

В.І. ПОПОВИЧ¹, П.Ф. ДУДІЙ², О.Б. СИНОВЕРСЬКА², Д.Т. ОРИЩАК²

ГОСТРИЙ РИНОСИНУСИТ У ДОРΟΣЛИХ І ДІТЕЙ З ПОЗИЦІЙ EPOS2020

¹*Львівський медичний університет*

²*Івано-Франківський національний медичний університет*

Епідеміологія, фінансовий тягар гострого риносинуситу

Гострий риносинусит є поширеним захворюванням, точну частоту виникнення якого важко визначити. Відповідно до традиційних підходів до етіології та патогенезу, розвиток синуситу розцінювався як ускладнення вірусного риніту. Такий концептуальний підхід сприяє невиправдано широкому призначенню антибіотиків при синуситах, що досягає до 65% у лікарів загальної практики та до 72% – у отоларингологів.

У EPOS вперше представлено нову концепцію формування запальних захворювань верхніх дихальних шляхів: не існує окремо риніту та синуситу (крім одонтогенного), а при гострих вірусних інфекціях формується єдиний запальний процес слизової оболонки порожнини носа та приносинусит (РС). Захворюваність на гострий вірусний риносинусит (ГРС) (звичайна застуда, common cold) висока, хворіє 6-15% населення. Дорослі хворіють в кількості від 2 до 5 епізодів вірусного ГРС (або застуди) на рік, а школярі можуть переносити від 7 до 10 епізодів застуди на рік. Для симптомів, які вказують на післявірусний ГРС поширеність складає в середньому 18 % (17-21 %). Приблизно 0,5-2,0 % вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів трансформуються в бактеріальну. Щорічно в США діагностується приблизно 20 млн. випадків гострого бактеріального риносинуситу (ГБРС). Витрати на ліки для лікування гострих респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів складають 6% від

загального обсягу витрат на медикаменти. Однак тільки 42,8% лікарських засобів, що призначаються для лікування цих захворювань, були віднесені до таких, що є необхідними для застосування пацієнтами.

В EPOS2020 вперше дано оцінку розповсюдженості та фінансових затрат на рецидивуючий гострий риносинусит (РГРС). Приблизно 1 із 3 000 дорослих страждає від РГРС. РГРС потребує у середньому 5,6 візитів/рік та 9,4 заповнених рецептів (40% антибіотиків). Лише 20% пацієнтів мали або назальну ендоскопію, або КТ, тим самим демонструючи, що ймовірно тільки невелика частина цих пацієнтів направляється до ЛОР-спеціаліста. Значно менше відомо про витрати, пов'язані з рецидивуючим ГРС. Окремі прямі щорічні витрати пацієнта на охорону здоров'я при рецидивуючому гострому риносинуситі в середньому становили 1 091 доларів/рік: 210 доларів – на антибіотики, 452 долари – на інші рецепти, 47 доларів – на візуалізацію та 382 долари – на інші витрати в рамках візитів.

Гострий РС має значний вплив на якість життя пацієнтів. Маніфестуючими симптомами найчастіше є назальна обструкція помірного-тяжкого ступеня (80,4%), біль в ділянці обличчя (74,5%), ринорея (70,4%), а також головний біль (63,6%). Було виявлено, що симптоми мають помірний та дуже значний вплив на повсякденне життя (71,6% пацієнтів), відпочинок (63,1%), а також професійну діяльність (59,2%). На противагу цьому, у дітей при ГРС кашель є превалюючим симптомом. При оцінці пацієнтів із ГРС відповідно до критеріїв EPOS

2012 лікарями виділялись пацієнти із вірусним ГРС (ГВРС) – 36% та ГРС після перенесеної вірусної інфекції (ГПВРС) – 63%. Оцінка тяжкості симптомів із застосуванням візуально-аналогової шкали (ВАШ) виявила, що тільки 2% повідомляли про легкі симптоми на початку захворювання, 51% – про помірні, а 44% – про тяжкі. Не було значущої різниці за частотою назальної обструкції (98% та 97%), ринореї (95% та 94%) болю та тиску в ділянці обличчя (76% та 77%) або втрати нюху (59% та 63%) при порівнянні груп з вірусним риносинуситом та післявірусним риносинуситом, відповідно. Тяжкість захворювання, виміряна за допомогою ВАШ, не відрізнялася на вихідному рівні для груп (6,98 для вірусного РС проти 7,13 для ГПВРС). Медикаментозне лікування було призначено більш ніж у 90 % випадків ГРС.

Зі здорових людей, що захворіли на ГРС, 88% пацієнтів повідомляли про біль та дискомфорт, а 43% мали значні труднощі у виконанні рутинної побутової та професійної діяльності на початку епізоду ГРС. На 15-у добу 31,5% повідомляли про залишкові симптоми, такі як біль та дискомфорт, однак всі, окрім 1,4%, повністю повернулися до рутинних щоденних занять.

