

Д.А. Тулупов, канд. мед. наук, доцент, Е.П. Карпова, д-р мед. наук, профессор, М.П. Емельянова, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», кафедра детской оториноларингологии им. профессора Б.В. Шеврыгина, г. Москва

ЧТО МЫ ЗНАЕМ О ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ У ДЕТЕЙ?

Ключевые слова: полипозный риносинусит, дети, интраназальные глюкокортикостероиды
Keywords: nasal polyposis, children, corticosteroids

Резюме. Статья посвящена проблеме полипозного риносинусита (ПРС) у детей, современным взглядам на эпидемиологию, этиопатогенез и лечение полипозного риносинусита. Данные последних клинических исследований позволяют утверждать, что, несмотря на достижения современной ринохирургии и медикаментозной терапии, ПРС остается нерешенной проблемой как у взрослых, так и у детей. У детей к заболеваниям, представляющим собой наиболее вероятную причину роста назальных полипов, относят аллергию и муковисцидоз. Лечение ПРС у детей является комплексным, что подразумевает рациональное использование методов лекарственной терапии, а при наличии показаний, своевременное рассмотрение вопроса о хирургическом лечении с последующим продолжением консервативного противорецидивного лечения ПРС. На сегодняшний день наиболее перспективным средством терапии ПРС у детей видится использование современных ИНГКС, особенно назального спрея мометазона фуората.

Summary. The article deals with the problem of nasal polyposis in children. Modern views on the epidemiology, etiopathogenesis and treatment of nasal polyposis. These recent clinical studies suggest that despite the advances in modern rhinosurgery and drug therapy, nasal polyposis remains a challenge in both adults and children. Children disease, is the most likely reason for the growth of nasal polyps include allergies and cystic fibrosis. Treatment of nasal polyposis in children is complex, which implies the rational use of drug therapy methods, and, if indicated, timely consideration of the issue of surgical treatment with subsequent continuation of conservative treatment of nasal polyposis. The most promising therapy nasal polyposis in children is seen using topical corticosteroid, especially nasal spray mometasone furoate. However, almost no clinical studies that confirm the efficacy and safety of this treatment in children that causes high need for clinical trials in this area.

Для цитирования: Тулупов Д.А., Карпова Е.П., Емельянова М.П. Что мы знаем о полипозном риносинусите у детей? // Практика педиатра. 2023. № 3. С. 50–54.

For citation: Tulupov D.A., Karpova E.P., Emelyanova M.P. What do we know about polypous rhinosinusitis in children? Pediatrician's Practice. 2023;(3):50–54. (In Russ.)

Как и у взрослых, у детей полипозный риносинусит (ПРС) определяется как хроническое заболевание слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, основным клиническим проявлением которого является образование и рецидивирующий рост полипов [1].

Данных по эпидемиологии ПРС у детей крайне мало. Точно можно лишь утверждать, что у детей младше 10 лет ПРС встречается значительно реже, чем у взрослых пациентов и подростков. Согласно зарубежным источникам, назальные полипы встречаются у детей не чаще 0,1% от всей детской популяции [2–3]. Проведенное в Санкт-Петербурге выборочное исследование, основанное на обращаемости, показало, что дети и подростки составляют не более 2% от всех зарегистрированных эпизодов ПРС [4]. Аналогичное исследование, проведенное в Москве, показало, что доля детей с назальными полипами, направленных на осмотр в консультативное отделение многопрофильного стационара, составляет в разные годы от 0,5% до 1,2% от всех консультированных пациентов, что, к сожа-

лению, не может отражать истинную распространенность ПРС в общей детской популяции [5].

Этиология и патогенез назальных полипов у детей мало изучены относительно пациентов взрослого возраста [3, 5, 6]. Предполагается, что вероятные механизмы формирования назальных полипов на фоне хронических воспалительных процессов слизистой полости носа и околоносовых пазух у детей мало отличаются от таковых у взрослых пациентов. Однако значимость и частота выявления у конкретных пациентов отдельных предрасполагающих/этиологических факторов ПРС в педиатрической популяции, скорее всего, имеет отличие от пациентов взрослого возраста [3, 5].

