

УДК

Інноваційні підходи до лікування риносинуситу в дітей у світлі рекомендацій EPOS-2020

Риносинусит — найбільш поширене захворювання в амбулаторній педіатричній практиці. За даними американських дослідників, 4,6 % усіх звернень до лікаря загальної практики припадає на частку риносинуситів. Щорічно число хворих із запаленням придаткових пазух носа збільшується в середньому на 1,5–2 %. Також відзначається зниження ефективності лікування, що пов'язано з алергізацією дитячого населення і появою резистентних патогенних штамів.

Лікування риносинуситу має відбуватися відповідно до клінічного перебігу захворювання з урахуванням його форми. Неадекватна терапія гострого риносинуситу є однією з причин формування хронічного запального процесу. З іншого боку, нераціонально призначене лікування може призвести до виникнення місцевих і системних ускладнень. У зв'язку з цим у лютому 2020 р. Європейське ринологічне товариство (European Rhinologic Society) опублікувало оновлені рекомендації з лікування гострого і хронічного риносинуситу (ХРС) й назальних поліпів (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal polyps — EPOS-2020) у хворих різних категорій, у тому числі дітей.

15–16 вересня 2023 року відбулася III науково-практична конференція з міжнародною участю «Охматдитівські читання». Спікерами заходу стали провідні фахівці з педіатрії, дитячої хірургії, дитячої неврології, генетики, ортопедії, урології, отоларингології, діагностики, реабілітації тощо, а також іноземні фахівці з Польщі, Німеччини, США, Швейцарії, Іспанії.

З доповіддю «Інноваційні підходи до лікування риносинуситу в дітей у світлі рекомендацій EPOS» виступив заслужений лікар України, доцент, кандидат медичних наук, завідувач відділення отоларингології НДСЛ «Охматдит» Юрій Анатолійович Молочек.

Згідно з рекомендаціями EPOS-2020 риносинусит у дорослих пацієнтів визначають на підставі таких ознак, як запалення носа і приносних пазух, що характеризується ≥ 2 симптомами, одним з яких є утруднення носового дихання/закладеність носа або виділення з носа (назовні, в носоглотку); $\pm$ біль/тиск у ділянці обличчя; $\pm$ кашель. Також важливу роль відіграють ендоскопічні ознаки: поліпи носа, і/або слизово-гнійні виділення переважно із середнього носового ходу, і/або набряк/набухання слизової оболонки переважно в середньому носовому ході та КТ-ознаки: зміни слизової оболонки остіомеатального комплексу і/або приносних пазух.

Риносинусит у дітей клінічно визначається за наявності двох або більше симптомів, один з яких повинен бути закладеністю носа/обструкцією/застоем відділень з носа. Усі ці симптоми відіграють ключову роль у клініці й прогнозі захворювання.

Гострий риносинусит (ГРС) у дітей діагностується при раптовій появі двох або більше симптомів, до яких належить закладеність носа/утруднене носове дихання; або безбарвні/світлі виділення з носа; або кашель (у денний або нічний час); тривалість симптомів менше за 12 тижнів.

Для хронічного риносинуситу (з поліпами носа або без них) у дітей характерні два або більше симптоми, один з яких повинен бути закладеністю носа; $\pm$ біль/



Рисунок 1. Виразність ключових симптомів ХРС

тиск у ділянці обличчя; $\pm$ кашель; збереження симптомів ≥ 12 тижнів; з підтвердженням діагнозу по телефону або на співбесіді.

Рекурентний ГРС визначається в разі виникнення ≥ 4 епізодів на рік з безсимптомними проміжками. Кожен епізод має відповідати критеріям поствірусного (або бактеріального) ГРС. Керівна група EPOS-2020 рекомендує підтвердити діагноз принаймні одного випадку поствірусного ГРС за допомогою ендоскопії та/або КТ-сканування, перш ніж розглядати діагноз рецидивуючого гострого риносинуситу.

В EPOS запропоновано поділяти ГРС на вірусний ГРС (застуду), поствірусний ГРС і гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС). Застуду визначають як ГРС, що триває < 10 днів. Якщо симптоми нарастають після 5-го дня хвороби або зберігаються довше ніж 10 діб, але менше ніж 12 тижнів, EPOS класифікує це як поствірусний ГРС.

