

УСКЛАДНЕННЯ РИНОСИНУСІТІВ. СТУПЕНЕВА ТЕРАПІЯ

*Каф. отоларингології (зав. – проф. Ю.В. Дєєва)
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
(ректор – чл.-кор. НАМН України, проф. Ю.Л. Кучин)*

Гострий риносинусит – це запалення слизової оболонки навколоносових пазух та порожнини носа тривалістю не більше 12 тижнів, що характеризується наявністю двох або більше симптомів, основними з яких є утруднення носового дихання або виділення з порожнини носа або стікання їх у носоглотку. Додатковими клінічними ознаками можуть бути біль або відчуття тиску в проекції навколоносових пазух (ННП) та порушення нюхової функції [1]. Варто зазначити, що дані спеціального оториноларингологічного обстеження несуть високу цінність, однак в міжнародній клінічній настанові EPOS була дещо спрощена діагностика цього захворювання, що в перспективі полегшує діагностичні заходи та зменшує економічне навантаження як на пацієнта, так і на медичну систему.

Гострий риносинусит входить до найбільш поширених захворювань, що зустрічаються на амбулаторному прийомі. У різних країнах його частота коливається від 15 до 40 епізодів на 1000 пацієнтів на рік [1, 2]. Жінки страждають приблизно в 2 рази частіше за чоловіків, а найвища захворюваність припадає на вікову групу працездатного населення [3]. Хоча гострий риносинусит зазвичай не загрожує життю, він може ускладнюватись поширенням інфекції за межі пазух різними шляхами. Загальна частота ускладнень риносинуситу, наприкладі Нідерландів, становить 1:12000 випадків на рік для гострого бактеріального риносинуситу (ГБРС) у дітей і 1:32000 випадків на рік для ГБРС у дорослих. Смертність від ускладнень ГБРС може сягати до 60% [4].

Актуальною класифікацією гострих риносинуситів є класифікація EPOS, яка була започаткована ще в редакції 2012 р. Так, ГРС поділяють на:

- гострий вірусний риносинусит (тривалість симптомів менше 10 діб);
- гострий поствірусний риносинусит (посилення симптомів з 5-ї доби, тривалість захворювання більше 10 діб, але менше 12 тижнів);
- гострий бактеріальний риносинусит (при наявності 3 або більше з нижченаведених симптомів: виділення з порожнини носа, біль в проекції навколоносових пазух, гарячка $>38^{\circ}\text{C}$, підвищення С-РБ, ШОЕ, друга хвиля захворювання).

Типовими збудниками ГРС є віруси, рідше бактерії та інколи – гриби. ГВРС є нічим іншим, як проявом респіраторної інфекції дихальних шляхів. Тому його лікування полягає у покращенні якості життя пацієнта шляхом зменшення проявів захворювання. При відсутності грубих порушень архітекτονіки носа у пацієнтів, які навіть не приймають лікування, з високою вірогідністю настає спонтанне одужання. Якщо одужання так чи інакше не настає, то такий риносинусит можна вважати поствірусним та призначати лікування згідно протоколів надання допомоги [1].

Що стосується гострого бактеріального риносинуситу, то у дорослих його можна діагностувати за наявності наступних критеріїв: відсутності позитивної динаміки симптомів протягом 7 діб, при погіршенні (друга хвиля захворювання) чи тяжкому перебігу захворювання: гарячка $\geq 39^{\circ}\text{C}$, біль

в проекціях навколоносових пазух або гнійні виділення, які продовжуються більше 4 днів та при появі ускладнень [5]. Щодо дитячого віку, то критерії подібні, додається тільки один пункт – тривалість захворювання з постійною ринореєю та кашлем – більше 10 днів [6].

Лікування хворих на гострий бактеріальний риносинусит передбачає безпосередній вплив на інфекційний агент та ліквідацію явищ запалення слизової оболонки порожнини носа та приносових синусів. Оскільки немає абсолютно достовірних клінічних ознак, що дозволяють провести диференційну діагностику між вірусним та бактеріальним запаленням навколоносових пазух, тривалість захворювання 10 днів визначена на підставі уявлень про природний регрес респіраторного вірусного захворювання до цього терміну. При цьому варто розуміти, що бактеріальна інфекція може виникнути у будь-яку добу від початку гострого респіраторного захворювання.

Слід пам'ятати, що типовими етіологічними чинниками захворювання є бактерії “золотої трійки” – *Str. pneumoniae*, *H. influenza* та *M. catarrhalis* [7]. Тому при призначенні емпіричного етіотропного лікування обов'язково варто враховувати поширеність резистентності даних бактерій в регіоні.