Бесспорно, значимую роль в развитие ПРС у детей играют генетически обусловленные заболевания, сопровождающиеся поражением слизистой оболочки респираторного тракта. В данном случае ПРС не является самостоятельным заболеванием, а рассматривается как одно из проявлений системного процесса.

Муковисцидоз (кистозный фиброз) – наиболее часто встречаемое заболевание, значение которого, как фактора, приводящего к росту назальных полипов в детском возрасте, не оспаривается специалистами. Среди всех детей с ПРС пациенты с муковисцидозом составляют 15–21% [3,5–9]. По данным Регистра, больных муковисцидозом в России на 2018 год средняя распространенность ПРС среди детей с данной патологией составила 27,03% со значительно более частой встречаемостью у детей подросткового возраста, по сравнению с детьми младших возрастных групп [10]. При этом, по данным отдельных наблюдений, небольшие полипы и полипозно измененные участки слизистой оболочки, не имеющие выраженной симптоматики, у данной категории пациентов отмечаются значительно чаще [7]. В основном ПРС развивается у детей с муковисцидозом на фоне мутации в гене CFTR F508del в гомозиготном состоянии [5–10]. Муковисцидоз является главной причиной развития диффузного двустороннего ПРС у детей в возрасте младше 10–12 лет [5, 7]. В свою очередь, ПРС рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор в отношении течения муковисцидоза по нескольким причинам. Во-первых, встречаемость наиболее частого генетического варианта гена CFTR F508del в гомозиготном состоянии, относящегося к «тяжелым» мутациям, среди пациентов детского возраста с назальным полипозом выше. Во-вторых, микробиологический статус дыхательного тракта пациентов с ХПРС представляется достоверно худшим за счет более частого инфицирования основными бактериальными патогенами, которыми обусловлено прогрессирование бронхолегочного процесса при муковисцидозе, – *P. aeruginosa*, *S. aureus* (часто метициллин-резистентными). В-третьих, доказанная более высокая потребность в системной антибактериальной терапии у данных пациентов свидетельствует о более тяжелом поражении нижних отделов респираторного тракта и соотносится с более высокой средней длительностью пребывания в стационаре у больных этой группы [10].

Синдромы первичной цилиарной дискинезии, как и муковисцидоз, являются системным наследственным заболеванием (по аутосомно-рецессивному типу), одним из проявлений которого является хроническая бактериальная воспалительная патология респираторного тракта с высоким риском формирования назальных полипов. Синдромы первичной цилиарной дискинезии встречаются реже муковисцидоза с частотой 1 на 15000–20000 новорожденных, из которых наиболее часто диагностируется синдром Картагенера. Как и при муковисцидозе, при синдромах первичной цилиарной дискинезии назальные полипы образуются вследствие хронического гнойно-воспалительного процесса слизи-

стой оболочки полости носа и околоносовых пазух и имеют выраженную нейтрофильную инфильтрацию при гистологическом исследовании [3, 6]. Точно неизвестна вероятность формирования назальных полипов у детей с синдромом первичной цилиарной дискинезии. По данным наблюдения отдельных многопрофильных детских стационаров, имеющих в своем составе отделения для лечения больных с хронической бронхолегочной патологией, доля детей с синдромами первичной цилиарной дискинезии не превышает 4% от всех детей с ПРС [5].

ПРС у детей с развитием назальных полипов с нейтрофильной инфильтрацией может быть и проявлением первичных иммунодефицитов. Наиболее часто в клинической картине хронического риносинусита с назальными полипами и без них диагностируют общий вариабельный иммунодефицит (10% случаев) и дефицит селективного иммуноглобулина А, которые, по некоторым данным, выявлены у 10 и 6% детей с ПРС соответственно [11].