ГБРС — це рідкісне захворювання з частотою виникнення 0,5–2 % від вірусного ГРС (застуди) і, найімовірніше, є ускладненням поствірусного ГРС унаслідок приєднання патогенної бактеріальної мікрофлори. EPOS рекомендує діагностувати ГБРС за наявності таких ознак: лихоманка 38°C ; релапс із поверненням симптомів; односторонній характер ураження; підвищення рівня С-реактивного білка/швидкості осідання еритроцитів.

Але навіть у разі відповідності цим критеріям і наявності рентгенологічних ознак лише в 53 % пацієнтів культурально підтверджують наявність патогенних бактерій. Тому цілком очевидно, що у випадку ГБРС часто спостерігається гіпердіагностика із супутнім надмірним використанням як методів обстеження, так і антибіотиків, при цьому десь у 60 % випадків курс антибіотиків призначають у 1-й день появи симптомів. Більше того, раннє призначення антибіотиків незначно впливає або не впливає взагалі на розвиток ускладнень ГРС.

Станом на останнє оновлення інформації у вересні 2021 року CDC (Центри з контролю та профілактики захворювань) регулярно збирають та публікують дані про стійкість до антибіотиків у Сполучених Штатах Америки. Ці дані необхідні для відстеження тенденцій, виявлення нових моделей резистентності та спрямування заходів у сфері охорони здоров'я. Згідно з цими даними кожен рік ця проблема створює 2 млн хворих і стає причиною 23 тисяч смертельних випадків.

Деякі стійкі до антибіотиків бактерії і патогени становили серйозну загрозу в Сполучених Штатах Америки. Відносна значущість цих загроз може змінюватися з часом у зв'язку зі зміною моделей резистентності й появою нових патогенів. Однією з найбільш тривожних загроз, стійких до антибіотиків, на той час були стійкі до карбапенему ентеробактерії (CRE).

Згідно з рекомендаціями EPOS-2020 щодо лікування гострого вірусного риносинуситу, немає доказів користі антибіотиків при застуді або персистуючому гострому гнійному риніті в дітей і дорослих. Існують дані про те, що антибіотики викликають значні побічні ефекти в дорослих при застуді та в будь-якому

віці — при гострому гнійному риніті. Звичайне застосування антибіотиків при цих станах не рекомендується (рівень доказів 1a). Крім того, сучасні дані не підтверджують використання назальних кортикостероїдів для симптоматичного полегшення застуди (рівень доказів 1a).

Позитивний вплив на суб'єктивні показники закладеності носа у дорослих із застудою може мати застосування деконгестантів. Вони не підвищують ризик побічних ефектів у дорослих у короткостроковій перспективі (рівень доказів 1a). Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) не зменшують загальну кількість симптомів або тривалість застуди. Однак для результатів, пов'язаних із знеболюючою дією (головний біль, біль у вухах, біль у м'язах і суглобах), НПЗЗ дають значні переваги, а нездужання демонструє пограничну користь, хоча подразнення горла не зменшується (рівень доказів 1a).

У кокрівському метааналізі, що включав 37 рандомізованих клінічних досліджень (НПЗЗ проти плацебо або НПЗЗ між собою) і 1064 пацієнти із застудою, було показано, що НПЗЗ не зменшують загальну кількість симптомів або тривалість застуди, однак їх застосування забезпечує безпечну дію.

Ремісар (CREO Pharm) — це НПЗЗ (німесулід), показаний для лікування гострого риносинуситу, який супроводжується болем і загальним нездужанням. Ремісар (німесулід) у саше забезпечує швидке усунення болю і симптомів застуди. Початок його знеболюючої дії починається вже через 15 хвилин після прийому, максимальна концентрація в плазмі крові виникає через 1–3 години, період напіввиведення — від 3,2 до 6 годин. Ремісар призначається як дорослим, так і дітям з 12 років у дозі 100 мг (1 саше) двічі на добу після прийому їжі. Тривалість лікування не має перевищувати 15 діб.

