, что позволяет быстро переключаться между опциями.

Основные характеристики каждой опции приложения заключается в следующем:

1. **«О заболевании».** Данная опция содержит исчерпывающие сведения о ПРС, максимально доступную пациенту для ознакомления. В частности, этот раздел включает сведения о том, что ПРС – это хроническое заболевание слизистой оболочки носа и ОНП, в основе патогенеза которого лежит воспалительная реакция, характеризующееся образованием и рецидивирующим ростом полипов. Обращается внимание на то, что соблюдение рекомендаций врача и правильное использование ИнГКС позволяет уменьшить клиническую симптоматику (ощущение заложенности носа и нарушение обоняния), сократить размеры полипов и снизить вероятность рецидива после оперативного лечения.

2. **«Инструкция».** Эта вкладка включает в себя подробное описание правильного способа применения ИнГКС с рисунками, поясняющими основной текст:



Рисунок 13. Как правильно держать флакон с интраназальным глюкокортикостероидом перед применением



Рисунок 14. Рекомендация по использованию контейнера с интраназальным глюкокортикостероидом в первый раз – о необходимости активировать его, выполнив несколько «холостых» нажатий для калибровки дозатора. Данную процедуру можно не повторять каждый раз, за исключением тех случаев, когда перерывы в использовании спрея составляют более 2 недель



Рисунок 15. Как применять интраназальные глюкокортикостероиды. Необходимо наклонить голову вперед. Правой рукой нужно ввести кончик аппликатора в левую ноздрю и, направляя аппликатор к наружному углу глаза, впрыснуть спрей (необходимое количество впрыскиваний должно быть указано пациенту лечащим врачом)



Рисунок 16. Как применять интраназальные глюкокортикостероиды. Необходимо повторить ту же процедуру с правой ноздрей: рекомендуется держать контейнер в левой руке, а кончик аппликатора вводить в правую ноздрю под углом, направляя аппликатор к наружному углу правого глаза



Рисунок 17. После завершения процедур следует запрокинуть голову и подышать через нос

3. **«Симптомы».** Пациенту представлен спектр симптомов, каждый из которых содержит определенное количество баллов (Таблица 25). Функционал данной опции устроен таким образом, что в случае набора 2 и более баллов, в верхней части экрана всплывает текст, выделенный красным шрифтом, оповещающий пациента о необходимости обращения к врачу. Выбор симптомов осуществляется путем соответствующего на них нажатия.

Таблица 25 – Симптомы для контроля пациентом течения полипозного риносинусита

Симптомы	Есть	Нет
Затруднение носового дыхания (заложенность носа)	1	0
Выделения из носа и стекание слизи по задней стенке глотки	1	0
Головная боль или ощущение давления в области ОНП	1	0
Снижение или отсутствие обоняния	1	0
Нарушение сна (с трудом засыпаете и просыпаетесь по ночам)	1	0
Снижение концентрации внимания	1	0
Снижение работоспособности	1	0

4. «Заметки». Это своеобразный дневник наблюдения, позволяющий пользователю вносить записи по результатам приема у врача, его рекомендации и примечания, с возможностью прикрепления выписного эпикриза в электронном формате. Эта опция включает в себя 2 подраздела, расположенных в верхней части блока: «Заметки» и «Рекомендации». Переход по ним осуществляется путем нажатия на выбранный подраздел. Оба подраздела позволяют, как создавать (в правом верхнем углу первоначального экрана опции), так и редактировать (нажатие на соответствующую зону текста заметки), а также удалять (в правом верхнем углу экрана самой заметки) записи.

Тестирование приложения «СТОП ПОЛИП» осуществляли в группе из 62 оперированных пациентов, неприверженных лечению (Таблица 26).

Таблица 26 – Результаты тестирования приложения «СТОП ПОЛИП»

Вопросы		Частота встречаемости ответов в зависимости от сроков исследования			
		До использования «СТОП ПОЛИП»		После использования «СТОП ПОЛИП»	
		<i>n</i>	<i>P±m%</i>	<i>n</i>	<i>P±m%</i>
1. Забывали ли Вы когда-либо принять препараты? (да – 0, нет – 1)	Да	56	90,3±3,8	14	22,6±5,3
	Нет	6	9,7±3,8	48	77,4±5,3 <i>p</i> <0,0001
2. За последние 2 недели был ли день, когда Вы забыли принять препарат? (да – 0, нет – 1)	Да	62	100,0	2	3,2±2,2
	Нет	0	—	60	96,8±2,2 <i>p</i> <0,0001
3. Вы когда-нибудь прекращали принимать препарат или уменьшали дозу без уведомления врача, потому что Вы почувствовали себя хуже, чем до этого? (да – 0, нет – 1)	Да	34	54,8±6,3	0	—
	Нет	28	35,2±6,3	62	100,0 <i>p</i> <0,0001
4. Бывает ли, что вы забываете принимать ваши препараты, находясь в пути или вне дома? (да – 0, нет – 1)	Да	48	77,4±5,3	0	—
	Нет	14	22,6±5,3	62	100,0 <i>p</i> <0,0001
5. Принимали ли Вы Ваши препараты вчера? (да – 1, нет – 0)	Да	60	96,8±2,2	62	100,0
	Нет	2	3,2±2,2	0	—
6. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо? (да – 0, нет – 1)	Да	50	80,6±5,0	0	—
	Нет	12	19,4±5,0	62	100,0 <i>p</i> <0,0001
7. Не огорчала ли Вас когда-нибудь необходимость строго придерживаться схемы лечения? (да – 0, нет – 1)	Да	18	29,0±5,8	12	19,4±5,0
	Нет	44	71,0±5,8	50	80,6±5,0 <i>p</i> <0,0001
8. Как часто Вы испытываете трудности в запоминании времени приема препарата? (никогда/практически никогда/иногда/часто/всегда)	Да	32	51,6±6,4	0	—
	Нет	30	48,4±6,4	62	100,0 <i>p</i> <0,0001

Из данных Таблицы 26 видно, что до использования приложения «СТОП ПОЛИП» наиболее частыми причинами нарушений режима лечения у обследованных пациентов были забывчивость использования препарата, пропуски инсуффляций ИнГКС в случаях хорошего самочувствия, треть пациентов могли самостоятельно изменять дозу препарата при изменении субъективных ощущений.

Анализ частоты различных ответов на вопросы теста Мориски-Грина через 6 мес. после применения приложения «СТОП ПОЛИП» показал статистически достоверное уменьшение числа пациентов, не соблюдающих режим применения ИнГКС.

Таким образом, учитывая, что одной из главных причин нерегулярного использования ИнГКС пациентами с ПРС является забывчивость, самостоятельное изменение дозировки и периодичности инсуффляций, разработанное приложение «СТОП ПОЛИП» является эффективным способом напоминания о необходимости применения ИнГКС.

Кроме простого напоминания, приложение позволяет пациенту осуществлять самостоятельно контроль симптомов ПРС и, при необходимости, обратиться к врачу.

Таким образом, разработанное приложение для повышения ПЛ показало свою эффективность, воздействуя на основные причины несоблюдения режима применения ИнГКС – забывчивость и произвольное изменение дозы препарата.

Разработанное приложение отличается своей экономичностью и может быть реализовано в повседневной практике без существенных финансовых издержек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПРС рассматривается как одно из распространенных хронических заболеваний, которое в популяционных исследованиях обнаруживается у 1-4% взрослого населения.

Более высокая распространенность ПРС выявлена при эндоскопическом исследовании полости носа и ОНП во время аутопсии, когда полипы носа были обнаружены в 22 из 69 (32%) вскрытий, а прижизненные жалобы со стороны носа не были зафиксированы. При этом в большинстве (63%) случаев полипы локализовались в среднем, реже (24%) – в верхнем носовом ходе [110].

С точки зрения причин возникновения и механизмов развития, ПРС представляет собой мультифакторное заболевание, характеризующееся эозинофильным воспалением, причины и механизм развития которого до настоящего времени остаются не изученными [159].

Существующие теории не исключают причинно-следственную связь ПРС и бактериальных и/или вирусных инфекций, значение иммуно-опосредованных процессов, на фоне которых происходит нарушение барьерной функции эпителия полости носа и ОНП, повышенная проницаемость, снижение устойчивости эпителия к различным экзогенным воздействиям и высокая степень ремоделирования тканей [86; 171]. Однако на современном этапе изучения этиологии и патогенеза ПРС нет единого валидированного биомаркера, с помощью которого можно было бы с высокой степенью достоверности прогнозировать развитие ПРС, тенденции его клинического течения, планировать лечебную тактику.

Лечение ПРС, включающее как хирургическое вмешательство, так и медикаментозное воздействие, сопровождается значительными финансовыми издержками. Пациенты с ПРС имеют высокий риск рецидива заболевания и повторного хирургического вмешательства, что также увеличивает расходы на лечение [138].

Базисная терапия ПРС предусматривает длительное применение ИнГКС. Механизм действия ИнГКС заключается в комбинации противовоспалительного эффекта, связанного с уменьшением образования провоспалительных медиаторов и повышением уровня противовоспалительных биологически активных веществ, снижением инфильтрации слизистой оболочки носа и ОНП воспалительными клетками, и другими процессами, оказывающими положительное влияние на выраженность воспалительного процесса [166].