Тесная взаимосвязь ПРС у детей и аллергических заболеваний, в первую очередь с аллергическим ринитом, считавшаяся очевидной для многих оториноларингологов, на сегодняшний день считается спорной, особенно в группе детей младше 12 лет [3, 6]. Согласно единичным данным в зарубежной литературе, у детей с ПРС аллергические заболевания были выявлены в 32% случаев, что укладывается в диапазон средней частоты встречаемости аллергических заболеваний в общей популяции [12]. При этом, по данным отдельных российских исследований, у детей с ПРС частота выявления сенсibilизации к одному и более респираторным аллергенам достигает 78,3%, из которых в 73,5% случаев – это сенсibilизация к клещам бытовой пыли [5]. А использование длительных курсов современных интраназальных глюкокортикостероидов в качестве средства терапии аллергического ринита у данной группы пациентов приводит к значительному уменьшению размера назальных полипов и улучшению функции носового дыхания в большинстве случаев [13].

На сегодняшний день роль аллергии, как этиопатогенетического фактора ПРС у детей, не оспаривается только в случае таких редких для педиатрической практики специфических фенотипов назального полипоза, как аллергический грибковый риносинусит и тяжелый эозинофильный ПРС при наличии густого эозинофильного муцина и определении при микробиологическом исследовании гифов грибов рода *Bipolaris*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Curvularia* и *Drechslera* в пазухах носа с последующим подтверждением наличия гиперчувствительности к ним [3].

Согласно отдельным зарубежным данным, ПРС, связанный с развитием нарушения метаболизма арахидоновой кислоты (болезнь Самтера), являю-

щаяся одним из частых фенотипов ПРС у взрослых, теоретически может быть диагностирован и в детском возрасте. Однако редкое выявление данного заболевания у детей связано с запретом использования препаратов ацетилсалициловой кислоты в педиатрической практике [3].

Как и для взрослых пациентов, для детей имеет актуальность многофакторная теория развития ПРС, когда у одного пациента может иметь место одновременное наличие нескольких вероятных причин развития ПРС, что существенно затрудняет диагностику и выбор оптимальной тактики лечения [1].

Доступная информация о роли генетики в развитии ПРС у детей очень ограничена, а имеющиеся исследования вызывают вопросы. Однако полученные результаты показывают некоторые интересные тенденции, которые заслуживают дальнейшего изучения [6]. Например, с учетом первичных данных по определению аллелей однонуклеотидных полиморфизмов отдельных генов с целью прогнозирования течения ПРС у взрослых, большой интерес представляют подобные исследования в педиатрической практике [14].

Клинические проявления ПРС у детей в принципе не отличаются от взрослых пациентов, однако большинство экспертов отмечает, что в педиатрической практике наличие назальных полипов приводит к более выраженному снижению качества жизни и ухудшает прогноз течения сопутствующих заболеваний [3, 6, 10, 12]. Доминирующий симптом ПРС у детей – это стойкая (обычно прогрессирующая) назальная обструкция, что требует дифференциальной диагностики с иными причинами данного симптома с учетом возраста пациента (табл.).

Используя классификацию по Stammberger [15], можно сказать, что у детей преобладают антрохоанальные полипы, которые, по данным отдельных отечественных наблюдений, выявляют более чем в 70% случаев ПРС у детей. Крупные солитарные полипы, исходящие из решетчатого лабиринта и клиновидной пазухи у детей, встречаются значительно реже. Диффузный двусторонний ПРС в педиатрической практике встречается приблизительно в 25% случаев и чаще всего выявляется у пациентов с муковисцидозом, существенно реже на фоне иных системных заболеваний, аллергии и хронического риносинусита с неэозинофильным воспалением [5].

Небольшие полипы, не выходящие в просвет общего носового хода и носоглотки, либо обтурирующие незначительную часть просвета общего носового хода могут протекать бессимптомно и являться случайной находкой при риноэндоскопическом исследовании.