У комплексному лікуванні дітей і дорослих, хворих на ГРС, EPOS-2020 рекомендує призначення назальних деконгестантів, які мають судинозвужувальний ефект, унаслідок чого зменшується гіперемія і набряк слизової оболонки, рівень назальної секреції, відновлюється відтік слизу з параназальних синусів. У педіатричній практиці сучасним рішенням є використання 0,05% оксиметазоліну, який є не тільки ефективним, але й безпечним деконгестантом. У багатьох дослідженнях показано, що 0,05% оксиметазолін зменшує закладеність носа й полегшує носове дихання при ГРС і застуді.

У дослідженні Ksirtsreesakul et al. (2016) за участю 68 пацієнтів з ГРС і поліпами носа було продемонстровано, що застосування 0,05% оксиметазоліну з мометазоном фууроатом (MFNS) протягом 6 тижнів було більш ефективним, ніж використання тільки MFNS, у зменшенні закладеності носа, гіпосмії, мукоциліарного кліренсу й розміру поліпів. Крім того, не було виявлено ознак рецидиву застійних явищ після 4 тижнів лікування оксиметазоліном.

СінуМакс (CREO Pharm) — це назальний спрей 0,05% оксиметазоліну, який має високу ефективність і мінімальний рівень токсичності. У дослідженні Karsten Strej (2020) порівнювали токсичність ксилметазоліну,

тетризоліну, інданазоліну, трамазоліну й осиметазоліну. Результати показали, що при правильному застосуванні токсичність цих назальних деконгестантів низька. Однак найменшу токсичність має саме СінуМакс, тому він і є найбільш безпечним.

Однак все ж слід пам'ятати, що неправильне або надмірне використання будь-якого назального деконгестанту може призвести до несприятливих ефектів, що включають закладеність, подразнення носа і можливі системні ефекти. Тому важливо дотримуватися інструкцій щодо дозування препаратів.

СінуМакс 0,05% Oxymetazoline — сучасне рішення для педіатричної практики
СінуМакс 0,05% Oxymetazoline — найбільш селективний профіль рецепторів

Патогенетичний вплив:

Усуває набряк
Покращує відтік з носа
Очищує носові пазухи
Зменшує бакнавантаження
і

Відновлює дихання

Nasal decongestants

α_1 receptors

Nasal vascular smooth muscle

Contraction

Рисунок 2

Назальний деконгестант СінуМакс 0,05% Oxymetazoline для відновлення носового дихання

При гострому і хронічному синуситі, отиті, ГРВІ та алергічних захворюваннях

Технологія із залученням поліетиленгліколю для зменшення ремоделювання слизової оболонки носа

СінуМакс

СінуМакс - МАКСИМАЛЬНО повне повернення носового дихання та комплексний дбайливий догляд за слизовою носу!

- Дорослим і дітям старше 12-ти років - по 2 впорскування дітям від 6-ти років до 12-ти років - по 1 в кожну ніздрю
- Флакони слід тримати вертикально
- Повторювати впорскування слід не раніше ніж через 12 годин

Рисунок 3

Гіалуронат натрію при гострому бактеріальному риносинуситі

Table 4.6.15. Sodium hyaluronate versus placebo in ABRs.

СінуМакс Сілвер

на основі протеїнату срібла, D-пантенолу та гіалуронату натрію для тривалого лікування

При гострому бактеріальному, атрофічному риносинуситі та післяопераційному введенні хворих

Study	Methods	Participants	Interventions	Outcomes	Results
Ciofalo 2017 ²⁹⁹	DBPCT	Adults with ABRs (EPOS criteria, details not given) (n=48)	- Sodium hyaluronate (3%) plus saline solution (3mL sodium chloride-NaCl-0.9%) twice daily (n=24) - Placebo using a nebulizer ampoule for nasal douche twice a day (n=24) All patients received levofloxacin (500 mg for 10 days) and prednisone (50 mg for 8 days, 25 mg for 4 days and 12, 5 mg for 4 days)	At 14–18 days and 30–35 days: - Symptoms (0-3) - Smell (0-3) - Smell test (threshold, discrimination, identification) - Mucociliary clearance time	The hyaluronate group compared to placebo had: - Significantly less nasal obstruction at 14 days - Significantly less nasal discharge at both time points - Better smell (0-2) at 14 days but not at 30 days - Significantly better median threshold smell score at both time points but no other differences in smell testing - Significantly better mucociliary clearance time at both timepoints