Стойкое воспаление слизистой оболочки носа и ОНП у пациентов с ПРС часто приводит к продолжающейся симптоматике, рецидиву полипоза и необходимости дальнейшего лечения, в том числе и после хирургического вмешательства, так как такие больные имеют высокий риск рецидива заболевания и повторной операции.

Основной проблемой при любом длительном лечении является не соблюдение пациентом назначенного врачом режима приема лекарственных средств. Важную роль в повышении эффективности терапии играет ПЛ, которая рассматривается как совокупность поведенческих реакций пациента на заболевание, которые отражают степень его согласия или несогласия с назначениями врача [91; 132; 145].

Существует значительное количество доказательств того, что низкая ПЛ является распространенным явлением, с которым связаны неблагоприятные исходы заболеваний и более высокие затраты на лечение. В настоящее время является общепризнанным тот факт, что эффективность лечения ПРС зависит не только от правильной и своевременной диагностики заболевания, тщательности выполнения хирургического вмешательства и выбора оптимального пред- и/или послеоперационного медикаментозного лечения, но и от соблюдения пациентом назначений врача. Однако это направление повышения эффективности лечения ПРС остается недостаточно изученным, несмотря на многочисленные попытки его совершенствования.

С учетом изложенных материалов, был сделан вывод о значении исследований, направленных на изучение уровня приверженности медикаментозному лечению больных ПРС.

Целью исследования явилось повышение эффективности послеоперационного лечения больных полипозным риносинуситом. Для достижения цели были поставлены 5 задач.

Дизайн диссертационной работы представлял собой проспективное одноцентровое сравнительное исследование.

Всего было обследовано 147 пациентов с подтвержденным диагнозом ПРС, находившихся на лечении в отделении заболеваний носа и глотки ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России (клиническая база кафедры оториноларингологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России) с ноября 2019 по апрель 2021 гг. Включение в исследование осуществляли случайным образом. В качестве критериев включения учитывали следующие показатели: возраст – старше 18 лет; наличие подтвержденного диагноза ПРС, наличие добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Выполнение работы предусматривало реализацию следующих этапов:

1. анализ субъективных проявлений ПРС и данных анамнеза;
2. эндоскопическое исследование ЛОР-органов с использованием шкалы Lund-Kennedy;
3. КТ носа и ОНП с использованием шкалы Lund-Mackay;
4. клинико-функциональные исследования (ПАРМ, МЦТ);
5. определение ПЛ больных ПРС с использованием теста Мориски-Грина;
6. определение уровня личностной и ситуативной (реактивной) тревожности (шкала Спилберга-Ханина);
7. оценка эффективности послеоперационного лечения ПРС в зависимости от уровня приверженности пациентов лечению.

Количественную оценку интенсивности жалоб пациента осуществляли с помощью ВАШ в баллах (по E. Hultcrantz от 0-5 баллов).

Для определения степени влияния ПРС на качество жизни пациентов использовали стандартизованный опросник SNOT-22.

Оптическую эндоскопию осуществляли с помощью ригидных эндоскопов 0° и 30° диаметром 2 и 4 мм. (Karl Storz) по стандартной методике в соответствии с рекомендациями W. Messerklinger (1966) и H. Stammberger (1986). Для характеристики патологического процесса использовали шкалу Lund-Kennedy.

Исследование проходимости полости носа выполняли с помощью аппаратного комплекса Otopront GmbH (Германия) без предварительной анестезии слизистой оболочки полости носа в положении пациента сидя.

Для исследования МЦТ применяли таблетированный сахарозаменитель Milford Nuxol (Германия), таблетку которого разделяли на 4 равных части и одну из них, под контролем передней риноскопии помещали на поверхность нижней носовой раковины, отступя на 10 мм от ее переднего конца.

КТ носа и ОНП выполняли всем пациентам, включенным в исследование на компьютерном томографе Siemens Somatom Sensation 40.

Для определения степени влияния ПРС на качество жизни пациентов использовали стандартизованный опросник SNOT-22.

Для определения ПЛ использовали тест Мориски-Грина, в соответствии с которым считается, что пациент является приверженным лечению, если дает отрицательный ответ («нет») не менее чем на 7 из 8 предъявляемых вопросов.

Хирургические вмешательства по поводу ПРС выполнялись в отделении заболеваний носа и глотки ФГБУ НМИЦО ФМБА России. Все операции проводились по стандартам ФЭРСХ, объемы которой зависели от распространенности и клинических особенностей патологического процесса в ОНП.

Анализ субъективных симптомов, а также результаты клинико-функциональных исследований фиксировались у каждого пациента, включенного

в исследование, до, а также через 6 и 12 мес. после хирургического вмешательства.

Согласно полученным данным, на дооперационном этапе более 2/3 (75,8%) обследованных имели низкую ПЛ. Наиболее частой причиной нарушений режима лечения у обследованных пациентов было самостоятельное изменение дозы препарата при ухудшении субъективных ощущений (ощущение сухости в носу) – 93,2% случаев. На втором месте была необходимость придерживаться схемы применения препарата (88,4%), забывчивость (80,3-83,0% обследованных), довольно часто (78,9% случаев) пациенты забывали о применении ИнГКС, находясь вне дома. Более 60% обследованных (62,6%) испытывали трудности в запоминании времени применения ИнГКС.

Полученные нами данные не подтверждают результаты исследований, свидетельствующих о существовании статистически значимой связи между низкой ПЛ и молодым возрастом и лучшей ПЛ у пациентов пожилого возраста, наблюдающихся при других заболеваниях [25; 39].

Согласно нашим данным, у пациентов с ПРС ПЛ была на достаточно низком уровне во всех возрастных группах. Это свидетельствует о том, что рекомендации по режиму применения ИнГКС больными ПРС не рассматриваются в качестве обязательных пациентами всех возрастных групп, игнорирование схемы использования препарата, пропуски и забывчивость его применения наблюдаются более чем у 80% обследованных. В связи с этим, внимание врача по улучшению соблюдения режима применения ИнГКС у больных ПРС должны быть сосредоточены не на конкретных группах, а на всех пациентах, большинство из которых, независимо от пола и возраста, имеют низкую ПЛ.

На ПЛ оказывают влияние различные факторы, которые следует учитывать при оценке потенциальной приверженности терапии пациента с ПРС. Одним из распространенных видов нарушений, отрицательно влияющих на ПЛ, являются эмоционально-личностные особенности пациентов и психологические расстройства, в частности тревожность, депрессия, которые часто встречаются у

пациентов с ХРС и связаны с усилением синоназальных симптомов у таких больных [44; 98].

Известно, что сопутствующее депрессивное расстройство негативно влияет на результаты лечения пациентов после ФЭСХ, в связи с чем, ринологи должны быть ознакомлены с диагностическими критериями депрессивных расстройств и применять их в рутинной практике при обследовании и лечении больных ХРС [65].

Согласно нашим данным, полученными с помощью шкалы Спилберга-Ханина, частота встречаемости среднего и высокого уровня личностной тревожности у неприверженных лечению ($85,7 \pm 3,3\%$) была достоверно выше, чем у пациентов, приверженных лечению ($34,3 \pm 8,0\%$; $p=0,00$). Для неприверженных лечению, по сравнению с пациентами, приверженными лечению характерна и более высокая частота встречаемости ситуативной тревожности ($72,3 \pm 4,2\%$ и $40,0 \pm 8,3\%$, соответственно; $p<0,0001$).

Таким образом, характерной чертой психологического статуса неприверженных больных ПРС является выраженный тревожный синдром, частота проявлений которого оказалась выше у неприверженных лечению в возрасте 30-39 лет. Это соответствует данным литературы, согласно которым более высокий уровень хронического психоэмоционального стресса имеют неприверженные лечению пациенты с различной соматической патологией [23]. Как известно, у пациентов с депрессией и тревожностью вероятность несоблюдения рекомендаций по лечению в 3 раза выше, чем у пациентов, не страдающих депрессией [70].

Обращает на себя внимание тот факт, что число приверженных лечению через 6 мес. после хирургического вмешательства ($32,6 \pm 3,8\%$) достоверно не отличалось от исходного уровня этого показателя ($24,2 \pm 3,5\%$; $p=0,09$). Однако в дальнейшем, через 12 мес. после операции, число приверженных лечению ($19,1 \pm 3,2\%$) оказалось меньше, чем через 6 мес. ($p=0,008$). Таким образом, после 6-месячного срока послеоперационного периода прослеживается снижение ПЛ больных ПРС. Это согласуется с данными о том, что у пациентов с различными

хроническими заболеваниями, требующими постоянной базисной терапии, ПЛ остается на низком уровне, или отсутствует. Особое внимание привлекает тот факт, что в процессе лечения хронических заболеваний отмечается снижение ПЛ [36].