Патофізіологія ГРС

В EPOS2020 представлено новітні дані з фізіології верхніх дихальних шляхів та патофізіології гострого риносинуситу, причому описано конкретні механізми запалення при вірусному (загальна застуда), поствірусному та бактеріальному ГРС.

Перш за все, епітелій носової порожнини є первинними воротами для респіраторних вірусів і безпосередньою мішенню для вірусної реплікації в верхніх дихальних шляхах. Епітеліальні клітини є першим бар'єром, який контактує з вірусами або бактеріями. Вони виробляють та виділяють медіатори та рецептори для активації механізмів звільнення. Секреція слизу келихоподібними клітинами запобігає зчепленню мікроорганізмів з епітеліальними клітинами, таким чином запобігаючи їх потраплянню до організму. Мікроорганізми затримуються слизом та механічно видаляються з дихальних шляхів рухами війок війкових

клітин. Крім того, війчастий епітелій бере участь як у реакціях вродженого (неспецифічного), так і адаптивного (набутого імунітету). Тому додатково до неспецифічного мукозального захисту, що складається з бар'єрів та хімічних факторів, активується клітинна імунна реакція. Природжена (неспецифічна) імунна система діє через фагоцитоз патогенів. Клітинами із фагоцитарними властивостями є нейтрофіли, моноцити та макрофаги. Фагоцитарні клітинні імунні реакції є важливими для знищення вірусної інфекції через внутрішньоклітинну природу інфікування. Набутий імунітет реагує на інфекцію через формування імунних продуктів (ефекторні Т-лімфоцити та антитіла), що можуть створювати специфічну взаємодію із подразником. Негайна антивірусна реакція епітеліальних клітин включає залучення цитотоксичних Т-лімфоцитів, що вважається переважно реакцією, зумовленою Th1. Ці лімфоцити можуть розпізнавати та знищувати інфіковані клітини за допомогою експресії білків на їх поверхні. Далі загибель клітини також може бути викликана природними клітинами-кілерами (NK) – іншим типом цитотоксичних лімфоцитів.

Поряд з перерахованими факторами захисту у назальних секретах та назальних лаважних змивах під час гострих респіраторних захворювань верхніх дихальних шляхів, викликаних респіраторно-синцитіальним вірусом (РСВ), вірусом парогрипу, риновірусом, вірусом грипу та інфекціями невизначеної етіології, спостерігаються високі рівні прозапальних та проти-запальних цитокінів, у тому числі ІЛ-1-бета, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 та TNF-альфа.

При ГРС найбільш типовими у дорослих є риновірус (РВ), респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ), вірус грипу (ВГ), коронавірус (КорВ), вірус парогрипу (ВПГ), аденовірус (АдеВ) та ентеровірус (ЕВ). РВ і КорВ є найбільш поширеними вірусами, виділеними від дорослих із ГРС, на частку яких припадає приблизно 50 % діагностики вірусного ГРС. У дітей існує більш широкий спектр причинних вірусів, тобто крім риновірусів і коронавірусів можна також очікувати виявлення РСВ, вірусів парогрипу та аденовірусів.

Віруси – це виключно внутрішньоклітинні мікроорганізми, які для своєї репродукції потребують клітини господаря, до яких вони прикріплюються за допомогою відносно специфічної міжмолекулярної взаємодії між нуклеокапсидами (у «безоболонкових» вірусів) або мембрани вірусу (в оболонкових вірусах) та молекулами мембрани клітини господаря, які діють в якості рецептора. Ця специфічна молекулярна взаємодія вказує на специфічність між деякими типами вірусів та конкретними системами органів. Риновіруси, наприклад, заражають епітеліальні клітини дихальних шляхів, зв'язуючись із рецепторами ICAM-1 на поверхні клітини. Далі вірус проникає до клітини, починається репродукція вірусної РНК. Експресія ICAM-1 підвищується самим риновірусом, через (NF)-KB-залежні механізми, IL-1 бета та ядерного фактора, таким чином збільшуючи свої власні інфекційні властивості та сприяючи інфільтрації клітин запалення. Вірусна інфекція викликає розрив епітелію, збільшує кількість келихоподібних клітин та зменшує кількість війчастих клітин. Каскад запальних реакцій, ініційований в назальних епітеліоцитах, уражених вірусами, призводить до пошкодження слизової оболонки інфільтруючими клітинами: базофілами, які викидають гістамін, серотонін та ін., тромбоцитами, які виділяють також лізосомні ферменти, поліморфно-ядерними лейкоцитами, багатими на лейкокіни, лізосомні ферменти, катіонні білки та нейтральні протеази та ін. Імунологічні захисні механізми складаються з клітинної імунної реакції та вивільнення розчинних хімічних факторів, що функціонують в організмі за допомогою складної взаємодії із цитокінами та іншими медіаторами. Ці фактори також викликають набряк, застій, діapedез рідини, продукцію слизу. Згодом, ці зміни сприяють блоку співусть приносних пазух у носовій порожнині, зокрема в остіомеатальному комплексі, який зрештою призводить до післявірусного ГРС або навіть ГБРС.