Основой диагностики ПРС у детей, как и у взрослых, является визуализация тела полипа в полости носа при проведении риноскопии, в идеале с использованием эндоскопической оптики. С целью диффе-

ренциальной диагностики в сложных клинических случаях и/или на этапе подготовки к хирургическому этапу лечения необходимо проведение компьютерной томографии [3, 6]. Проведение эндоскопической диагностики и компьютерной томографии может быть сопряжено с некоторыми сложностями при обследовании детей раннего возраста и эмоционально лабильных пациентов, что может потребовать плановой госпитализации в стационар для проведения обследования в условиях общего обезболивания.

С целью выявления/исключения коморбидных состояний в плановом порядке пациент должен быть проконсультирован профильными специалистами: аллергологом-иммунологом, при подозрении на тяжелые наследственные заболевания – генетиком. Объем и методы аллергологического, иммунологического и генетического обследования должны определяться профильным специалистом.

Лечение ПРС у детей является комплексным, что подразумевает рациональное использование методов лекарственной терапии, а при наличии показаний, своевременное рассмотрение вопроса о хирургическом лечении (полипотомии согласно принципам функциональной эндоскопической ринохирургии у детей) с последующим продолжением консервативного лечения в случае признаков диффузного ПРС. Выбор терапии и время принятия решения о необходимости плановой полипотомии зависит от фенотипа заболевания. Крупные солитарные полипы, сопровождающиеся стойкой дисфункцией носового дыхания, являются показанием к проведению планового хирургического лечения при выявлении проблемы. Использование терапии в виде ИнГКС на время подготовки пациента к плановой операции и в послеоперационном периоде целесообразно лишь при выявлении аллергического ринита в качестве сопутствующего заболевания [13].

У детей с муковисцидозом и иными системными заболеваниями полипотомия нередко носит паллиативный характер. У пациентов с муковисцидозом необходимость хирургического лечения рассматривается в случаях при:

- выраженном затруднении носового дыхания за счет назального полипоза и/или медиализации латеральной стенки полости носа;
- некупируемом консервативными методами обострении инфекционно-воспалительного процесса в ОНП, который рассматривается в качестве важной причины контаминации бронхолегочной системы;
- развитии синусогенных орбитальных и/или внутричерепных осложнений;
- необходимости санации полости носа и ОНП перед трансплантацией легкого [16].

Ринохирургические вмешательства при ПРС у детей с муковисцидозом и синдромами первичной цилиарной дискинезии имеют свои особенности.

Дифференциальная диагностика ПРС у детей

Дети дошкольного возраста		Дети старше 7 лет	
Частые причины хронической назальной обструкции	Редкие причины хронической назальной обструкции	Частые причины хронической назальной обструкции	Редкие причины хронической назальной обструкции
Гипертрофия аденоидов; круглогодичный аллергический ринит	Хронический риносинусит (без полипов); искривление носовой перегородки; синехии полости носа и носоглотки	Круглогодичный аллергический ринит; неаллергические хронические риниты; искривление носовой перегородки; хронический риносинусит (без полипов); односторонняя врожденная атрезия хоан; доброкачественные и злокачественные образования полости носа и носоглотки; длительно стоящие инородные тела полости носа и носоглотки	Гипертрофия аденоидов; синехии полости носа и носоглотки; доброкачественные и злокачественные образования полости носа и носоглотки

Так, ряд отечественных и зарубежных экспертов пришли к выводу о необходимости более расширенных эндоскопических операций, а именно – максимального дренирования верхнечелюстной пазухи в полость носа. В силу известных анатомических особенностей – расположения естественного соустья в верхних отделах синуса – неизбежным становится повторное скопление густого секрета в прооперированных в меньшем объеме верхнечелюстных пазухах по причине отсутствия мукоцилиарного клиренса. Поэтому главной целью операции в данном случае становится не вентиляция пазухи, а объединение ее с полостью носа для пассивного дренирования и создания наиболее благоприятных анатомических условий для инструментальной санации в амбулаторных условиях и, как было отмечено выше, доступа лекарственных веществ. Ряд авторов предлагают т. н. модифицированную медиальную максиллэктомию с удалением практически всей медиальной стенки и последующим удалением слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи (ее марсупиализацию), однако с сохранением головки нижней носовой раковины и слезных путей. Подобное выделение и удаление слизистой оболочки единым блоком становится возможным, по-видимому, в силу выраженного ее утолщения и фиброза и позволяет избежать более травматичных доступов, таких как премаксиллярный или комбинированный (эндоскопический и сублабиальный). Такой подход противоречит принципам функциональности эндоскопической синус-хирургии, однако сохранение слизистой оболочки представляется нецелесообразным в связи с имеющейся при МВ вторичной цилиарной дискинезией, а формирование новой эпителиальной выстилки, наиболее вероятно, сопряжено с меньшей представленностью слизистых желез, что тре-