Как показали наши исследования, отсутствие ПЛ оказывает неблагоприятное влияние на субъективные проявления заболевания в послеоперационном периоде. Так, через 6 мес. после операции среди приверженных лечению выраженные (4-5 баллов по E. Hultcrantz) проявления обонятельной дисфункции, назальной обструкции и выделения из носа регистрировались у $4,2 \pm 2,9\%$, $8,3 \pm 3,9\%$ и $12,5 \pm 4,8\%$ пациентов, соответственно. В дальнейшем, через 12 мес. после операции, в группе приверженных лечению отмечалась тенденция к снижению частоты встречаемости субъективных проявлений заложенности носа, выделений из носа, жалобы на нарушения обоняния в этой группе не фиксировались. В то же время в группе неприверженных лечению к 12 мес. послеоперационного периода по сравнению с данными, полученными через 6 мес., отмечалось достоверное увеличение в 1,5 раза частоты жалоб на заложенность носа ($p < 0,0001$), в 2,8 раза – признаков обонятельной дисфункции ($p = 0,001$), в 1,6 раза – выделения из носа ($p = 0,03$).

Это подтверждается результатами ПАРМ, согласно которым, через 6 мес. после хирургического вмешательства в группе приверженных лечению показатели СОП на вдохе практически соответствовали норме и составили 480 мл/с, а в группе неприверженных лечению – были на 17% меньше. Через 12 мес. наблюдения фиксировалось достоверное снижение этого показателя в обеих группах. Однако у оперированных пациентов из группы приверженных лечению СОП был на треть (на 31,3%) больше, чем у неприверженных лечению. Аналогичная динамика наблюдалась в обеих группах пациентов и при исследовании СОП на выдохе. Следует подчеркнуть, что через 12 мес. после операции у неприверженных лечению пациентов СОП, как в фазе вдоха, так и на выдохе, оказался практически в 2 раза меньше нормативных значений этого риноманометрического показателя, что свидетельствует о возникновении у этой

группы пациентов выраженных проявлений назальной обструкции. Аналогичные зависимости наблюдались и в отношении динамики показателей СОП.

Таким образом, в наших исследованиях показано, что недостаточный контроль такого важного симптома как носовое дыхание у пациентов с ПРС после ФЭРСХ во многом связан с соблюдением пациентами режима назначенной терапии. В частности, у пациентов, неприверженных лечению объективные показатели проходимости полости носа через 12 мес. после операции характеризовались уменьшением СОП и увеличением СС, а у приверженных лечению показателей СОП были в 1,5 выше, а СС – ниже, чем в группе неприверженных лечению.

Важным показателем состояния барьерной функции эпителия, полноценности восстановления слизистой оболочки носа в послеоперационном периоде является динамика мукоцилиарного клиренса.

Таким образом, низкая ПЛ в послеоперационном периоде оказывает отрицательное влияние на активность МЦТ – одного из важнейших механизмов защиты слизистой оболочки носа, который обеспечивает перемещение различных микроорганизмов и других микрочастиц из полости носа в глотку, предотвращая мукостаз, бактериальную колонизацию слизистой оболочки носа, образование биопленок и возникновение рецидивов ПРС. Следовательно, согласно полученным нами результатам, низкая ПЛ является отягощающим фактором, оказывающим отрицательное влияние на эффективность хирургического лечения ПРС.

Эндоскопическое исследование полости носа позволило установить, что через 6 мес. после операции по поводу ПРС наличие слизистого отделяемого (у $73,9 \pm 4,0\%$ обследованных), умеренный и выраженный отек слизистой оболочки носа ($73,7 \pm 4,4\%$), а также наличие полипов, локализованных в пределах среднего носового хода ($34,3 \pm 4,8\%$), которые достоверно чаще встречались в группе неприверженных лечению, чем у приверженных ($53,6 \pm 9,4\%$; 0; $14,6 \pm 5,1\%$; $p=0,05$; $p<0,0001$; $p<0,0001$, соответственно). При этом суммарное количество баллов по шкале Lund-Kennedy в группе оперированных пациентов с ПРС, неприверженных

лечению (3,5 баллов) через 6 мес. после операции на 43% превышало аналогичный показатель в группе приверженных лечению (2 балла).

Суммарное количество баллов по шкале Lund-Kennedy в группе оперированных пациентов с ПРС, неприверженных лечению (3,5 балла) через 12 мес. после операции более чем на половину (на 57,1%) превышало аналогичный показатель в группе приверженных лечению (1,5 балла).

Таким образом, на фоне послеоперационной терапии ИнГКС в группе неприверженных лечению на протяжении 12 мес. сохранялся более высокий показатель патологических изменений в полости носа и ОНП (3,5 балла), в отличие от группы пациентов приверженных лечению, у которых отмечалось снижение этого показателя на 25%.

В нашем исследовании продемонстрирован более заметный регресс эндоскопических изменений в группе пациентов, приверженных лечению, по сравнению с неприверженными лечению. В значительной степени это касается таких позиций, как отек слизистой оболочки носа, наличие полипов, которые в группе неприверженных лечению регистрировались в послеоперационном периоде уже через 6 мес. после операции, а в дальнейшем, через 12 мес. отмечалось наличие полипов, распространяющихся за пределы среднего носового хода. Таким образом, приверженность терапии является важным условием эффективности применения ИнГКС в послеоперационном лечении пациентов с ПРС.

Несмотря на то, что ИнГКС представляют собой один из основных методов лечения ПРС, их применение ограничено множеством факторов, одним из которых является уровень соблюдения пациентом режимов лечения [118]. Хорошо известно, что в целом 57,4% пациентов после ФЭРСХ не придерживаются назначенных схем лечения [126]. Вместе с тем, как показали наши исследования, эффективное лечение ПРС требует контроля симптомов пациента с целью предотвращения рецидивов. В этом направлении показали свое значение новые формы самомониторинга на основе современных технологий,

которые являются важным средством оптимизации лечения различных хронических заболеваний.

Однако, следует отметить, ограниченный опыт использования мобильных приложений для повышения ПЛ. Необходимо подчеркнуть, что в настоящее нет ни одного комплексного мобильного приложения для пациентов с ПРС, которое включало бы в себя не только напоминания о необходимости приеме препарата, но и необходимую информацию об этом заболевании, схему правильного приема ИнГКС, что, на наш взгляд, значительно повысило бы ПЛ пациентов, применяющих терапию данными препаратами в длительное время.

С этой целью нами разработано многофункциональное приложение, предназначенное для мониторинга состояния пациентов с ПРС (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021665165 от 21.09.2021 г.). При назначении ИнГКС данное приложение позволяет напомнить пациенту о времени использования интраназального спрея, а также проинформирует его о заболевании с помощью перечня «подсказок», необходимости очередного обращения к врачу, а также в дополнение имеет блокнот заметок с возможностью прикрепления выписного эпикриза, рекомендаций врача и примечаний.

Как показали результаты нашего исследования, до использования приложения «СТОП ПОЛИП» наиболее частыми причинами нарушений режима лечения у обследованных пациентов были забывчивость использования препарата, пропуски инсуффляций ИнГКС в случаях хорошего самочувствия, треть пациентов могли самостоятельно изменять дозу препарата при изменении субъективных ощущений.

Анализ частоты различных ответов на вопросы теста Мориски-Грина через 6 мес. после применения приложения «СТОП ПОЛИП» показал статистически достоверное уменьшения числа пациентов, не соблюдающих режим применения ИнГКС – в частности, число пациентов, забывавших применять препарат снизилось с $90,3 \pm 3,8\%$ до использования приложения «СТОП ПОЛИП», до $22,6 \pm 5,3\%$ ($p < 0,0001$) – после использования данного приложения. Кроме

этого, применение приложения «СТОП ПОЛИП» способствовало устранению такого фактора неприверженности лечению, как самостоятельное изменение дозировки ИнГКС – до использования приложения этот признак регистрировался отсутствию у $54,8 \pm 6,3\%$, а через 6 мес. после использования приложения – такие пациенты отсутствовали ($p < 0,0001$).

Следовательно, разработанное приложение для повышения ПЛ у пациентов с ПРС показало свою эффективность, воздействуя на основные причины несоблюдения режима применения ИнГКС – забывчивость и произвольное изменение дозы препарата.

В заключение необходимо подчеркнуть, что существующие в настоящее время данные свидетельствуют о мультифакторной природе ПРС, в патогенезе которого не исключается роль инфекции, иммуно-опосредованных процессов, инициирующих нарушение барьерной функции эпителия полости носа и ОНП, снижение его устойчивости к различным экзогенным воздействиям и последующего ремоделирования тканей. Однако эти процессы окончательно не изучены, что затрудняет разработку и внедрение в практику эффективных методов лечения ПРС.

Как известно, современные стандарты лечения ПРС включают хирургическое вмешательство и медикаментозное лечение. При этом доминирующую роль в лечении ПРС играет противовоспалительная терапия, в частности – применение ИнГКС. Стойкое воспаление слизистой оболочки носа и ОНП у пациентов с ПРС часто сопровождается продолжающейся симптоматикой и приводит к рецидиву полипоза и необходимости дальнейшего лечения, в том числе и после хирургического вмешательства, так как такие больные имеют высокий риск рецидива заболевания и повторной операции. Однако, несмотря на то, что ИнГКС представляют собой один из основных методов лечения ПРС, их применение ограничено множеством факторов, одним из которых является уровень соблюдения пациентом режимов лечения.