У порожнині пазух внаслідок блоку з'являється тимчасове підвищення тиску через накопичення слизу. Після цього у порожнині пазух раптово виникає негативний тиск через пошкоджену вентиляцію пазух

та швидке поглинання кисню, який залишився у порожнині пазух. Далі ситуація в пазусі погіршується місцевим застоєм, що сприяє подальшому затриманню слизу, порушується нормальний обмін газів у всій порожнині, знижується вміст кисню та рН, припиняється виведення інфекційного матеріалу та продуктів запального процесу. Всі ці локальні зміни у порожнині носа та приносних пазухах формують ідеальне середовище для активації сапрофітної бактеріальної флори. Вірусна інфекція вийчастого епітелію також може безпосередньо посилити зчеплення бактерій з епітеліальними клітинами. Доведене достовірне посилення зчеплення *S. Pneumoniae*, *H. influenza* та *S. aureus* з клітинами, інфікованими риновірусом. Збільшена експресія молекул адгезії в епітеліальних клітинах порожнини носа після інфікування риновірусом може бути механізмом формування ГБРС, пов'язаного з інфекціями верхніх дихальних шляхів, викликаними риновірусом.

Розвитку ГРС сприяє активне та пасивне куріння. Дослідження *in vitro* показали, що конденсат сигаретного диму та екстракт сигаретного диму дозо залежно погіршують циліогенез. Існують деякі дані, що супутні хронічні захворювання можуть підвищити шанс виникнення ГРС після грипу. Інші потенційні фактори, такі як алергія та GERX мало ймовірно сприяють виникненню ГРС. Анатомічні аномалії носової порожнини з більшою ймовірністю мають причинно-наслідкове значення у пацієнтів з рецидивуючим ГРС.

Клінічна діагностика на первинній ланці медичної допомоги

ГРС у дорослих діагностується за гострим початком типових симптомів, які включають закладеність носа, виділення з порожнини носа, біль або тиск у ділянці обличчя й погіршення нюху, кашель. Крім цих локальних симптомів, можуть виникати віддалені й системні симптоми. Супутніми симптомами найчастіше є подразнення глотки, гортані та трахеї, яке викликає біль у горлі, дисфонію та кашель, а також загальні симптоми, включно з сонливістю, загальним нездужанням і лихоманкою. Існує мало достовірних даних щодо відносної частоти

різних симптомів у пацієнтів з ГРС. Однак індивідуальних варіацій цих загальних симптомів досить багато.

Симптоми ГРС виникають раптово, без наявності в анамнезі недавніх назальних або синусових симптомів, що характерно для хронічного риносинуситу. Наявність в анамнезі раптового загострення наявних симптомів свідчить про загострення хронічного риносинуситу, яке повинно діагностуватися за подібними критеріями й лікуватися аналогічно ГРС. У дітей гострий риносинусит визначається як раптова поява двох або більше з таких симптомів: закладеність носа або безбарвні виділення з порожнини носа, або кашель (денний і нічний).

У пацієнтів з проблемами, пов'язаними з гострими інфекціями верхніх дихальних шляхів, більшість із них можуть бути класифіковані як звичайна застуда (common cold). В EPOS 2020 вперше дане чітко визначення: звичайна застуда визначається як гострий вірусний риносинусит. Гострий риносинусит за класифікацією EPOS вважається вірусним, якщо симптоми, що виникли на фоні повного здоров'я присутні протягом не більше ніж 10 діб, або не посилюються після 5-ї доби, за умови тривалості менше 12 тижнів. Гострий вірусний риносинусит, при якому тривалість симптомів становить менше 10 діб, зазвичай є захворюванням з відносно доброякісним перебігом (self-limiting disease), з яким часто не звертаються до лікарів. Післявірусні ГРС не повинні діагностуватися до 10-денної тривалості симптомів, якщо тільки не спостерігається явного погіршення симптомів через 5 діб.

Є лише невелика частка гострих риносинуситів, спричинена бактеріями. EPOS2020 визначає гострий бактеріальний риносинусит за щонайменше 3 з 5 симптомами/ознаками, наведеними нижче:

- безбарвні слизові виділення;
- гострий локальний біль (переважно односторонній);
- гарячка (температура тіла $> 38^{\circ}\text{C}$);
- погіршення симптомів (друга хвиля захворювання);
- підвищення СРБ/ШОЕ.

