

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ С ПОЛИПАМИ, ОСЛОЖНЕННЫМ ДЕСТРУКЦИЕЙ СТЕНОК ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Т.Г. Пелишенко^{1*}, Ф.Н. Корягин¹, В.В. Бояринцев²

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

CONSERVATIVE TREATMENT OF CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH POLYPS COMPLICATED BY DESTRUCTION OF PARANASAL SINUS WALLS

T.G. Pelishenko^{1*}, F.N. Koryagin¹, V.V. Boyarintsev²

¹ Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: doctor217@mail.ru

Аннотация

Представлены клинические случаи ведения пациентов с хроническим риносинуситом с полипами, у которых на фоне данной патологии возникла деструкция нижней стенки лобной и верхней стенки клиновидной пазух. Лечение проводили препаратом дупилумаб в дозировке 300 мг с интервалом 14 дней. Эффективность оценивали по результатам эндоскопии полости носа и компьютерной томографии околоносовых пазух на момент обращения и через восемь месяцев после начала лечения. В первом клиническом случае отмечен полный регресс полипов полости носа и околоносовых пазух, во втором – сохранился блок клиновидной пазухи с развитием мукоцеле, что в дальнейшем, возможно, потребует хирургического вмешательства.

Ключевые слова: хронический риносинусит с полипами, дупилумаб, деструкция лобной пазухи, деструкция клиновидной пазухи, мукоцеле клиновидной пазухи.

Abstract

The authors describe management of chronic rhinosinusitis with polyps complicated by the destruction of sinus walls – frontal lower and sphenoid upper. Patients were treated with dupilumab at dosage 300 mg with 14-day interval. Efficacy of treatment was evaluated at endoscopy of the nasal cavity and CT of the paranasal sinuses at the beginning and in eight months. In the first clinical case, there was a complete regression of polyps in the nasal cavity and paranasal sinuses; in the second case, there was still block of the sphenoid sinus with developed mucocoele. That is why in future the patient may require surgical intervention.

Key words: chronic rhinosinusitis with polyps, dupilumab, frontal sinus destruction, sphenoid sinus destruction, sphenoid sinus mucocoele.

Ссылка для цитирования: Пелишенко Т.Г., Корягин Ф.Н., Бояринцев В.В. Консервативное лечение пациентов с хроническим риносинуситом с полипами, осложненным деструкцией стенок околоносовых пазух. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 4: 73–76.

Хронический риносинусит (ХРС) является одной из самых распространенных и актуальных проблем в практике врачоториноларинголога. По степени влияния на качество жизни заболевания сравнимо с такими тяжелыми патологиями, как хронический обструктивный бронхит, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, ревматоидный артрит и др. [1, 2].

В течение длительного времени ХРС разделяли на два фенотипа – с полипами полости носа и без. Однако такое разделение не отражает патофизиологической картины заболевания и не может использоваться для адекватного выбора тактики лечения [3]. Поэтому в EPOS 2020 была представлена новая классификация ХРС [4, 5], за основу которой было взято воспаление второго типа.

ХРС подразделяется на две большие группы – первичный и вторичный – в зависимости от этиологии. Классификация первичного ХРС представлена на рис. 1.

Течение ХРС, обусловленного воспалением второго типа, как правило, является более тяжелым и рециди-

вирующим. К нему относят аллергический грибковый риносинусит, эозинофильный полипозный риносинусит и атопическую болезнь центральных отделов полости носа, при которой поражаются задние отделы перегородки носа, средние и верхние носовые раковины, в то время как околоносовые пазухи длительное время остаются интактными, а развивающееся в них воспаление носит вторичный характер.

Вторичный ХРС также подразделяют на локальный и распространенный. К локальному относят одонтогенный ХРС, миготому, а также ХРС, вызванный опухолями. К распространенному вторичному ХРС относят патологии околоносовых пазух, вызванные системными заболеваниями.