бует, однако, дальнейших гистологических исследований. К сожалению, зачастую независимо от радикальности проведенного хирургического лечения, частота рецидивирования и потребность в повторном хирургическом лечении в течение 4 лет после первичной операции составляют 46–100% [17].

Терапия у пациентов с муковисцидозом и ПРС проводится на постоянной основе независимо от необходимости хирургического лечения и факта его проведения. В отечественных клинических исследованиях было доказано, что регулярная ингаляционная терапия комбинацией ферментных муколитиков (дорназа альфа) и топических антибиотиков при первых признаках обострения респираторной патологии и современных ИнГКС (мометазона фурилат) позволяет уменьшить выраженность назальных симптомов, сократить тяжесть и продолжительность обострения и уменьшить частоту необходимых санлирующих ринохирургических вмешательств [7].


У детей с ПРС и аллергическим ринитом патогенетически обосновано использование глюкокортикостероидных препаратов. Может использоваться как системная терапия глюкокортикостероидными препаратами, так и топическая терапия интраназальными глюкокортикостероидами. Короткий курс системной терапии стероидами, называемый медикаментозной полипотомией, широко применяется в лечении ПРС у взрослых людей при наличии противопоказаний к хирургическому вмешательству, принципиальной несогласии пациента на операцию или в случае, если полипы рецидивируют в очень короткие сроки, когда и пациент и врач разочарованы результатами повторных операций. Эффективность медикаментозной полипотомии во многих случаях не уступает эффективности инструментальной полипотомии, выполненной при помощи петли. В качестве препарата выбора для данного спосо-

ба лечения используют обычно преднизолон в дозировке 0,5–1 мг на 1 кг массы тела. Курс терапии, как правило, составляет 10 дней, с последующей постепенной отменой препарата на протяжении 5–6 дней [18]. Однако по причине высокого риска развития нежелательных эффектов данный курс лечения не проводят чаще двух раз в год у пациентов взрослого возраста и нет никаких данных о возможности подобной терапии у детей. Основным способом снизить риски развития нежелательных побочных эффектов при необходимости применения глюкокортикостероидных препаратов – это использование топических препаратов.

Накопленный опыт применения ИнГКС в ринологии демонстрирует убедительную доказательную базу, что их применение у пациентов с ПРС 18 лет и старше замедляет рост назальных полипов и удлиняет периоды ремиссии заболевания [1, 6, 18]. Однако существуют лишь единичные клинические исследования, демонстрирующие эффективность и безопасность применения современных ИнГКС в лечении ПРС у детей [13, 19]. Также необходимо отметить существующие возрастные ограничения в инструкциях касательно возможности использования отдельных ИнГКС в лечении ПРС.

Ирригационная терапия, как изолированный метод лечения ПРС, имеет крайне ограниченную эффективность и рассматривается, скорее, в качестве средства для оптимизации туалета полости носа перед использованием ИнГКС [3, 6].

Нет данных по эффективности и безопасности терапии ПРС у детей путем применения общей и местной противогрибковой терапии, различных методов десенситизации аспирином, длительных курсов половинных доз 14- и 15-членных макролидных антибиотиков, антилейкотриеновых препаратов, ингаляций фуросемидом [3, 6].