В EPOS2012 лабораторні тести на реактивні білки (СРБ/ШОЕ) рекомендовались

у клінічно складних випадках, при рецидивуючих або нетипових РС, при ускладненнях. Однак керівна група EPOS2020 констатує, що застосування тестування на реактивні білки не зменшило необґрунтоване призначення антибіотиків. Ряд досліджень намагалися надати клініцистам комбінацію симптомів та ознак, що прогнозують бактеріальну інфекцію та ймовірність відповіді на антибіотики. Однак на сьогодні керівна група EPOS2020 вирішила підтримати пропозиції, викладені в попередніх версіях EPOS: наявність принаймні 3 з 5 перерахованих симптомів. Клінічна оцінка пацієнта повинна враховувати тяжкість та тривалість симптомів, особливо при проведенні диференційної діагностики з ГБРС. Рекомендовано метод оцінки тяжкості симптомів із застосуванням візуальної аналогової шкали (ВАШ), де пацієнт робить відмітки на лінії довжиною 10 см, даючи оцінку в діапазоні від 1 до 10. Ступені тяжкості:

- легкий = ВАШ 0-3;
- помірний = ВАШ $>3-7$;
- тяжкий = ВАШ $>7-10$.

Оцінка ВАШ від 0 до 10 означає: 0 – не турбує, 10 – неможливо терпіти. Оцінка пацієнтом за ВАШ >5 суттєво впливає на якість життя.

В умовах первинної медичної допомоги клінічний діагноз ГРС визначається симптоматикою без детального обстеження ЛОР-органів, візуалізації (комп'ютерна томографія) чи лабораторного обстеження. Цілком очевидно, що бактеріальний риносинусит значно переоцінюється при одночасному надмірному використанні додаткових лабораторних та радіологічних діагностичних засобів, причому до 60 % пацієнтів отримують курс антибіотиків вже на 1-у добу захворювання. Раннє застосування антибіотиків практично не впливає на розвиток ускладнень ГРС. Для розвитку гострого бактеріального риносинуситу розумно припустити, що це ускладнення післявірусного ГРС. Однак профілактичний прийом антибіотиків не давав жодної переваги у запобіганні виникнення ГБРС. В EPOS2020 визначено набір факторів, які роблять цей діагноз більш імовірним:

- **стоматологічні** інфекції та маніпуляції;

- **ятрогенні причини:** операції на приносових пазухах, назогастральні зонди, тампонада носа, штучна вентиляція легень;

- **імунодефіцит:** зараження вірусом імунодефіциту людини, дефіцит імуноглобулінів, порушення циліарної рухливості: куріння, муковісцидоз, синдром Картагенера, синдром нерухомості війок;

- **механічна непрохідність носової порожнини:** викривлення носової перегородки, назальні поліпи, гіпертрофія носових раковин, пухлина, травма, чужорідне тіло, гранулематоз з поліангіїтом;

- **набряк слизової оболонки носової порожнини, зокрема в ОМК (остіомеатальний комплекс):** попередня вірусна інфекція верхніх дихальних шляхів, алергічний риніт, вазомоторний риніт.

В умовах первинної медичної допомоги клінічний діагноз ГРС визначається клінічною симптоматикою без детального обстеження ЛОР-органів або візуалізації (комп'ютерна томографія). Визначення «клінічний діагноз» передбачає, що це найбільш вірогідний діагноз. Керівна група EPOS2020 усвідомлює, що на рівні первинної ланки діагностика, заснована на симптоматичці, без ЛОР-обстеження або радіологічної діагностики дасть надмірну діагностику внаслідок перекриття з алергічним та неалергічним ринітом, тому в опитування пацієнта необхідно включити питання щодо алергічних симптомів.

Діагностика ГРС лікарем спеціалістом

Хоча з ГРС без ускладнень частіше звертаються до лікарів первинної ланки, у деяких випадках пацієнти з гострими симптомами можуть звертатись до вузьких спеціалістів або можуть бути у короткий термін направлені до спеціаліста на обстеження, зазвичай до отоларинголога. Як правило, діагноз може бути виставлено клінічно за допомогою тих же клінічних критеріїв, які описані вище, але іноді можуть застосовуватись більш детальні діагностичні дослідження. Такі дослідження включають ендоскопію порожнини носа та візуалізацію. При постановці діагнозу враховуються: будь-яка із ендоскопічних ознак (назальні поліпи та/або слизово-гнійні виділення –

насамперед із середнього носового ходу та/або набряк/обструкція, головним чином у середньому носовому ході) та/або КТ зміни: зміни слизової оболонки в остіомеатальному комплексі та/або пазухах. Вказані симптоми підтверджують діагноз гострого риносинуситу при їх тривалості до 12 тижнів.