Рисунок 4

СінуМакс (0,05% оксиметазолін) є синтетичним адреноміметиком. Стимулюючи α -адренорецептори судин, він сприяє вираженій і тривалій судинозвужувальній дії, завдяки чому усуває набряк, покращує відтік з носа, очищує носові пазухи, зменшує бактеріальне навантаження, відновлює дихання. Завдяки цим властивостям СінуМакс призначається при гострому і хронічному риносинуситі, отиті, гострих респіраторних вірусних інфекціях та алергічних захворюваннях.

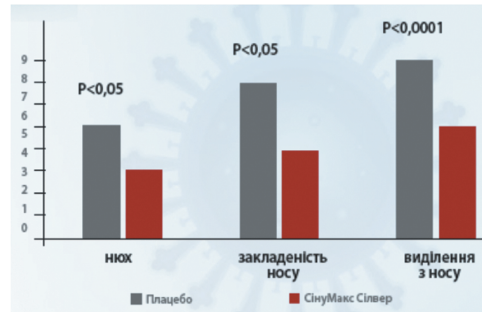
Порівняно з ксилометазоліном оксиметазолін виявляє значно вищу спорідненість до $\alpha 1A$ -адренорецепторів, але нижчу спорідненість і вищу активність до $\alpha 2B$ -адренорецепторів. Більш висока активність щодо $\alpha 2B$ -адренорецепторів, які є високо експресованими на рівні мРНК у слизовій оболонці носа людини, може пояснювати, чому оксиметазолін можна використовувати в більш низьких концентраціях, ніж ксилометазолін.

Враховуючи ефективність і безпеку 0,05% оксиметазоліну, Американська педіатрична асоціація та FDA у 2021 році схвалили цей препарат для пацієнтів від 6 років для лікування гострого і хронічного риносинуситу. У віці від 6 до 12 років СінуМакс призначається по 1 впорскуванню, дітям старше від 12 років — по 2 впорскування в кожну ніздрю. При застосуванні флакон СінуМакс необхідно тримати вертикально. Повторювати впорскування слід не раніше ніж через 12 годин.

СінуМакс Сілвер на основі протеїнату срібла, D-пантенолу та гіалуронату натрію для тривалого лікування.

Саме **гіалуронат натрію** згідно з настановою 2020 рекомендований при гострому бактеріальному, атрофічному риносинуситі й післяопераційному веденні хворих.

У дослідженні Ciofalo (2017) **гіалуронат** на 14-ту добу вірогідно зменшував закладеність і виділення з носа, покращував нюх порівняно з плацебо.



СінуМакс Сілвер також сприяє прискоренню відновлення слизової оболонки після хірургічних втручань у порожнині носа, покращенню стану при хронічному риносинуситі.



Рисунок 5

СінуМакс ФІТО
захисний бар'єр
на поверхні слизової оболонки носа

Містить ефірні олії:

- олія сосни гірської
- олія ромашки
- олія м'яти
- α-токоферолу ацетат
- олія евкалипта

Форма СінуМакс Фіто містить **цінеол** у складі ефірних олій, які створюють на поверхні слизової оболонки носа захисний противірусний шар-бар'єр і може використовуватися як профілактичний засіб при лікуванні ГРВІ та гострих риносинуситів, сприяє відновленню пошкодженої слизової оболонки носа.

Рисунок 6

Щодо лікування дітей з гострим бактеріальним риносинуситом у рекомендаціях EPOS-2020 відзначається, що дані про вплив антибіотиків на лікування й поліпшення симптомів ГБРС дуже обмежені. Є лише два дослідження з обмеженою кількістю пацієнтів, які не показують суттєвої різниці з плацебо, але демонстру-

ють значно вищий відсоток побічних ефектів. Тому звичайне застосування антибіотиків при цих станах не рекомендується (рівень доказів 1a).