В настоящее время основным показанием к хирургическому лечению ХРС является неэффективность правильно подобранной консервативной терапии [6–8]. В то же время отмечается низкая эффективность хирургического лечения у пациентов с некоторыми формами ХРС с полипами, такими как НПВС-индуцированное респираторное



Рис. 1. Классификация первичного ХРС

Примечание. ХРС – хронический риносинусит; АГРС – аллергический грибковый риносинусит; АБЦО – атропическая болезнь центральных отделов полости носа; ЭПРС – эозинофильный полипозный риносинусит.

заболевание, и в целом у пациентов с ХРС, обусловленным воспалением второго типа [9].

При ХРС с полипами, в основе которого лежит воспаление второго типа, уже через шесть месяцев после операции отмечается рецидив роста полипов на фоне медикаментозной терапии, а через 18 месяцев у больных снова появляются прежние жалобы [10, 11]. Одним из перспективных направлений лечения в этом случае является применение генно-инженерных биологических препаратов. В настоящее время данная группа препаратов активно используется для лечения таких заболеваний, как псориаз, atopический дерматит, ревматоидный артрит, бронхиальная астма, ХРС с полипами и некоторых других заболеваний.

Для лечения ХРС с полипами применяются три основные группы моноклональных антител: блокаторы IgE (омализумаб), блокаторы интерлейкина (ИЛ) 5 (меполизумаб, реслизумаб) и блокаторы рецепторов ИЛ-4 и ИЛ-13 (дупилумаб) [5].

В настоящее время в ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента проходят лечение 124 пациента с ХРС с полипами, обусловленным воспалением второго типа. В данной статье представлен опыт консервативного лечения двух пациентов с ХРС с полипами, осложненным деструкцией стенок околоносовых пазух.

Клинический случай 1

Пациент Н. обратился с жалобами на снижение обоняния, чувство давления и припухлость в области левого глаза. Из анамнеза известно, что с 2013 г. у больного диагностирована бронхиальная астма (неаллергическая форма, тяжелое течение, эозинофильный фенотип), контролируемая на пятой ступени терапии (аспириновая триада). В 2013 г. пациенту была выполнена риносептопластика, с 2014 г. диагностирован полипозный риносинусит. В 2018 и 2019 гг. проведены эндоскопические операции на решетчатых пазухах с временным эффектом, через шесть месяцев пациент вновь отметил ухудшение носового дыхания, появились отеки мягких тканей левого верхнего века, головные боли.

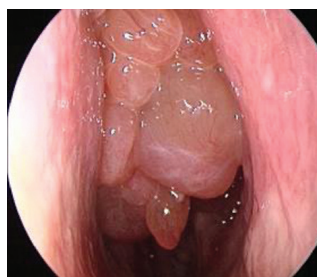


Рис. 2. Эндоскопическая картина полости носа до начала лечения



Рис. 3. КТ околоносовых пазух до начала лечения

ЛОР-статус на момент обращения: лицо асимметрично из-за умеренного выбухания верхнего века слева, умеренный птоз верхнего века слева; нос – форма наружного носа не изменена; пальпация и перкуссия передних стенок лобных пазух болезненна; пальпация передних стенок верхнечелюстных пазух безболезненна; преддверие носа свободное; перегородка носа не искривлена. Слизистая полости носа розовая, отечная; в носовых ходах обтурирующие полипы, слизистое отделяемое; носовые раковины не увеличены. По шкале Meltzer выраженность полипозного процесса в полости носа оценена до четвертой степени (рис. 2).

На компьютерной томографии (КТ) придаточных пазух носа тотальное затемнение верхнечелюстных, решетчатых, лобных, клиновидных пазух; дефект нижней стенки левой лобной пазухи. По шкале Lund – Mackay сумма баллов составила 24 (рис. 3).

В клиническом анализе крови больного было отмечено повышение уровня эозинофилов до $0,93 \times 10^9/\text{л}$ в абсолютных числах и до 15,8% от уровня всех лейкоцитов. Уровень IgE составил 120 МЕ/мл. В риноцитогамме количество эозинофилов – более 10% в поле зрения.