При ПРС наблюдается низкий уровень использования базовой медикаментозной терапии – в целом больше половины (57,4%) пациентов после

ФЭРСХ не придерживаются в дальнейшем назначенных схем лечения. Поэтому одним из резервов повышения эффективности медикаментозной терапии является улучшение ПЛ. Поскольку факторы, препятствующие соблюдению режима лечения, отличаются сложностью и разнообразием, меры по улучшению ПЛ носят междисциплинарный характер, а их практическое применение является важным резервом улучшения результатов лечения ПРС.

В этом направлении показали свою эффективность новые формы контроля симптомов хронических заболеваний и соблюдения режима лечения на основе современных технологий, которые рассматриваются в качестве важного средства повышения ПЛ.

ПРС оказывает отрицательное влияние на психологическое состояние больного, сопровождаясь значительным ухудшением качества жизни, связанным со здоровьем, высокими показателями тревоги, фобии и депрессии, что в свою очередь препятствует формированию должного уровня ПЛ. Однако в отличие от исследований по использованию современных технологий с целью повышения ПЛ и эффективности терапии различных заболеваний, работы, посвященные решению аналогичных проблем с помощью мобильных приложений при ПРС в литературе, практически отсутствуют. В связи с этим, проведенное исследование открывает новое актуальное направление в повышении эффективности лечения данного заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что среди субъективных проявлений полипозного риносинусита доминируют ощущения заложенности носа (более 90% пациентов), постназального стекания слизи (70%), выраженные нарушения обоняния (42% обследованных), выделения из носа (30%). При этом, у неприверженных лечению выявлено достоверное увеличение в 1,5 раза частоты жалоб на заложенность носа в ($p < 0,0001$), в 2,8 раза – признаков обонятельной дисфункции ($p = 0,001$), в 1,6 раза – выделения из носа ($p = 0,03$).

2. Показано, что через 12 мес. после операции у неприверженных лечению пациентов суммарный объемный поток, оказался практически в 2 раза меньше нормативных значений этого показателя; в группе неприверженных лечению выявлено отсутствие заметной динамики времени мукоциллиарного транспорта, которое на протяжении 12 месяцев оставалось практически стабильным (23-27 мин), а суммарное количество баллов по шкале Lund-Kennedy в группе оперированных пациентов с полипозным риносинуситом, неприверженных лечению (3,5 балла) через 12 месяцев после операции более чем на половину (на 57,1%) превышало аналогичный показатель в группе приверженных лечению (1,5 балла).

3. Установлено, что после 6-месячного срока послеоперационного периода прослеживается снижение приверженности лечению больных полипозным риносинуситом, а более заметный регресс субъективных проявлений полипозного риносинусита, эндоскопических и клинико-функциональных изменений наблюдается в группе оперированных пациентов, приверженных лечению, по сравнению с обследованными неприверженными лечению.

4. Доказано, что к факторам, отрицательно влияющим на приверженность лечению пациентов с полипозным риносинуситом, относится высокий уровень личностной и ситуативной тревожности (у неприверженных

лечению – $85,7 \pm 3,3\%$ и $72,3 \pm 4,2\%$), который был достоверно выше, чем у пациентов, приверженных лечению ($34,3 \pm 8,0\%$ и $40,0 \pm 8,3\%$).

5. Установлено, что использование разработанного многофункционального приложения способствует статистически достоверному уменьшению числа пациентов, не соблюдающих режим применения интраназальных глюкокортикостероидов – в частности, уменьшению числа пациентов, пропускавших время применения препарат (с $90,3 \pm 3,8\%$ до использования приложения, до $22,6 \pm 5,3\%$ – после использования; $p < 0,0001$) и устранению такого фактора неприверженности лечению, как самостоятельное изменение дозировки интраназальных глюкокортикостероидов – до использования приложения – у $54,8 \pm 6,3\%$, а через 6 месяцев после использования приложения – такие пациенты отсутствовали; $p < 0,0001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В процессе послеоперационного лечения пациентов с полипозным риносинуситом следует учитывать, что через 6 месяцев после хирургического вмешательства у них происходит снижение приверженности лечению, что в первую очередь характеризуется нарушением режима применения интраназальных глюкокортикостероидов (пропуском инсуффляций, самостоятельным изменением дозы и кратности применения интраназальных глюкокортикостероидов) и крайне отрицательно сказывается на частоте и выраженности субъективных ощущений, динамике эндоскопических изменений в полости носа создает предпосылки для рецидивирования полипозного процесса.

2. Характерной чертой психологического статуса неприверженных лечению пациентов с полипозным риносинуситом является выраженный тревожный синдром, который чаще встречается в возрастной группе 30-39 лет и проявляется, в частности, чувством напряжения, неуверенности, частыми переживаниями, что необходимо принимать во внимание при оценке вероятности несоблюдения пациентом рекомендаций по лечению в послеоперационном периоде.

3. Учитывая, что одной из главных причин нерегулярного использования интраназальных глюкокортикостероидов пациентами с полипозным риносинуситом является забывчивость, самостоятельное изменение дозировки и периодичности инсуффляций, в повседневной практике целесообразно использовать приложение «СТОП ПОЛИП», которое является не только эффективным способом напоминания о необходимости применения интраназальных глюкокортикостероидов, но и позволяет пациенту самостоятельно осуществлять контроль симптомов полипозного риносинусита и, при необходимости, своевременно обратиться к врачу.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ	—	визуально-аналоговая шкала;
ИнГКС	—	интраназальные глюкокортикостероиды;
КТ	—	компьютерная томография носа и около носовых пазух;
МЦТ	—	мукоцилиарный транспорт;
ОНП	—	околоносовые пазухи;
ПАРМ	—	передняя активная риноманометрия;
ПЛ	—	приверженность лечению;
ПРС	—	полипозный риносинусит;
СОП	—	суммарный объемный поток;
СС	—	суммарное сопротивление;
ФЭРСХ	—	функциональная эндоскопическая риносинусохирургия;
ХРС	—	хронический риносинусит;
SNOT-22	—	опросник SinoNasal Outcome Test-22;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллахверанов, Д. А. Отдаленные результаты эндоскопических методов лечения хронического полипозного риносинусита / Д. А. Аллахверанов, А. С. Юнусов, А. Г. Рябинин // Российская ринология. – 2015, № 3 (76). – С. 158-160.
2. Влияние стафилококковых и грибковых аллергенов на локальное воспаление слизистой оболочки полости носа у больных хроническим полипозным риносинуситом / Н. А. Дайхес, М. А. Мокроносова, П. Г. Протасов [и др.] // Российская ринология. – 2009, № 6 (43). – С. 33-40.
3. Вознесенский, Н. А. Актуальные аспекты применения интраназальных глюкокортикостероидов / Н. А. Вознесенский, Д. П. Поляков // Пульмонология и оториноларингология. – 2020, № 1. – С. 20-24.
4. Дынева, М. Е. Дупилумаб: новые возможности в терапии бронхиальной астмы и полипозного риносинусита / М. Е. Дынева, Г. Э. Аминов, Н. И. Ильина // Российский аллергологический журнал. – 2021, № 1 (18). – С. 18-31.
5. Каляпин, Д. Д. Разнообразие подходов при лечении хронического полипозного риносинусита / Д. Д. Каляпин // Русский медицинский журнал. – 2018, Т. 26, № 3-2. – С. 67-70.
6. Ким, И. А. Особенности эпидемиологии полипозного риносинусита / И. А. Ким, Е. В. Носуля // Российская ринология. – 2007, № 2. – С. 24.
7. Козлов, В. С. Роль и значение интраназальных кортикостероидов в лечении риносинуситов / В. С. Козлов // Российская ринология. – 2003, № 3. – С. 20-24.
8. Компьютерная томография в предоперационной подготовке больных к эндоназальным вмешательствам / М. М. Власова, И. С. Пискунов, Л. В. Власова [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2021, № 1 (12). – С. 59-67.

9. Конради, А. О. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции / А. О. Конради, Е. В. Полуничева // Артериальная гипертензия. – 2004, № 10 (3). – С. 137-143.

10. Крюков, А. И. Диагностика и лечение полипозного риносинусита / А. И. Крюков, А. Б. Туровский, А. А. Сединкин // Русский медицинский журнал. – 2011, № 6. – С. 377-380.

11. Крюков, А. И. Интраназальные глюкокортикостероиды – препараты выбора при лечении воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух / А. И. Крюков, Н. Л. Кунельская, Г. Ю. Царапкин // Русский медицинский журнал. – 2016, № 21. – С. 1403-1406.

12. Лопатин, А. С. Медикаментозное лечение полипозного риносинусита / А. С. Лопатин // Consilium medicum. – 2002, № 9. – С. 461-468.

13. Лопатин, А. С. Современные методы исследования обонятельного анализатора. Динамика функции обоняния у пациентов с полипозным риносинуситом / А. С. Лопатин // Consilium medicum. – 2014, Т. 16, № 3. – С. 55-59.