Епітелій носа є основним входом для респіраторних вірусів. Він служить механічним бар'єром для захисту від факторів навколишнього середовища, мікроорганізмів і токсинів, бере участь у вроджених і адаптивних імунних реакціях. У патології риносинуситу ключова роль належить впливу вірусів на епітелій носа і виникненню процесів запалення в ньому.

Починаючи з EPOS-2012 з'явилося все більше експериментальних даних, які підтверджують той факт, що епітелій носа є основним входом для респіраторних вірусів та активним компонентом первинної відповіді хазяїна на вірусну інфекцію. Каскад запалення, ініційований епітеліальними клітинами носа, призводить до пошкодження інфільтруючими клітинами, викликає набряк, нагрудання, екстравазацію рідини, утворення слизу та обструкції синусів у процесі, що зрештою при-

зводить до ГРС або його загострення.

Незважаючи на те, що немає жодних доказів щодо ефективності інтраназальних стероїдів у лікуванні дітей із хронічним риносинуситом, керівна група EPOS підтримує їх використання з огляду на протизапальну дію та відмінну безпеку для дітей. Додавання скороченого курсу системних стероїдів до антибіотика (самого по собі неефективного) є більш ефективним, ніж плацебо, у лікуванні педіатричного ХРС. При цьому рекомендується зважене застосування цієї схеми з урахуванням системних побічних ефектів.

При гострому бактеріальному риносинуситі EPOS-2020 рекомендує застосування гіалуронату натрію. У дослідженні А. Ciofalo гіалуронат натрію оцінювали в 48 пацієнтів з ГБРС відповідно до критеріїв EPOS. Усі вони

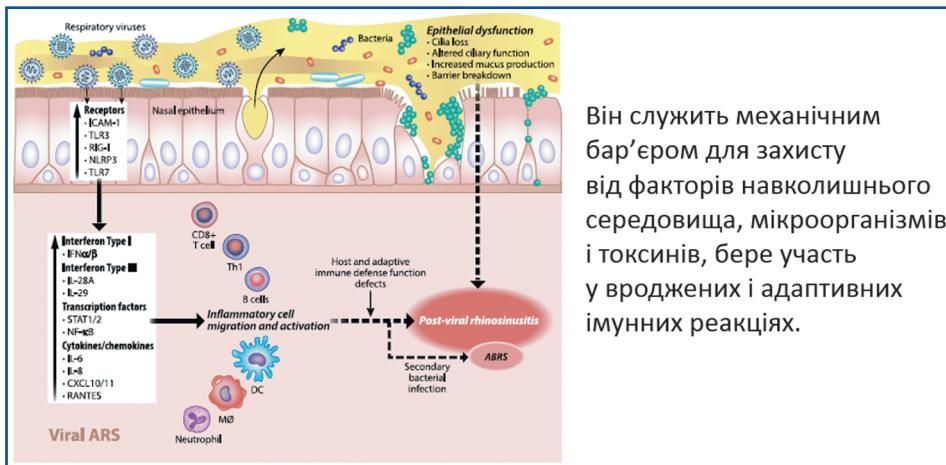


Рисунок 7. Епітелій носа є основним входом для респіраторних вірусів

отримували гіалуронат натрію з високою молекулярною масою (3 %) плюс фізіологічний розчин (3 мл хлориду натрію 0,9%) або плацебо двічі на день. Результати дослідження продемонстрували, що гіалуронат натрію на 14-ту добу вірогідно зменшував закладеність і виділення з носа, покращував нюх і значно перевершував плацебо.

СінуМакс Сілвер — це назальний спрей, який містить комбінацію протеїнату срібла, Д-пантенолу і гіалуронату натрію та призначений для тривалого лікування гострого бактеріального, атрофічного риносинуситу і післяопераційного ведення пацієнтів. Він сприяє очищенню слизової оболонки носа від пилу, алергенів, назального секрету і зменшенню чутливості слизових оболонок. СінуМакс Сілвер надає антисептичну й протизапальну дію, допомагає відновити прохідність і нормальне функціонування дихальних шляхів, полегшує носове дихання.