Незважаючи на бактеріальну природу захворювання та спираючись на наявні міжнародні клінічні настанови, антибіотикотерапію потребує мала кількість пацієнтів з гострим бактеріальним риносинуситом – до 5% [1]. Проте, навіть беручи до уваги такі дані, частота нераціональної антибіотикотерапії при гострих бактеріальних риносинуситах величезна – від 60 до 80% призначень [8]. У більшості випадків антибактеріальні засоби призначають при вірусному РС. Тому для стандартизації лікувальної тактики запропоновано використовувати вищезгадані міжнародні критерії, в яких рекомендовано до використання іригаційно-елімінаційна терапія, нестероїдні протизапальні засоби, мукоактивні рослинні препарати, топічні деконгестанти та антибіотики (при ГБРС) [1].

Вибір антибіотика (АБ) для етіотропного лікування ГБРС залежить від багатьох

чинників: вплив антибіотика на патогенну мікрофлору, тривалість лікування, статус хворого, вид бактерії та її резистентність, персоналізація підходу до пацієнта тощо. Також варто пам'ятати, які саме групи антибактеріальних засобів можливо призначати при ГБРС, а саме – захищені чи незахищені синтетичні або напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорины 2-3-го покоління, макроліди та респіраторні фторхінолони [9].

Згідно гайдлайнів, до першої лінії антибіотикотерапії ГБРС відносяться захищені амінопеніциліни (амоксациліну клавуланат). Допускається застосування синтетичних і напівсинтетичних АБ пеніцилінового ряду [10].

Друга лінія антибіотикотерапії включає декілька груп антибактеріальних засобів з певними особливостями щодо застосування:

- макроліди (азитроміцин, кларитроміцин) – не варто використовувати у якості емпіричної терапії через наявність резистентних штамів *Str. pneumoniae* (~30%);
- доксициклін або респіраторні фторхінолони – можуть бути використані для емпіричної монотерапії не ускладненого РС;
- цефалоспорины 2-3-го покоління – не рекомендуються як емпірична монотерапія через наявність різного відношення резистентності *Str. pneumoniae*;
- цефалоспорины 3-го покоління + Кліндаміцин – можуть бути застосовані як друга лінія терапії у дітей з непереносимістю АБ пеніцилінового ряду [10].

Призначивши антибіотик емпірично, необхідно оцінювати його ефективність через 36-48 годин від початку застосування. За умови відсутності позитивної динаміки антибактеріальний засіб необхідно замінити.

Стосовно тривалості лікування – дані Міністерства охорони здоров'я Англії (Public Health England (PHE) 2013-15) показують, що середня тривалість антибіотикотерапії сягає до 7 днів при ГБРС, до 5 днів при гострому гнійному середньому отиті та 10 днів – при гострому бактеріальному тонзиліті [11]. В протипагу таким даним в оновленій клінічній настанові “Синусит у дорослих” йдеться про відсутність різниці терапевтичного ефекту при короткостроковому (3-7 днів) та довгостроковому (7-14 днів) призначенні антибіотиків [12].

При коректному лікуванні ГБРС запальний процес вдається подолати протягом 7-10 діб. У випадках, коли збудник інфекційного процесу має особливу будову, хімічну структуру та антигенні властивості та при цьому є порушення в фагоцитарній, імунній системі організму або наявні хронічні захворювання, які можуть впливати на перебіг гострих запальних захворювань, а також присутні порушення архітекτονіки внутрішньоносових структур, існує високий ризик розвитку ускладнень.

Ускладнення риносинуситів тісно пов'язані з топографічною анатомією внутрішньочерепних структур. Верхня стінка порожнини носа одночасно є нижнім відділом гратчастого лабіринту, який, у свою чергу, інтимно прилягає до нижньої стінки лобової пазухи та клиноподібної пазухи. Медіальні стінки орбіт є латеральними частинами гратчастого лабіринту (решітчастої пазухи), а верхня стінка орбіти є дном фронтальної пазухи. Власне фронтальна пазуха, розташована в товщі лобової кістки, відокремлена від передньої черепної ямки досить тонкою кістковою пластинкою. Практично у всіх перерахованих анатомічних структурах є певні утвори між собою – дегісценції, через які інфекція може поширюватись в порожнину черепа та орбіту [13].

Наразі риногенні ускладнення прийнято поділяти на орбітальні та внутрішньочерепні. До орбітальних ускладнень належать:

- 1) реактивний набряк клітковини орбіти та повік;
- 2) остеоперіостит (негнійний та гнійний);
- 3) абсцеси повік;
- 4) субперіостальний абсцес;
- 5) ретробульбарний абсцес;
- 6) флегмона орбіти.