Наявність слизово-гнійних виділень у середньому носовому ході при ендоскопії не є підставою для встановлення діагнозу гострий бактеріальний риносинусит та призначення антибактеріальної терапії. Вказаний діагноз визначається за щонайменше трьома симптомами/ознаками з п'ятих, наведених нижче:

- наявність виділень у середньому носовому ході;
- гострий локальний біль (переважно односторонній);
- гарячка (температура тіла $> 38^{\circ}\text{C}$);
- погіршення симптомів (друга хвиля захворювання);
- підвищення СРБ/ШОЕ.

При встановленні діагнозу ГБРС рекомендовано оцінювати тяжкість симптомів із застосуванням візуальної аналогової шкали (ВАШ). Оцінка пацієнта при ГБРС складає не менше 7 балів.

ГБРС є поширеним у відділеннях інтенсивної терапії (фактори ризику включають назогастральні зонди, механічну вентиляцію, пошкодження імунних механізмів та лежача позиція) та пов'язаний із поганими результатами. У результаті цього можуть знадобитися більш агресивні діагностичні процедури для підтвердження діагнозу та для визначення плану лікування. КТ-сканування може підтвердити діагноз, а пункція з пазухи може бути безпечною в досвідчених руках та може надати важливу мікробіологічну інформацію для підтвердження діагнозу та визначення лікування.

В рамках гострого РС розглядається рецидивуючий ГРС. РецГРС визначається як наявність ≥ 4 епізодів на рік з інтервалами без симптомів. Рецидивуючий ГРС можна вважати відмінним від ГРС та ХРС. Існує багато факторів, які впливають на рецидивування ГРС, і цілком імовірно, що багато людей, які страждають від частих нападів ГРС, мають більше одного сприяючого фактору. У пацієнтів з рецидивуючим ГРС слід врахо-

увати одонтогенні причини. Анатомічні варіації носової порожнини з більшою ймовірністю матимуть причинно-наслідкове значення у пацієнтів з РецГРС. Активне та пасивне куріння зумовлює схильність до розвитку як ГРС, так і РецГРС, оскільки з палінням пов'язана циліарна недостатність. Дослідження *in vitro* показали, що конденсат сигаретного диму та екстракт сигаретного диму дозозалежно погіршують циліогенез. Клінічні дослідження також показали, що вплив пасивного паління підвищує рівень матричної металопротеїнази-9 (ММП-9), желатинази, які пов'язані із ремоделюванням тканин, і є значно підвищеними у виділеннях з порожнини носа у дітей, що піддаються впливу пасивного паління. Поки що недостатньо даних, що підтверджують наявність алергічного риніту як фактору ризику РГРС.

В EPOS2020 вказано, що при постановці діагнозу РецГРС необхідно враховувати, що кожен епізод повинен задовольняти критеріям гострого післявірусного (або бактеріального) риносинуситу, тому діагноз встановлюється тільки лікарем спеціалістом. Керівна група EPOS2020 радить встановити принаймні один перевірений діагноз післявірусного ГРС з ендоскопією та/або КТ перед тим, як розглядати діагноз РГРС. У більшості випадків ендоскопія носа та КТ принососових пазух не показують будь-якого значного потовщення слизової оболонки.

Ускладнення гострого бактеріального риносинуситу (ГБРС)

Частота виникнення ускладнень ГБРС нараховує приблизно 3 на 1 млн. населення на рік, незважаючи на дуже різне використання антибіотиків у різних країнах, і це число не зменшилося з появою широко поширеного призначення антибіотиків. Ускладнення ГБРС відносяться до внутрішньоорбітальних, внутрішньочерепних і кісткових, які є рідкісними й потенційно небезпечними для життя станами.

Внутрішньоорбітальні ускладнення включають пресептальну флегмону, орбітальну флегмону, субперіостальний та інтраорбітальний абсцес. Субперіостальний абсцес у дітей не є абсолютним показанням до негайного хірургічного втручання. Консервативні заходи можуть бути безпечними та

ефективними, якщо вони використовуються належним чином, залежно від особливостей пацієнта, результатів обстеження, клінічного перебігу та візуалізації.

До внутрішньочерепних ускладнень відносяться епідуральний абсцес, субдуральний абсцес, абсцес головного мозку, менінгіт, енцефаліт та тромбоз верхнього сагітального й кавернозного синусу. Кісткові ускладнення викликає остеомієліт, який може проявлятися у вигляді субперіостального абсцесу лобової кістки (одутлової пухлини Потта (ОПП) або фронтальної шкірної нориці. Існує все більше свідчень того, що неускладнену ОПП можна успішно лікувати за допомогою ендоскопічного підходу/мінімального зовнішнього дренажу в поєднанні з тривалими застосуванням антибіотиків.

Ускладнення можуть проявлятися за допомогою неспецифічних ознак та симптомів, а їх діагностування потребує високого коефіцієнту підозри лікарями, особливо в дітей. Негайне направлення пацієнта до спеціаліста та/або госпіталізація призначаються при наявності будь-якого із загрозливих симптомів:

- периорбітальний набряк чи гіперемія;
- виражений набряк м'яких тканин обличчя;
- екзофтальм, двоїння в очах;
- зниження гостроти зору;
- виражений одно- чи двобічний головний біль;
- втрата свідомості.