Доведено, що використання СінуМакс Сілвер покращує стан у пацієнтів із хронічним риносинуситом, а у хворих після хірургічних втручань у порожнині носа сприяє відновленню слизової оболонки.

Також для лікування риносинуситів EPOS-2020 рекомендує деякі рослинні ліки (за винятком ехінацеї), наприклад BNO 1016, екстракт пеларгонії при застуді й поствірусному ГРЗ, цинеол та екстракт *Andrographis paniculate* SHA-10 при застуді, Mytrol при поствірусному ГРЗ.

До складу СінуМакс Фіто входять ефірні олії сосни гірської, м'яти, евкаліпта, ромашки й α -токоферолу ацетат. Форма СінуМакс Фіто містить цинеол в складі ефірних олій, які створюють на поверхні слизової оболонки носа захисний противірусний шар-бар'єр і сприяють відновленню пошкодженої слизової оболонки носа. Завдяки цим властивостям СінуМакс Фіто може використовуватися як профілактичний засіб при лікуванні ГРВІ та гострих риносинуситів.

Гріндоліс — це європейський натуральний комплекс рослинних флавоноїдів (метилові й диметилові ефіри кверцетину і кемпферолу) на основі екстракту гринделії для назофарингіту. Він також містить евкаліптол, цинеол, рекомендований EPOS при риносинуситі.

До складу препарату Гріндоліс входить екстракт сухої трави гринделії (*Gridelia robusta*), екстракт сухий з ягід ацероли (*Malpighia punicifolia*), прополіс сухий алкогольний екстракт, ефірне масло м'яти перцевої

(*Mentha piperita*), ефірне масло евкаліпта (*Eucalyptas globulus*). Усі ці компоненти Гріндолісу забезпечують протизапальну, протиалергенну, відхаркувальну, спазмолітичну й безпечну дію, доповнюючи й посилюючи дію один одного.

Гріндоліс зволожує та захищає слизову ротоглотки, зменшує набряк і біль у горлі й синусах, запобігає поширенню запалення в трахею та легені. Механізм проти-запальної та бронхолітичної дії Гріндолісу в дихальних шляхах реалізується за рахунок антилейкотрієнового ефекту, у тому числі на LTD і LTE₄, і зменшення продукції простагландинів. Завдяки цьому нормалізується секреція слизу бронхіальними залозами, в'язкості секрету, зменшується тонус і спазм великих бронхів. Усе це забезпечує зволоження і знеболювання горла, усуває першіння і кашель, зупиняє поширення запалення по дихальних шляхах при ГРВІ.

Супутніми симптомами риносинуситу можуть бути фарингіти, ларингіти й подразнення трахеї, що викликають біль у горлі, дисфонію, кашель і загальні симптоми — сонливість, нездужання, лихоманку. Невелика частка хворих на гнійний риносинусит скаржаться на кашель, лицьовий або зубний біль (особливо при односторонньому риносинуситі) і мають аспірацію верхньощелепного антрального відділу.

Для полегшення цих симптомів необхідне призначення фарингеального антисептика, який має проти-запальні властивості, тому що зменшення запалення може опосередковано допомогти в полегшенні цих несприятливих симптомів.

Лорангін — це фарингеальний антисептик, до складу якого входить гексетидин, холіну саліцилат і хлорбутанол гемігідрат. Гексетидин має антибактеріальну й протигрибкову активність, холіну саліцилат надає протизапальну дію, хлорбутанол гемігідрат — знеболюючий ефект.

Лорангін випускається у двох лікарських формах — у вигляді спрею або розчину для ротової порожнини. Лорангін спрей 50 мл призначається при симптомах фарингіту, Лорангін розчин для ротової порожнини 120 мл — при ознаках одонтогенної інфекції. Також його використання ефективно при гострому й хронічному тонзиліті, гнійному риносинуситі. Він призначається як дорослим пацієнтам, так і дітям із 6 років.

Підготувала Тетяна Чистик ■