14. Лопатин, А. С. Современные теории патогенеза полипозного риносинусита / А. С. Лопатин // Пульмонология. – 2021, № 5. – С. 110-115.

15. Мороз, И. Н. Качество жизни пациентов с хроническим полипозным риносинуситом / И. Н. Мороз, М. А. Ерёменко // Фундаментальная наука в современной медицине – 2019 : сб. материалов сател. дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 22 марта 2019 г. / под ред. А. В. Сикорского, В. Я. Хрыщановича, Т. В. Горлачёвой, Ф. И. Висмонта. – Минск, 2019. – С. 217-220.

16. Небиеридзе, Д. В. Приверженность терапии как неотъемлемая часть лечения кардиологических заболеваний / Д. В. Небиеридзе, Т. В. Камышова, А. С. Сафарян, В. Д. Саргсян // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017, № 16 (6). – С. 128-132.

17. Нерешенные вопросы ведения пациентов с тяжелым аллергическим ринитом и полипозным риносинуситом. Возможности анти-IgE терапии /

А. В. Емельянов, Н. И. Ильина, О. В. Карнеева [и др.] // Российская оториноларингология. – 2020, Т.19, № 3 (106). – С. 88-89.

18. Никитина, Н. М. Проблемы приверженности лечению коморбидных пациентов с ревматоидным артритом / Н. М. Никитина, Е. В. Егорова, И. Ф. Мелехина [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2020, № 10 (5). – С. 372-381.

19. Новый взгляд на лечение полипозного риносинусита / И. Б. Попов, Д. А. Щербаков, О. Б. Тырык [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2020, № 85 (3). – С. 48-51.

20. Пискунов, Г. З. Клинические фенотипы полипозного риносинусита / Г. З. Пискунов // Российская ринология. – 2019, Т. 27, № 4 – С. 224-231.

21. Пискунов, Г. З. Новые возможности в лечении хронического полипозного риносинусита / Г. З. Пискунов, Т. Ю. Бобачева // Российская ринология. – 2012, № 1. – С. 43-47.

22. Пискунов, Г. З. Профилактика полипозного риносинусита / Г. З. Пискунов, Б. А. Абдуллаев // Российская ринология. – 2011, №1 (19). – С. 14-17.

23. Приверженность к лечению больных артериальной гипертензией с учетом уровня тревожности / Г. Г. Кадилова, Б. Т. Абророва, Ш. Х. Умарова [и др.] // Молодой ученый. – 2018, № 28 (214). – С. 12-15.

24. Приверженность к лечению и эффективность антигипертензивной терапии среди больных артериальной гипертензией в тюменской области / А. Ю. Ефанов, И. М. Петров, Ю. А. Петрова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018, № 4. – С. 43-48.

25. Приверженность к терапии в амбулаторных условиях : возможность выявления и оценка эффективности терапии / Т. В. Фофанова, Ф. Т. Агеев, М. Д. Смирнова [и др.] // Кардиология. – 2017, № 57 (7). – С. 35-42.

26. Распространенность полипозного риносинусита среди городского населения Восточной Сибири / Е. В. Носуля, И. А. Ким, Н.В. Афанасьева [и др.] // Российская ринология. – 2007, № 1. – С. 4-8.

27. Свистушкин, В. М. Эозинофилия как предиктор раннего рецидива полипозного риносинусита после хирургического лечения / В. М. Свистушкин, Н.В. Чичкова, Д.М. Пшонкина // *Consilium medicum*. – 2019, Т. 21, № 11. – С. 34-37.

28. Семенова, О. Н. Фокусированное интервью пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и их врачей для оценки приверженности к длительной терапии / О. Н. Семенова, Е. А. Наумова, Н. М. Михневич // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. – 2013, № 3 (6). – С. 940.

29. Способ прогнозирования развития бронхиальной астмы у больных полипозным риносинуситом / В. П. Самсонов, Ю. М. Перельман, Э. В. Захарова [и др.] // *Бюллетень*. – 2018, № 70. – С. 38-41.

30. Стагниева, И. В. Значение определения цитокинового профиля при назначении персонифицированного лечения заболеваний верхних дыхательных путей. Обзор литературы / И. В. Стагниева, Н. В. Бойко, Е. Л. Гукасян [и др.] // *Российская оториноларингология*. – 2017, Т. 33, № 3. – С. 110-118.

31. Черняк, Б. А. Влияние продолжительности терапии назальными КС на ее эффективность при полипозном риносинусите / Б. А. Черняк, Е. В. Носуля, Л. Б Секретарева, И. А. Ким // *Пульмонология*. – 2005, № 2. – С. 107-112.

32. Шатохина, С. Н. Значение новой диагностической технологии в прогнозировании рецидива полипозного риносинусита / С. Н. Шатохина, Н. М. Захарова, В. М. Свистушкин // *Медицинский вестник*. – 2012, № 56 (1). – С. 42-45.

33. A clinical survey on compliance in the treatment of rhinitis using nasal steroids / C. Y. Loh, S. S. Chao, Y. H. Chan [et al.] // *Allergy*. – 2004, Vol. 59 (11). – P. 1168-1172.

34. A comparative and descriptive study of asthma in chronic rhinosinusitis with nasal polyps / K. Hakansson, S. F. Thomsen, L. Konge [et al.] // *Am J Rhinol Allergy* 2014, Vol. 28. – P. 383-387.

35. A mobile phone short message service improves perceived control of asthma: a randomized controlled trial / Y. Lv, H. Zhao, Z. Liang [et al.] // *Telemed J E Health*. – 2012, Vol. 18 (6). – P. 420-426.

36. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients / G. Mazzaglia, E. Ambrosioni, M. Alacqua [et al.] // *Circulation*. 2009, Vol. 120 (16). – P. 1598-1605.

37. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences / R. Chowdhury, H. Khan, E. Heydon [et al.] // *Eur Heart J*. – 2013, Vol. 34 (38). – P. 2940-2948.

38. Adherence to long-term therapies : evidence for action. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. – Geneva : WHO, 2003. – 211 p. // World Health Organization : website. – URL: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf (date of application: 10.03.2022).

39. Al-Ramahi, R. Adherence to medications and associated factors: a cross-sectional study among Palestinian hypertensive patients / R. Al-Ramahi // *J Epidemiol Glob Health*. – 2015, Vol. 5 (2). – P. 125-132.

40. Altered quality of life and psychological health (scl-90-r) in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps / J. H. Chung, Y. J. Lee, T. W. Kang [et al.] // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. – 2015, Vol. 124 (8). – P. 663-670.

41. Amira, C. O. Factors influencing non-compliance with anti-hypertensive drug therapy in Nigerians / C. O. Amira, N. U. Okubadejo // *Niger Postgrad Med J*. – 2007, Vol. 14(4). – P. 325-329.

42. An initiative to improve adherence to evidence-based guidelines in the treatment of URIs, sinusitis, and pharyngitis / R. Alweis, M. Greco, T. Wasser [et al.] // *J Community Hosp Intern Med Perspect*. – 2014, Vol. 4 (1).

43. Assessment of quality-of-life outcomes after surgery for nasal polyposis with the DyNaChron questionnaire / D. T. Nguyen, F. Guillemin, F. Arous [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2015, Vol. 272 (2). – P. 367-375.

44. Association of anxiety and depression with reported disease severity in patients undergoing evaluation for chronic rhinosinusitis / A. Wasan, E. Fernandez, R. N. Jamison [et al.] // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2007, Vol. 116 (7). – P. 491-497.
45. Associations between the Quality of Life and Nasal Polyp Size in Patients Suffering from Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps, with Nasal Polyps or Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease / S. Schneider, N. J. Campion, S. Villazala-Merino [et al.] // *J Clin Med.* – 2020, Vol. 9 (4). – P. 925.
46. Benninger, M. S. The safety of intranasal steroids / M. S. Benninger, N. Ahmad, B. F. Marple // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2003, Vol. 129 (6). – P. 739-750.
47. Bhattacharyya, N. Incremental health care utilization and expenditures for chronic rhinosinusitis in the United States / N. Bhattacharyya // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2011, Vol. 120. – P. 423-427.
48. Boari, L. Diagnosis of chronic rhinosinusitis in patients with cystic fibrosis: correlation between anamnesis, nasal endoscopy and computed tomography / L. Boari, N. P. de Castro Jr. // *Braz J Otorhinolaryngol.* – 2005, Vol. 71 (6). – P. 705-710.
49. Can a panel of clinical, laboratory, and pathological variables pinpoint patients with sinonasal polyposis at higher risk of recurrence after surgery? / G. Brescia, G. Marioni, S. Franchella [et al.] // *Am J Otolaryngol.* – 2015, Vol. 36 (4). – P. 554-558.
50. Carr, A. Barriers to the effectiveness of any intervention in OA / A. Carr // *Best Pract Res Clin Rheumatol.* – 2001, Vol. 15. – P. 645-656.
51. China Internet Network Information Center the Thirty-Sixth Statistics Report of China Internet Development // CNNIC: website. – URL: <http://www.cnnic.net.cn/hlwfzyj/hlwxxzbg/hlwtjbg/201507/P020150723549500667087.pdf> (date of application: 10.03.2022).
52. Chronic rhinosinusitis pathogenesis / W. W. Stevens, R. J. Lee, R. P. Schleimer [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2015, Vol. 136 (6). – P. 1442-1453.
53. Chronic rhinosinusitis patients with polyps or polypoid mucosa have a greater burden of illness / A. Banerji, J. F. Piccirillo, S. E. Thawley [et al.] // *Am J Rhinol.* – 2007, Vol. 21 (1). – P. 19-26.

54. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps / W. W. Stevens, R. P. Schleimer, R. C. Kern [et al.] // *J Allergy Clin Immunol Pract.* – 2016, Vol. 4 (4). – P. 565-572.
55. Concordance among three self-reported measures of medication adherence and pharmacy refill records / C. L. Cook, W. E. Wade, B. C. Martin [et al.] // *J Am Pharm Assoc.* – 2005, Vol. 45. – P. 151-159.
56. Contribution of epithelial cell dysfunction to the pathogenesis of chronic rhinosinusitis with nasal polyps / M. Wynne, C. Atkinson, R. J. Schlosser [et al.] // *Am J Rhinol Allergy.* – 2019, Vol. 33 (6). – P. 782-790.
57. Correlation between subjective and objective evaluation of the nasal airway. A systematic review of the highest level of evidence / R. F. André, H. D. Vuyk, A. Ahmed [et al.] // *Clin Otolaryngol.* – 2009, Vol. 34 (6). – P. 518-525.
58. Cost burden of chronic rhinosinusitis / N. Bhattacharyya, R. R. Orlandi, J. Grebner [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2011, Vol. 144. – P. 440-445.
59. Cramer, J. A. Partial medication compliance: the enigma in poor medical outcomes / J. A. Cramer // *American Journal of Managed Care.* – 1995, Vol. 1. – P. 45-52.
60. CRES Group. A case-control study of medical, psychological and socio-economic factors influencing the severity of chronic rhinosinusitis / C. Philpott, S. Erskine, C. Hopkins [et al.] // *Rhinology.* – 2016. – Vol. 54 (2). – P. 134-140.
61. CRES group. Current use of baseline medical treatment in chronic rhinosinusitis: data from the National Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study (CRES) / C. Philpott, S. Erskine, R. Smith [et al.] // *Clin Otolaryngol.* – 2018, Vol. 43 (2). – P. 509-524.
62. Defective epithelial barrier in chronic rhinosinusitis: the regulation of tight junctions by IFN- γ and IL-4 / M. B. Soyka, P. Wawrzyniak, T. Eiwegger [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2012, Vol. 130 (5). – P. 1087-1096.
63. Dennis, S. K. A review of classification schemes for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis endotypes / S.K. Dennis, K. Lam, A. Luong // *Laryngoscope Invest Otolaryngol.* – 2016, Vol. 1. – P. 130-134.

64. Derendorf, H. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications / H. Derendorf, E. O. Meltzer // *Allergy*. – 2008, Vol. 63 (10). – P. 1292-1300.

65. Diagnosis and management of depression in CRS: a knowledge, attitudes and practices survey / A. S. Gill, J. M. Levy, M. Wilson [et al.] // *Int Arch Otorhinolaryngol*. – 2021, Vol. 25(1). – P. e48-e53.

66. Dietz de Loos, D. A. Symptoms in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps / D. A. Dietz de Loos, C. Hopkins, W. J. Fokkens // *Laryngoscope*. – 2013, Vol. 123 (1). – P. 57-63.

67. Different types of intranasal steroids for chronic rhinosinusitis / L. Y. Chong, K. Head, C. Hopkins [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2016, Vol. 4. – P. CD011993.

68. Different types of T-effector cells orchestrate mucosal inflammation in chronic sinus disease / N. Zhang, T. Van Zele, C. Perez-Novo [et al.] // *J Allergy Clin Immunol*. – 2008, Vol. 122 (5). – P. 961-968.

69. Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators / T. Van Zele, S. Claeys, P. Gevaert [et al.] // *Allergy*. – 2006, Vol. 61 (11). – P. 1280-1289.

70. DiMatteo, M. R. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence / M. R. DiMatteo, H. S. Lepper, T. W. Croghan // *Arch Intern Med*. – 2000, Vol. 160 (14). – P. 2101-2107.

71. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease / C. I. Coleman, B. Limone, D. M. Sobieraj [et al.] // *J Manag Care Pharm*. – 2012, Vol. 18 (7). – P. 527-539.

72. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β_2 agonist : a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial / S. Wenzel, M. Castro, J. Corren [et al.] // *Lancet* 2016, Vol. 388. – P. 31-44.

73. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma / M. Castro, J. Corren, I. D. Pavord [et al.] // *N Engl J Med.* – 2018, Vol. 378. – P. 2486-2496.

74. Dupilumab improves lung function and reduces severe exacerbations in uncontrolled asthmatics with baseline eosinophil levels above and below 300 cells/ μ L / S. Wenzel, L. Wang, G. Pirozzi [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2015, Vol. 191. – A6362.

75. Dupilumab in persistent asthma with elevated eosinophil levels / S. Wenzel, L. Ford, D. Pearlman [et al.] // *N Engl J Med.* – 2013, Vol. 368 (26). – P. 2455-2466.

76. Effect of short-course glucocorticoid application on patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps / Z. Xu, X. Luo, L. Xu [et al.] // *World Allergy Organ J.* – 2020, Vol. 13 (6). – P. 100131.

77. Effects of mobile phone WeChat services improve adherence to corticosteroid nasal spray treatment for chronic rhinosinusitis after functional endoscopic sinus surgery: a 3-month follow-up study / S. Feng, Z. Liang, R. Zhang [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2017, Vol. 274 (3). – P. 1477-1485.

78. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma / K. F. Rabe, P. Nair, G. Brusselle [et al.] // *N Engl J Med.* – 2018, Vol. 378. – P. 2475-2485.

79. Eosinophilic chronic rhinosinusitis in East Asians / E. T. Wang, Y. Zheng, P. F. Liu [et al.] // *World J Clin Cases.* – 2014, Vol. 2 (12). – P. 873-882.

80. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities / J. B. Shi, Q. L. Fu, H. Zhang [et al.] // *Allergy.* – 2015, Vol. 70 (5). – P. 533-539.

81. Epidemiological study in patients with nasal polyposis / A. T. Munoz, C. H. Puchol, C. N. Molinero, [et al.] // *Acta Otorrinolaringal Esp.* – 2008. – Vol. 59(9). – P. 438-443.

82. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists / W. J. Fokkens, V. J. Lund, J. Mullol [et al.] // *Rhinology.* – 2012, Vol. 50. – P. 1-12.

83. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 / W. J. Fokkens, V. J. Lund, J. Mullol [et al.] // *Rhinol Suppl.* – 2012, Vol. 23. – P. 1-298.
84. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 / W. J. Fokkens, V. J. Lund, C. Hopkins [et al.] // *Rhinology.* – 2020. – Vol. 29. – P. 1-464.
85. Evaluating an intervention program using Wechat for patients with chronic obstructive pulmonary disease: randomized controlled trial / Y. Jiang, F. Liu, J. Guo [et al.] // *J Med Internet Res.* – 2020, Vol. 22 (4). – P. e17089.
86. Evidence and role of autoantibodies in chronic rhinosinusitis with nasal polyps / G. F. Macri, A. Greco, C. Marinelli [et al.] // *Int J Immunopathol Pharmacol.* – 2014, Vol. 27 (2). – P. 155-161.
87. Factors affecting adherence to evidence-based guidelines in the treatment of URI, sinusitis, and pharyngitis / A. Crocker, R. Alweis, J. Scheirer [et al.] // *J Community Hosp Intern Med Perspect.* – 2013, Vol. 3(2).
88. Factors affecting therapeutic compliance: a review from the patient's perspective / J. Jin, G. E. Sklar, V. M. S. Oh [et al.] // *Ther Clin Risk Manag.* – 2008, Vol. 4 (1). – P. 269-286.
89. Familial risk of chronic rhinosinusitis with and without nasal polyposis: genetics or environment / G. M. Oakley, K. Curtin, Q. Orb [et al.] // *Int Forum Allergy Rhinol.* – 2015, Vol. 5 (4). – P. 276-282.
90. Genetics of chronic rhinosinusitis: state of the field and directions forward / J. Hsu, P. C. Avila, R. C. Kern [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2013, Vol. 131 (4). – P. 977-993.
91. Gray, R. Concordance Skills Manual (Version IV) / R. Gray. – London: The Bethlem & Maudsley NHS Trust / Institute of Psychiatry, 2003.
92. Grayson, J. W. Topical corticosteroid irrigations in chronic rhinosinusitis / J. W. Grayson, R. J. Harvey // *Int Forum Allergy Rhinol.* – 2019, Vol. 9 (S1). – P. S9-S15.

93. Hamilos, D. L. Host-microbial interactions in patients with chronic rhinosinusitis / D. L. Hamilos // *J Allergy Clin Immunol.* – 2014, Vol. 133 (3). – P. 640-653.