С учетом выраженности полипозного процесса, неэффективного хирургического лечения, сопутствующей бронхиальной астмы, трудно поддающейся лечению, пациенту был назначен курс иммунотерапии препаратом дупилумаб.

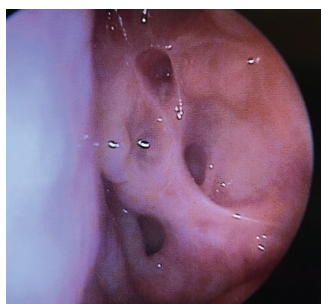


Рис. 4. Эндоскопическая картина полости носа через восемь месяцев после начала лечения



Рис. 5. КТ околоносовых пазух через восемь месяцев после начала лечения

Препарат вводили по 300 мг подкожно один раз в 14 дней. Каждый раз перед введением оценивали клинический анализ крови, особое внимание уделяли уровню эозинофилии.

Через восемь месяцев после начала лечения была выполнена контрольная КТ придаточных пазух носа, контрольный эндоскопический осмотр полости носа.

ЛОР-статус через восемь месяцев после начала лечения: лицо симметрично; нос – форма наружного носа не изменена; пальпация и перкуссия передних стенок лобных пазух безболезненна; пальпация передних стенок верхнечелюстных пазух безболезненна; преддверие носа свободное; перегородка носа не искривлена; слизистая полости носа розовая; в средних носовых ходах полипов нет; носовые раковины не увеличены.

При эндоскопическом осмотре полипы в полости носа не выявлены, что соответствует нулевой степени по шкале Meltzer (рис. 4).

При проведении КТ околоносовых пазух было отмечено выраженное увеличение пневматизации околоносовых пазух. По шкале Lund – Maskau сумма баллов составила 10 (рис. 5).

В клиническом анализе крови – нормализация уровня эозинофилов в абсолютных и относительных числах. Пациент отмечал восстановление носового дыхания, обоняния, купирование дискомфорта в области левого глаза.

Клинический случай 2

Пациент Ч. обратился с жалобами на отсутствие обоняния, периодическую заложенность носа, периодические слизисто-гнойные выделения из носа, головные боли затылочной локализации. Из анамнеза известно, что в течение длительного времени страдает ХРС с полипами. Оперирован по поводу искривления перегородки носа. Неоднократно была выполнена полипотомия полости носа, в 2013 и 2019 гг. проведены эндоскопические полисинусотомии с временным (12 месяцев) положительным эффектом, затем появлялись прежние жалобы.

ЛОР-статус на момент обращения: нос – форма наружного носа не изменена; пальпация и перкуссия передних верхнечелюстных и лобных пазух безболезненна; преддверие носа свободное; перегородка носа не искривлена, определяется перфорация перегородки носа 1.5 см в диаметре, края эпидермизированы, покрыты корочками. В носовых ходах слизистое отделяемое, в верхних отделах полипы; носовые раковины не увеличены, средняя носовая раковина отсутствует с обеих сторон.

На КТ околоносовых пазух: тотальное затемнение лобных, клиновидных, решетчатых, правой верхнечелюстной пазух, субтотальное затемнение левой верхнечелюстной