При наявності загрозливих симптомів, перед прийняттям рішення про лікування (як правило хірургічне), необхідно чітко визначити їх зв'язок з діагнозом гострого риносинуситу. Швидка діагностика та лікування (у тому числі антибіотиками внутрішньовенно та хірургічно, залежно від ситуації) необхідні для того, щоб уникнути довгострокової захворюваності та смертності. Прийом пероральних антибіотиків у пацієнтів з іншими не бактеріальними формами ГРС (ГПВРС, ГБРС) не давав жодних переваг у профілактиці ускладнень.

Лікування ГРС у дорослих та дітей

В EPOS2020 вперше набув практичного втілення принцип точної (прецизійної)

медицини – адекватне призначення фармзасобів при чітко визначеному діагнозі. Представлено доказові схеми лікування гострого вірусного, післявірусного та бактеріального РС. Організація лікування пацієнтів з діагнозом гострий вірусний риносинусит основана на тому, що це захворювання – з тенденцією до самоодужання (self-limiting diseases), такі пацієнти відносно рідко звертаються до лікаря і часто лікуються самостійно або звертаються за допомогою до провізорів в аптечні заклади. Коли пацієнт контактує з провізором, такий варіант рекомендацій називається самолікуванням (відповідальним самолікуванням). Лікар первинної ланки і лікар спеціаліст призначають кращу медичну терапію – «appropriate medical therapy», яка, за визначенням керівної групи EPOS2020, є найкращим варіантом. Рекомендації фармацевта чи призначення лікування лікарем можливі тільки після оцінки і виключення симптомів, що можуть вказувати на можливий ГБРС. Лікування післявірусного та бактеріального РС входить тільки у компетенцію лікаря і проводиться у відповідності до визначених принципів.

В EPOS2020 вперше представлено лікування з доведеною ефективністю окремо для вірусного, післявірусного та бактеріального РС.

В якості симптоматичної терапії гострого вірусного риносинуситу розглядається призначення парацетамолу та інших **нестероїдних протизапальних засобів** (НПЗП). Парацетамол може допомогти зменшити закладеність носа та ринорею, але не покращує інші симптоми запалення (включаючи біль в горлі, загальне нездужання, чихання та кашель). НПЗП несуттєво знижують загальний показник симптомів або тривалість вірусного РС. Однак для знеболення (головний біль, біль у вухах та біль у м'язах та суглобах) НПЗП приносять значну користь. Динаміка загального нездужання також показує користь, кращу за плацебо, хоча симптоми подразнення горла не покращуються. Що стосується респіраторних симптомів, показники кашлю та виділень з порожнини носа не поліпшуються, але показник чихання значно покращується. Немає доказів збільшення час-

тоти побічних ефектів у групах лікування НПЗП.

Керівна група EPOS2020 не може надати рекомендації щодо застосування парацетамолу і НПЗП при гострому післявірусному риносинуситі.

Комбінації антигістамінних препаратів та анальгетиків-деконгестантів можуть мати загальну користь у дорослих та дітей старшого віку при вірусному РС. Ці переваги необхідно зважувати проти ризику несприятливих наслідків. Немає доказів ефективності у дітей раннього віку при вірусному та у всіх вікових категоріях при післявірусному РС.

Антигістамінні препарати. У дорослих спостерігався короточасний сприятливий вплив антигістамінних препаратів на вираженість загальних симптомів вірусного РС: на 1-у або 2-у добу лікування у 45 % пацієнтів мав місце сприятливий ефект при використанні антигістамінних препаратів у порівнянні з 38 % у групі плацебо. Однак не було жодної різниці між антигістамінними препаратами та плацебо в середньостроковій (3-4 доби) і довгостроковій (6-10 діб) перспективі. У антигістамінних препаратів немає клінічно значущого впливу на закладеність носа, ринорею або чхання.

Деконгестанти. При вірусному РС з метою забезпечення оптимальної якості життя у пацієнтів із вираженою закладеністю носа розглядається призначення топічних і системних деконгестантів. Показано, що деконгестанти можуть мати незначний позитивний вплив на суб'єктивні відчуття закладеності носа у дорослих. При короткотривалому використанні деконгестанти не збільшують ризик побічних явищ у дорослих. Жодних досліджень, які б доводили вплив на усунення або зменшення симптомів післявірусного ГРС, не існує. Виходячи з відсутності клінічно важливих даних, керівна група EPOS2020 не може дати рекомендації щодо застосування деконгестантів при гострому післявірусному риносинуситі. Таким чином, EPOS 2020 р. рекомендує короткотривале (до 10 діб) використання деконгестантів тільки у дорослих із вираженим утрудненням носового дихання при вірусному РС з метою покращення якості життя.