94. Haxel, B. R. Recovery of olfaction after sinus surgery for chronic rhinosinusitis: a review / B. R. Haxel // *Laryngoscope.* – 2019, Vol. 129. – P. 1053-1059.

95. High prevalence of medication non-adherence in a sample of community-dwelling older adults with adult protective services-validated self-neglect / A. Turner, A. Hochschild, J. Burnett [et al.] // *Drugs Aging.* – 2012, Vol. 29 (9). – P. 741-749.

96. Hill, M. Adherence to antihypertensive therapy / M. Hill, N. Houston // *The Medical clinics of North America.* – 2007, Vol. 131. – P. 390-392.

97. Impact of mHealth chronic disease management on treatment adherence and patient outcomes: a systematic review / S. Hamine, E. Gerth-Guyette, D. Faulx [et al.] // *J Med Internet Res.* – 2015, Vol. 17 (2). – P. e52.

98. Impact of sinonasal disease on depression, sleep duration, and productivity among adults in the United States / S. Zhou, K. Hur, J. Shen // *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* – 2017, Vol. 2 (5). – P. 288-294.

99. Increased self-care activities and glycemic control rate in relation to health education via Wechat among diabetes patients: a randomized clinical trial / Y. Dong, P. Wang, Z. Dai [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2018, Vol. 97 (50). – P. e13632.

100. Increasing adherence to a community-based guideline for acute sinusitis through education, physician profiling, and financial incentives / R. A. Greene, H. Beckman, J. Chamberlain [et al.] // *Am J Manag Care.* – 2004, Vol. 10 (10). – P. 670-678.

101. Inflammatory infiltrate and mucosal remodeling in chronic rhinosinusitis with and without polyps: structured histopathologic analysis / H. N. Kuhar, B. A. Tajudeen, M. Mahdavinia [et al.] // *Int Forum Allergy Rhinol.* – 2017, Vol. 7 (7). – P. 679-689.

102. Influence of attribution intervention based on WeChat on self-management level of hypertension patients in community / Q. Zhang, F. M. Ding, J. L. Bao [et al.] // China Medl Herald. – 2017, Vol. 28. – P. 162-165.

103. Intranasal corticosteroids and saline: Usage and adherence in chronic rhinosinusitis patients / K. M. Phillips, L. P. Hoehle, D. S. Caradonna [et al.] // Laryngoscope. – 2020, Vol. 130 (4). – P. 852-856.

104. Investigation of the role of major respiratory viruses in the aetiology of nasal polyps using polymerase chain reaction technique / F. Aksoy, A. Yenigun, R. Dogan [et al.] // The Journal of Laryngology & Otology. – 2014, Vol. 15, № 128 (4). – P. 1-4.

105. Kato, A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis / A. Kato // Allergol Int. – 2015, Vol. 64 (2). – P. 121-130.

106. Katwa, U. Asthma Management in the Era of Smart-Medicine: Devices, Gadgets, Apps and Telemedicine / U. Katwa, E. Rivera // Indian J Pediatr. – 2018, Vol. 85 (9). – P. 757-762.

107. Kennedy, D. W. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery / D. W. Kennedy // Laryngoscope. – 1992, Vol. 102 (57). – P. 1-18.

108. Kim, J. Therapeutic potential of dupilumab in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: evidence to date / J. Kim, R. Naclerio // Ther Clin Risk Manag. – 2020, Vol. 16. – P. 31-37.

109. Lanza, D. C. Adult rhinosinusitis defined / D. C. Lanza, D. W. Kennedy // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1997, Vol. 117. – S1-S7.

110. Larsen, P. L. Origin of nasal polyps: an endoscopic autopsy study / P. L. Larsen, M. Tos // Laryngoscope. – 2004. – Vol. 114 (4). – P. 710-719.

111. Laviolette, M. Effects of benralizumab on airway eosinophils in asthma with sputum eosinophilia / M. Laviolette, D. L. Gossage, G. Gauvreau [et al.] // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2013, Vol. 132 (5). – P. 1086-1096.

112. Lee, J. K. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial / J. K. Lee, K. A. Grace, A. J. Taylor // JAMA. – 2006, Vol. 296 (21). – P. 2563-2571.

113. Li, N. Chronic rhinosinusitis management beyond intranasal steroids and saline solution irrigations / N. Li, A.T. Peters // *Allergy Asthma Proc.* – 2015, Vol. 36. – P. 339-343.

114. Lund, V. J. Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group / V. J. Lund, D. W. Kennedy // *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* – 1995, Vol. 167. – P. 17-21.

115. Lund, V. J. Staging in rhinosinusitis / V. J. Lund, I. S. Mackay // *Rhinology.* – 1993, Vol. 31. – P. 183-184.

116. Magometschnigg, D. Compliance von Hypertonikern in der ärztlichen Praxis [Patient compliance of hypertensive patients in the physician's practice] / D. Magometschnigg // *Wien Med Wochenschr.* – 1995, Vol. 145 (15-16). – P. 360-364.

117. Management of chronic rhinosinusitis with nasal polyps and coexisting asthma: a systematic review / I. Rix, K. Hakansson, C. G. Larsen [et al.] // *Am J Rhinol Allergy.* – 2015, Vol. 29. – P. 193-201.

118. Management strategies for chronic rhinosinusitis: a qualitative study of GP and ENT specialist views of current practice in the UK / J. Vennik, C. Eyles, M. Thomas [et al.] // *BMJ Open.* – 2018, Vol. 8 (12). – P. e022643.

119. Mendes, R. Adherence to medication, physical activity and diet in older adults with diabetes: its association with cognition, anxiety and depression / R. Mendes, S. Martins, L. Fernandes // *J Clin Med Res.* – 2019, Vol. 11 (8). – P. 583-592.

120. Mice with megabase humanization of their immunoglobulin genes generate antibodies as efficiently as normal mice / A. J. Murphy, L. E. Macdonald, S. Stevens [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2014, Vol. 111. – P. 5153-5158.

121. Mobile health technology (WeChat) for the hierarchical management of community hypertension: protocol for a cluster randomized controlled trial / T. Li, W. Ding, X. Li [et al.] // *Patient Prefer Adherence.* – 2019, Vol. 13. – P. 1339-1352.

122. Molecular and cellular staging for the severity of chronic rhinosinusitis / S. E. Kountakis, P. Arango, D. Bradley [et al.] // *Laryngoscope.* – 2004, Vol. 114 (11). – P. 1895-1905.

123. Monitoring adherence to prescribed medication in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas / A. Winkler, A. U. Teuscher, B. Mueller [et al.] // *Swiss Med Wkly.* – 2002, Vol. 132 (27-28). – P. 379-385.

124. Moraes, R.P. Depression and adherence to antiretroviral treatment in HIV-positive men in São Paulo, the largest city in South America: Social and psychological implications / R. P. Moraes, J. Casseb // *Clinics (Sao Paulo).* – 2017, Vol. 72 (12). – P. 743-749.

125. Nasal polyps in patients with rhinitis and asthma / C. Grigoreas, D. Vourdas, K. Petalas [et al.] // *Allergy Asthma Proc.* – 2002, Vol. 23. – P. 169-174.

126. Nasal spray adherence after sinus surgery: problems and predictors / S. Nabi, B. W. Rotenberg, I. Vukin [et al.] // *J Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2012, Vol. 41, Sup. 1. – P. 49-55.

127. New paradigm for the roles of fungi and eosinophils in chronic rhinosinusitis / J. Sasama, D. A. Sherris, S. H. Shin [et al.] // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2005, Vol. 13 (1). – P. 2-8.

128. Nonadherence in inflammatory bowel disease: results of factor analysis / P. Cervený, M. Bortlík, A. Kubena [et al.] // *Inflamm Bowel Dis.* – 2007, Vol. 13 (10). – P. 1244-1249.

129. Non-adherence to treatment in inflammatory bowel disease in Czech Republic / P. Cervený, M. Bortlík, J. Vlcek [et al.] // *J Crohns Colitis.* – 2007, Vol. 1 (2). – P. 77-81.

130. Osterberg, L. Adherence to medication / L. Osterberg, T. Blaschke // *N Engl J Med.* – 2005, Vol. 353 (5). – P. 487-497.

131. Passali, D. A survey on chronic rhinosinusitis: opinions from experts of 50 countries / D. Passali, C. Cingi, J. Cambi [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2016, Vol. 273 (8). – P. 2097-109.

132. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review / E. Vermeire, H. Hearnshaw, P. Van Royen [et al.] // *J Clin Pharm Therap.* – 2001, Vol. 26. – P. 331-342.

133. Patient preferences for adherence to treatment for osteoarthritis: the MEDication Decisions in Osteoarthritis Study (MEDOS) / T.-L. Laba, J.-A. Brien, M. Fransen [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2013, Vol. 14. – P. 160.

134. Patient-centered applications: use of information technology to promote disease management and wellness. A white paper by the AMIA knowledge in motion working group / G. Demiris, L.B. Afrin, S. Speedie [et al.] // *J Am Med Inform Assoc*. – 2008, Vol. 15 (1). – P. 8-13.