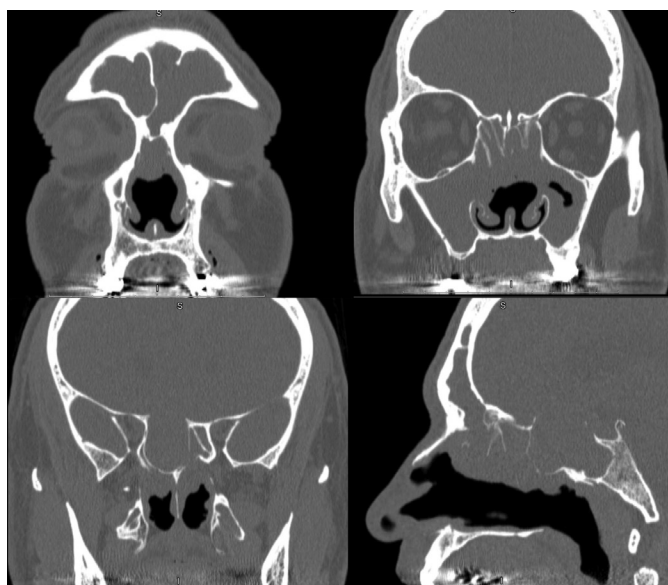


Рис. 6. КТ-картина околоносовых пазух на момент обращения

пазухи, в правой клиновидной пазухе – обширный дефект верхней стенки (рис. 6).

В клиническом анализе крови – умеренная абсолютная и относительная эозинофилия, снижение нейтрофилов до 45.4% (при норме 47–72%), повышение моноцитов – $0.61 \times 10^9/\text{л}$ (при норме $0.1–0.6 \times 10^9/\text{л}$). Уровень IgE – 213 МЕ/мл. В риноцитогамме – 90% эозинофилов в поле зрения.

Как и в предыдущем случае, с учетом неэффективности проводимых ранее хирургических вмешательств пациенту был назначен курс лечения дупилумабом. Препарат вводили по 300 мг подкожно каждые две недели.

Через восемь месяцев после начала лечения пациент отметил улучшение носового дыхания, обоняния, купирование болевого синдрома, купирование выделений из полости носа.

ЛОР-статус через восемь месяцев после начала лечения: нос – форма наружного носа не изменена; пальпация и перкуссия передних верхнечелюстных и лобных пазух безболезненна; преддверие носа свободное; перегородка носа не искривлена, определяется перфорация перегородки носа 1.5 см в диаметре, края без признаков изъязвления, чистые; слизистая полости носа розовая; в носовых ходах отделяемого нет, в верхних отделах визуализируется полипно-измененная слизистая оболочка. Носовые раковины не увеличены, средняя носовая раковина отсутствует с обеих сторон.

На контрольной КТ околоносовых пазух через восемь месяцев после начала лечения было отмечено восстановление пневматизации верхнечелюстных, решетчатых пазух с двух сторон с сохранением тотального затемнения правой лобной пазухи. В левой лобной пазухе намечалась тенденция к улучшению пневматизации с сохранением тотального затемнения правой клиновидной пазухи, где также был визуализирован дефект верхней стенки (рис. 7).

С целью дифференциальной диагностики между облитерацией правой клиновидной пазухи полипами и в связи с развитием менингоцеле и мукоцеле выполнена МРТ головного мозга и придаточных пазух. На T1-взвешенном изображении прослеживается четкая граница между клиновидной пазухой и головным мозгом, а также визуализи-



Рис. 7. КТ-картина околоносовых пазух через восемь месяцев после начала лечения

руется высокобелковое содержимое в правой клиновидной пазухе, что соответствует мукоцеле (рис. 8).

В клиническом анализе крови была отмечена нормализация уровня эозинофилов в абсолютных и относительных числах. В риноцитограмме – 80% эозинофилов в поле зрения.

Таким образом, через восемь месяцев после начала лечения дупилумабом было отмечено улучшение качества жизни пациента, однако полного регресса полипозной ткани не произошло, в связи с чем сохранен блок лобных и правой клиновидной пазух, с развитием мукоцеле правой клиновидной пазухи.