Іригаційна терапія з використанням ізотонічного сольового розчину, можливо, приносить користь для полегшення симптомів вірусного ГРС, головним чином у дітей, і керівна група EPOS вважає можливим її призначення (як альтернативи деконгестантам). Виходячи з дуже низької якості даних, не можна дати чітких порад щодо застосування іригаційної терапії при післявірусному РС, хоча з теоретичних міркувань лікування може бути сприятливим, а не шкідливим.

Рослинні лікарські засоби. В EPOS2020 фітотерапія розглядається окремо для вірусного і післявірусного РС з використанням конкретних рослинних засобів, що довели ефективність для лікування гострого риносинуситу. Так, при вірусному риносинуситі робоча група рекомендує такі рослинні препарати, як BNO1016, Cineole (евкаліптова олія) та *Andrographis paniculata* SHA-10 (в Україні як лікарський засіб не зареєстрований), оскільки вони мають істотний вплив на симптоми без важливих побічних явищ. При післявірусному риносинуситі рекомендуються BNO1016, *Pelargonium sidoides* та Myrtol, що також мають суттєвий вплив на симптоми без значних побічних явищ. Суттєвим недоліком використання більшості рослинних препаратів є відсутність універсального впливу на патогенез гострого риносинуситу, тому їх застосування показано при тільки конкретних нозологічних одиницях: вірусному чи післявірусному РС. Це значно утруднює призначення «appropriate medical therapy» (кращої медичної терапії), оскільки провізору чи лікарю, особливо первинної ланки, доволі тяжко провести диференційну діагностику між гострим вірусним та післявірусним риносинуситом, тому що на цьому рівні використовується принцип діагностики, заснований на симптоматиці, без отоларингологічного або радіологічного обстеження. Таким чином, згідно рекомендацій для лікування як гострого вірусного, так і післявірусного РС показаний тільки BNO1016.

Топічні кортикостероїди. Наявні дані не підтверджують ефективність використання ендоназальних кортикостероїдів при вірусному РС. Ендоназальні кортикостерої-

ди ефективні для зниження загальної кількості симптомів у дорослих, які страждають на гострий післявірусний риносинусит, однак ефект незначний. Не показано, що ендоназальні кортикостероїди впливають на якість життя. Виходячи з цього, керівна група EPOS2020 радить призначати топічні ендоназальні кортикостероїди тільки у випадках, коли зменшення симптомів гострого післявірусного риносинуситу вважається необхідним, тобто як додатковий до «базового» метод лікування.

При вірусному РС розглядається використання **препаратів цинку**. Цинк використовується у формі пастилок, що містять ацетат цинку або глюконат цинку (в Україні не зареєстрований). Цинк в дозі ≥ 75 мг/добу, введений протягом 24 годин після появи симптомів, зменшує тривалість симптомів звичайної застуди у здорових людей, але необхідно бути обережним. В зв'язку з особливостями дії (ефективні при прийомі в перші 24 години) рекомендується вживати для самолікування. Щодо профілактичної дії біологічно активних добавок цинку, наразі жодних твердих рекомендацій не може бути зроблено через недостатню кількість якісних даних.

Вітамін С. Автори дійшли висновку, що нездатність добавок вітаміну С знизити частоту застудних захворювань у загальній популяції вказує на те, що рутинне додавання вітаміну С не виправдане, проте вітамін С може бути корисний людям, які піддаються короткочасним періодам важких фізичних навантажень. Зважаючи на можливий вплив вітаміну С на тривалість та тяжкість простудних захворювань у регулярних дослідженнях, низьку вартість і безпеку, пацієнтам із звичайним простудним захворюванням, можливо, варто перевірити індивідуально, чи корисний терапевтичний вітамін С для них. Рекомендується вживати з метою самолікування.

В EPOS2020 дається характеристика ефективності інших засобів, які традиційно використовуються для лікування ГРС. Серед них – **гомеопатичні засоби**. Керівна група EPOS2020 не може дати порад щодо застосування гомеопатії при будь якій формі гострого риносинуситу через брак наукових доказів відповідної якості. Також не

доведено, що продукти ехінацеї приносять користь для лікування ГРС.

Парові інгаляції. Автори дійшли висновку, що наявні на сьогодні дані не свідчать про будь-яку користь або шкоду від інгаляцій, які використовуються для лікування звичайної застуди (гострого вірусного риносинуситу).

Іпратропію бромід. Існуючі дані свідчать про те, що іпратропію бромід, ймовірно, буде ефективним з метою поліпшення ринореї. Але він не впливає на закладеність носа, і його використання пов'язане з більшою кількістю побічних ефектів порівняно з плацебо або відсутністю лікування. Хоча ринорея, як видається, добре переноситься та ліквідується самостійно.