135. Position paper on olfactory dysfunction / T. Hummel, K. L. Whitcroft, P. Andrews [et al.] // *Rhinology Supplement*. – 2017, Vol. 54. – P. 1-30.

136. Pre and post functional endoscopic sinus surgery nasal cavity volume assessment by acoustic rhinometry / R. de Paula Santos, W. Habermann, T. Hofmann [et al.] // *Braz J Otorhinolaryngol*. – 2006, Vol. 72 (4). – P. 549-553.

137. Precise and in situ genetic humanization of 6 Mb of mouse immunoglobulin genes / L. E. Macdonald, M. Karow, S. Stevens [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014, Vol. 111. – P. 5147-5152.

138. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis / A. S. DeConde, J. C. Mace, J. M. Levy [et al.] // *Laryngoscope*. – 2017, Vol. 127. – P. 550-555.

139. Promsopa, C. Prevalence of confirmed asthma varies in chronic rhinosinusitis subtypes / C. Promsopa, S. Kansara, M. J. Citardi [et al.] // *Int Forum Allergy Rhinol*. – 2016, Vol. 6. – P. 373-377.

140. *Pseudomonas aeruginosa* elastase causes transient disruption of tight junctions and downregulation of PAR-2 in human nasal epithelial cells / K. Nomura, K. Obata, T. Keira [et al.] // *Respir Res*. – 2014, Vol. 15 (1). – P. 21.

141. Psychological interventions for individuals with cystic fibrosis and their families / L. Goldbeck, A. Fidika, M. Herle [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2014, Vol. 2014 (6). – P. CD003148.

142. Quality of life and its association with treatment satisfaction, adherence to medication, and trust in physician among patients with hypertension: a cross-sectional

designed study / S. Jneid, H. Jabbour, A. Hajj [et al.] // J Cardiovasc Pharmacol Ther. – 2018, Vol. 23 (6). – P. 532-542.

143. Reporting of adherence to medication in recent randomized controlled trials of 6 chronic diseases: a systematic literature review / L. Gossec, F. Tubach, M. Dougados [et al.] // Am J Med Sci. – 2007, Vol. 334. – P. 248-254.

144. Rubin, R.R. Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus / R. R. Rubin // Am J Med. – 2005, Vol. 118. – P. 27-34.

145. Rudd, P. Medication compliance: correlation with clinical outcomes / P. Rudd // P and T. – 1994, Vol. 19. – P. 10-18.

146. Ryan, D. Management of acute rhinosinusitis in primary care: changing paradigms and the emerging role of intranasal cortico-steroids / D. Ryan // Primary Care Respiratory Journal. – 2008, Vol. 17 (3). – P. 148-155.

147. Sabaté, E. Adherence to long-term therapies: evidence for action / E. Sabaté // Eur J Cardiovasc Nurs. – 2003, Vol. 2 (4). – P. 323.

148. Sánchez, J. Adherence to pharmacotherapy improves school performance in children with rhinitis and asthma / J. Sánchez, A. Sánchez, R. Cardona // Allergol Immunopathol (Madr). – 2018, Vol. 46 (5). – P. 467-471.

149. Serum eosinophil cationic protein: a prognostic factor for early postoperative recurrence of nasal polyps / P. C. Lu, T. J. Lee, C. C. Huang [et al.] // Int Forum Allergy Rhinol. – 2021, Vol. 11 (4). – P. 766-772.

150. Sinonasal symptom-related sleep disorders before and after surgery for nasal polyposis / D. T. Nguyen, F. Arous, P. Gallet [et al.] // Rhinology. – 2017, Vol. 55(3). – P. 262-268.

151. SMS reminders improve adherence to oral medication in type 2 diabetes patients who are real time electronically monitored / M. Vervloet, L. van Dijk, J. Santen-Reestman [et al.] // Int J Med Inform. – 2012, Vol. 81(9). – P. 594-604.

152. Stammberger, H. Functional endoscopic sinus surgery / H. Stammberger. – Philadelphia : The Messerklinger technique, B. C. Decker, 1991. – P. 1-278.

153. *Staphylococcus aureus* colonization and IgE antibody formation to enterotoxins is increased in nasal polyposis / T. Van Zele, P. Gevaert, J. B. Watelet [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2004, Vol. 114 (4). – P. 981-983.

154. *Staphylococcus aureus* impairs the airway epithelial barrier in vitro / Z. Malik, E. Roscioli, J. Murphy [et al.] // *Int Forum Allergy Rhinol.* – 2015, Vol. 5 (6). – P. 551-556.

155. Strandbygaard, U. A daily SMS reminder increases adherence to asthma treatment: a three-month follow-up study / U. Strandbygaard, S. F. Thomsen, V. Backer // *Respir Med.* – 2010, Vol. 104 (2). – P. 166-171.

156. Suh, J. D. Biofilms / J. D. Suh, V. Ramakrishnan, J. N. Palmer // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2010, Vol. 43(3). – P. 521-350.

157. Sun, D. L. The application of mobile medicine in the prevention and control of chronic diseases / D. L. Sun, R. L. Li // *Chin J Tissue Eng Res.* – 2016, Vol. 20 (40). – P. 6074-6080.

158. Suzaki, H. Action mechanisms of glucocorticoids on rhinosinusitis / H. Suzaki // *Asian Rhinology Journal.* – 2013, Vol. 1. – P. 3-13.

159. Takeda, K. Allergic conversion of protective mucosal immunity against nasal bacteria in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis / K. Takeda, S. Sakakibara, K. Yamashita [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2019, Vol. 143 (3). – P. 1163-1175.

160. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis / J. U. Ponikau, D. A. Sherris, E. B. Kern [et al.] // *Mayo Clin Proc.* – 1999, Vol. 74 (9). – P. 877-884.

161. The effect of intranasal fluticasone propionate irrigations on salivary cortisol, intraocular pressure, and posterior subcapsular cataracts in postsurgical chronic rhinosinusitis patients / L. X. Man, Z. Farhood, A. Luong [et al.] // *Int Forum Allergy Rhinol.* – 2013, Vol. 3 (12). – P. 953-957.

162. The relationship between anxiety, depression and treatment adherence in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review / E. Volpato, S. Toniolo, F. Pagnini [et al.] // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2021, Vol. 16. – P. 2001-2021.

163. The relationship between viral infection and nasal polyps : a meta-analysis / D. Z. Tan, Y. Feng, Y. Hu [et al.] // *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. – 2018, Vol. 32 (12). – P. 910-916.

164. The role of human papilloma virus and herpes viruses in the etiology of nasal polyposis / M. E. Koçoğlu, F. Z. Mengeloğlu, T. Apuhan [et al.] // *Turk J Med Sci*. – 2016, Vol. 46 (2). – P. 310-314.

165. The use of postoperative topical corticosteroids in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review and meta-analysis / M. Fandiño, K. I. Macdonald, J. Lee // *Am J Rhinol Allergy*. – 2013, Vol. 27 (5). – P. e146-57.

166. Topical therapy with high-volume budesonide nasal irrigations in difficult-to-treat chronic rhinosinusitis / E. M. Kosugi, G. F. Moussalem, J. C. Simões [et al.] // *Braz J Otorhinolaryngol*. – 2016, Vol. 82 (2). – P. 191-197.

167. Valera, F. C. P. Glucocorticoid resistance in the upper respiratory airways / F.C.P. Valera, E. Tamashiro, W.T. Anselmo-Lima // Chapter 20. – United Kingdom : University of Bristol, 2012. – 660 p.

168. Validation of patient reports, automated pharmacy records, and pill counts with electronic monitoring of adherence to antihypertensive therapy / P. W. Choo, C. S. Rand, T. S. Inui [et al.] // *Med Care*. – 1999, Vol. 37. – P. 846-857.

169. Van Cauwenberge, P. Pharmacological management of nasal polyposis / P. Van Cauwenberge // *Drugs*. – 2008, Vol. 65 (11). – P. 1537-1552.

170. Wang, H. The construction and development of mobile medical treatment / H. Wang, F. Liu // *Comput Syst Appl*. – 2015, Vol. 24 (12). – P. 18-24.

171. Watelet, J.B. Remodeling and Repair in Rhinosinusitis / J. B. Watelet, J. M. Dogne, F. Mullier // *Curr Allergy Asthma Rep*. – 2015, Vol. 15 (6). – P. 34.

172. Wechat as a platform for Baduanjin intervention in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in China: retrospective randomized controlled trial / J. Bi, W. Yang, P. Hao [et al.] // *JMIR Mhealth Uhealth*. – 2021, Vol. 9 (2). – P. e23548.

173. WeChat-based vestibular rehabilitation for patients with chronic vestibular syndrome: protocol for a randomised controlled trial / P. Wu, Y. Wan, Y. Zhuang [et al.] // BMJ Open. – 2021, Vol. 11(3). – P. e042637.

174. Wu, D. B. In-office corticosteroid placement in the management of chronic rhinosinusitis / D. B. Wu, A. L. Schneider, K. C. Welch // Ear Nose Throat J. – 2021, Vol. 100 (5). – P. 314-319.