Заключение

В двух клинических наблюдениях больных с ХРС с полипами, обусловленными воспалением второго типа (подтвержденным лабораторно-инструментальным обследованием), применение таргетной терапии блокатором рецепторов ИЛ-4 и ИЛ-13 дупилумабом у одного пациента привело к полному регрессу полипоза, у второго наблюдалось уменьшение объема полипов (в дальнейшем ему может потребоваться хирургическое вмешательство), улучшение качества жизни произошло в обоих случаях. Консервативное лечение дупилумабом данной категории пациентов, вероятно, может быть успешным и требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Gliklich R.E. et al. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1995. – V. 113. – P. 104–109.
2. Macdonald K.I. et al. The health and resource utilization of Canadians with chronic rhinosinusitis // *Laryngoscope.* – 2009. – V. 119. – № 1. – P. 184–189.
3. Cao P.P. et al. Pathophysiologic mechanisms of chronic rhinosinusitis and their roles in emerging disease

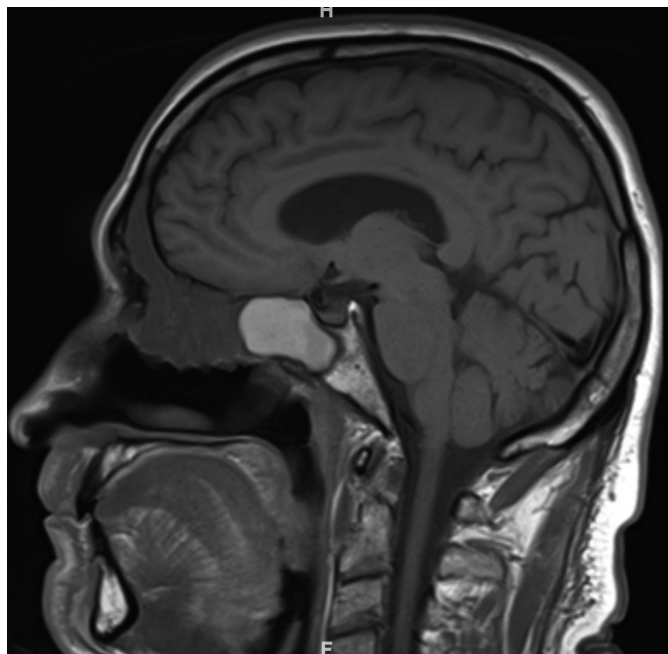


Рис. 8. МРТ головного мозга и придаточных пазух через восемь месяцев после начала лечения

endotypes // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2019. – V. 122. – № 1. – P. 33–40.

4. Grayson J.W. et al. Contemporary classification of chronic rhinosinusitis beyond polyps vs no polyps: a review // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2020. – V. 146. – № 9. – P. 831–838.
5. Fokkens W.J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps // *Rhinology.* – 2020. – V. 58. – № 29. – P. 1–464.
6. Карпищенко С.А. Малоинвазивный доступ к верхнечелюстной пазухе // *Практическая медицина.* – 2015. – № 2–2 (87). – С. 19–22. [Karpishchenko S.A. et al. Minimally invasive access to the maxillary sinus // *Prakticheskaya meditsina (Practical medicine).* – 2015. – V. 2. – № 87. – P. 19–22. In Russian].
7. Карпищенко С.А. и др. Осложнения риносинуситов // *Consilium Medicum.* – 2021. – Т. 23. – № 3. – С. 206–209. [Karpishchenko S.A. et al. Complications of rhinosinusitis // *Consilium Medicum.* – 2021. – V. 23. – № 3. – P. 206–209. In Russian].
8. Rudmik L. et al. Defining appropriateness criteria for endoscopic sinus surgery during management of uncomplicated adult chronic rhinosinusitis: a RAND/UCLA appropriateness study // *Rhinology.* – 2016. – V. 54 (2). – P. 117–128.
9. Havel M. et al. Sinonasal outcome under aspirin desensitization following functional endoscopic sinus surgery in patients with aspirin triad // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2013. – V. 270 (2). – P. 571–578.
10. DeConde A.S. et al. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis // *Laryngoscope.* – 2017. – V. 127. – № 3. – P. 550–555.
11. Bakhshaei M. Smell decline as a good predictor of sinonasal polyposis recurrence after endoscopic surgery // *Iran J Otorhinolaryngol.* – 2016. – V. 85 (28). – P. 125–134.