Пробіотики можуть бути кориснішими, ніж плацебо, для запобігання гострих ГРВІ. Однак якість доказів (дуже) низька.

Антибактеріальні препарати. Є дані про те, що антибіотики викликають значні несприятливі наслідки у дорослих, коли їх призначають при застуді та у будь-якому віці – коли призначають при гострому гнійному риніті. Використання антибіотиків при цих станах не рекомендується. Прийом антибіотиків при ГВРС та при ГПВРС не давав жодної переваги у профілактиці виникнення ГБРС. У дослідженні, проведеному у Великій Британії, 88 % консультацій з приводу риносинуситу закінчилися призначенням антибіотиків, які експерти визнали доцільним тільки в 11 % випадків. Антибіоти-

ки ефективні у пацієнтів з симптомами та ознаками, які вказують на ГБРС. Необхідно розглядати різні класи антибіотиків, націлених на різні молекулярні механізми бактерій, подібно до того, як різні біологічні препарати будуть націлені на різні молекулярні механізми організму. З наявних даних випливає, що особливо ефективні амоксицилін/пеніцилін (бета-лактами), а моксифлоксацин (фторхінолон) – ні. Ефективність бета-лактамів очевидна на 3-ю добу, коли пацієнти вже відчують поліпшення симптомів, і продовжує збільшувати кількість одужань на час завершення лікування. Однак для того, щоб уникнути непотрібного застосування антибіотиків і побічних ефектів, необхідний ретельний відбір пацієнтів з ГБРС. Призначення антибактеріальної терапії регламентується даними вивчення локальної антибактеріальної резистентності.

Таким чином, золотого стандарту лікування гострого риносинуситу не існує. Для лікування небактеріальних форм РС (вірусного та післявірусного) антибіотики не показані. Із-за великої кількості типів вірусів, що викликають ГРС, вакцинація утруднена. В середньому кожний дорослий хворіє на запальні захворювання верхніх дихальних шляхів від 2 до 5 раз, діти – до 7-10 разів на рік. Соціально-економічні втрати від цього захворювання надзвичайно високі, пов'язані зі значною затратою ресурсів охорони здоров'я і все це призводить до значної втрати ефективності.

Література

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600.

ГОСТРИЙ РИНОСИНУСИТ У ДОРΟΣЛИХ І ДІТЕЙ З ПОЗИЦІЙ EPOS2020

¹Попович ВІ, ²Дудій ПФ, ²Синоверська ОБ, ²Оріщак ДТ

¹Львівський медичний університет

²Івано-Франківський національний медичний університет

Email:

А н о т а ц і я

При гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ) в патологічний процес залучається слизова оболонка порожнини носа і приносних пазух – розвивається гострий риносинусит (ГРС). ГРС – захворювання з відносно доброякісним перебігом і тенденцією до самоодужання (self-limited disease), але можливі серйозні ускладнення, що призводять до небезпечних для життя ситуацій і навіть смерті. З ГРС у практичній діяльності стикаються лікарі різних спеціальностей, але найчастіше – це отоларингологи, педіатри та лікарі загальної практики. Захворювання є однією з найпоширеніших причин необґрунтованого призначення антибіотиків. Європейський погоджувальний документ щодо лікування риносинуситу та поліпозу носа (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – EPOS) витримав уже кілька редакцій, кожна з яких доповнює попередню. Останню редакцію опубліковано у лютому 2020 р., і основна його мета – надання оновлених рекомендацій з менеджменту гострого та хронічного синуситу, що ґрунтуються на доказах. У цій статті проаналізовано відмінності щодо менеджменту гострого риносинуситу між EPOS 2020 та минулими редакціями документу.

Ключові слова: ЛОР органи, респіраторні інфекції, риносинусит, лікування.

ACUTE RHINOSINUSITIS IN ADULTS AND CHILDREN FROM THE POSITIONS OF EPOS2020

¹Popovych V, ²Dudiy P, ²Synoverska O, ²Orishchak D

¹ Lviv Medical University

² Ivano-Frankivsk National Medical University

Email:

A b s t r a c t

With acute respiratory viral infections (ARVI), the mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses is involved in the pathological process — acute rhinosinusitis (ARS) develops. ARS is the disease with relatively benign condition (self-limited disease), however serious complications resulting in life-threatening situations and even death are possible. Doctors of various specialties are faced with GRS in their practice, but most often they are pediatricians, general practitioners, and otolaryngologists. Disease is one of the most common reasons for unnecessary antibiotic prescriptions. The European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) has already undergone several revisions, each of which complements the previous one.. The last paper was issued on February 2020, and its main objective is to provide the updated guidelines on the evidentiary based management of acute and chronic rhinosinusitis. This article analyzes the differences in the management of acute rhinosinusitis between EPOS 2020 and previous revisions of the document.

Keywords: ENT organs, respiratory infections, rhinosinusitis, treatment.