В последние годы с учетом значительного прогресса в накоплении знаний по эндотипам ПРС большую перспективу представляют средства таргетной биологической терапии. Первичные данные, накопленные по применению омализумаба и дупилумаба в лечении отдельных пациентов бронхиальной астмой и ПРС, продемонстрировали перспективы данного направления терапии у детей с определенными фенотипами ПРС. Однако ограниченность данных по использованию биологической терапии у детей с ПРС и, как следствие, отсутствие зарегистрированного показания к применению, делают данное направление лечения недоступным для рутинной оториноларингологической практики в ближайшей перспективе. 

Литература

1. Полипозный риносинусит / В.И. Егоров, А.С. Лопатин, Г.З. Пискунов, С.В. Рязанцев // Клинические рекомендации. 2016.
2. Settipanе G.A. Epidemiology of nasal polyps // *Allergy & Asthma Proceedings*. 1996. Vol. 17, No. 5. P. 231–236.
3. Nasal Polyps in Children: The Early Origins of a Challenging Adulthood Condition / M.E. Di Cicco [et al.] // *Children*. 2021. Vol. 8. P. 997.
4. Ланцов А.А., Рязанцев С.В., Цецарский Б.М. Эпидемиология полипозных риносинуситов. СПб.: РИА-АМИ, 1999. С. 96.
5. Карпова Е.П., Емельянова М.П., Тулупов Д.А. Эпидемиология и вероятные причины полипозного риносинусита у детей // *Российская ринология*. 2016. № 24 (2). С. 6163.
6. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps / W. Fokkens [et al.] // *Rhinology*. 2020. Vol. 58 (Suppl S29). P. 1–464.
7. Мартынова И.В., Карпова Е.П., Капранов Н.И. Особенности поражения ЛОР-органов у детей с МВ // *Вопросы современной педиатрии*. 2011. № 10 (5). С. 49–53.
8. Nasal polyposis in children / D. Caimmi [et al.] // *Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents*. 2012. Vol. 26 (1 Suppl). P. 77–83.
9. Chmielik L.P., Raczkowska-Labuda K., Zawadzka-Glos L. Macroscopic findings during endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis in children // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2015. Vol. 79, No. 9. P. 1561–5. DOI: 10.1016/j.ijporl.
10. Хронический полипозный риносинусит и функция легких в структуре полиорганной патологии при муковисцидозе у детей в Российской Федерации / Д.П. Поляков [и др.] // *Пульмонология*. 2021. № 31 (2). С. 207–215. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-207-215.
11. Ocampo C.J., Peters A.T. Antibody deficiency in chronic rhinosinusitis: Epidemiology and burden of illness // *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2013. Vol. 27. P. 34–38.
12. Nasal polyposis in children / D. Caimmi [et al.] // *Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents*. 2012. Vol. 26 (1 Suppl). S. 77–83.
13. Карпова Е.П., Емельянова М.П., Тулупов Д.А. Полипозный риносинусит у детей // *Вестник оториноларингологии*. 2016. № 81 (2). С. 70–73.
14. Моисеева Ю.П., Пискунов Г.З. Развитие персонализированного подхода в лечении полипозного риносинусита // *Вестник оториноларингологии*. 2022. № 87 (3). С. 40–45.
15. Stammberger H. *Functional Endoscopic Sinus Surgery*; BC Decker: Philadelphia, PA, USA, 1991.
16. Современные подходы к ведению детей с муковисцидозом / А.А. Баранов [и др.] // *Педиатрическая фармакология*. 2022. № 19 (2). С. 153–195.
17. Риносинусохирургия у детей с муковисцидозом / Д.П. Поляков [и др.] // *Head and Neck/Голова и шея. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи*. 2021. № 9 (1). С. 35–44.
18. Лопатин А.С. Медикаментозное лечение полипозного риносинусита // *Consilium medicum*. 2002. № 9. С. 461–468.
19. Safety of mometasone furoate nasal spray in the treatment of nasal polyps in children / V. Chur, C.B. Small, P. Stryszak, A. Teper // *Pediatric Allergy and Immunology*. 2013. Vol. 24, No. 1. P. 33–38. DOI: 10.1111/pai.12032.