До внутрішньочерепних ускладнень належать:

- 1) екстрадуральний абсцес;
- 2) субдуральний абсцес;
- 3) менінгіт;
- 4) абсцес мозку;
- 5) тромбоз кавернозного та верхнього сагітального синусів, риногенний сепсис (контралатеральний синус уражається через 24-48 год.).

При появі будь-якого з вищезгаданих ускладнень хворого необхідно терміново госпіталізувати в профільне відділення та проводити потужне лікування, яке полягає в хірургічній елімінації гнійного осередку та комплексній медикаментозній терапії. Золотим стандартом хірургії порожнини носа та навколоносових пазух є функціональна ендоскопічна синус-хірургія, яка полягає у відновленні та покращенні дренажної та дихальної функцій носа. Медикаментозна терапія може включати призначення декількох антибактеріальних засобів одночасно, призначення системних глюкокортикостероїдів, сечогінних, протизапальних засобів та проведення інфузійної терапії. Також пацієнт з ускладненнями риносинуситів обов'язково має отримати консультацію суміжних спеціалістів – офтальмолога, нейрохірурга (невролога), щелепно-лицевого хірурга. А за наявності складної патології має бути використаний симультанний підхід до хірургічних втручань із залученням вищезгаданих спеціалістів. Такий підхід може пришвидшити одужання пацієнта та знизити ризик подальшого поширення інфекції та виникнення генералізованої інфекції.

Клінічний випадок

Хворий М., 45 років, звернувся до сімейного лікаря з приводу сильного головного болю, рідких виділень жовтого кольору з порожнини носа з неприємним запахом, що, зі слів хворого, тривали більше 3 тижнів. Було відкрито лікарняний та призначено лікування амбулаторно: амоксициліну клавуланат в добовій дозі 2 г на 7 діб, ксилометазолін 0,05%, іригаційно-елімінаційна терапія, мукоактивний засіб.

На 3-ю добу хворий звернувся повторно з приводу погіршення свого стану – температура тіла підвищилась до 39⁰ С, з'явився біль в проекції лівого фронтального та верхньощелепного синусів. Було проведено рентгенографію ННП в прямій проекції: виявлено тотальне затемнення лівої верхньощелепної та фронтальних синусів. Сімейний лікар терміново направив хворого на госпіталізацію до ЛОР-відділення.

При поступленні в отоларингологічний стаціонар хворому запропоновано про-

вести пункцію верхньощелепної пазухи та відразу проведено забір крові на загальноклінічні дослідження. Під час проведення пункції отримано жовтий гнійний вміст зі специфічним запахом. Встановлено попередній діагноз: Гострий бактеріальний риносинусит. Призначено лікування (додано до початкового курсу): цефтріаксон 2 г на добу, німесулід 200 мг на добу.

На 2-у добу стаціонарного лікування лікуючий лікар відмітив, що динаміка захворювання негативна. У хворого з'явився реактивний набряк верхньої та нижньої повік ліворуч, хемоз, рухомість очного яблука збережена. Відмічається болісність при пальпації проекції лобної та верхньощелепної пазухи ліворуч. Хворого було терміново направлено на КТ ННП: картина лівобічного гемісинуїту з наявністю в уражених синусах ексудативного вмісту. Візуалізовано фісуру верхньої стінки лівої верхньощелепної пазухи. Отримано результати загального аналізу крові: лейкоцити – $28 \cdot 10^9$, нейтрофіли – 81%, лімфоцити – 14%, моноцити – 1%, еозинофіли – 3%, базофіли – 1%, ШОЕ – 34 мм/год. В той же день було проведено додатково пункцію лівого верхньощелепного синуса – отримано гнійний вміст.

На наступну добу лікування зберігалась негативна динаміка. Набряк орбіти наростає, з'явився набряк лівої половини обличчя, екзофтальм. Проведено чергову пункцію верхньощелепного синуса, трепанопункцію лівого фронтального синуса та встановлено дренаж. Встановлено діагноз: Гострий бактеріальний лівобічний гемісинуїт (одонтогенний?). Абсцес орбіти? На консультацію запрошено щелепно-лицевого хірурга та офтальмолога, до лікування додано: дексаметазон, мофлакса. Антибіотик пеніцилінового ряду було відмінено.

Після консультацій суміжних спеціалістів за їх рекомендаціями було проведено МРТ, загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограму. За висновками щелепно-лицевого хірурга, даних КТ та МРТ встановлено бактеріальний риносинусит одонтогенної етіології. Після швидкої підготовки до хірургічного втручання хворому було проведено полісинусотомію та одномоментне видалення причинного зуба.

Також було відкореговано медикаментозне лікування, яке включало наступні засоби: мофлакса (моксифлоксацин), доксициклін, дексаметазон, фуросемід, інфузійну терапію, декскетопрофен, місцеві назальні засоби. На фоні отриманого лікування відмічалась швидка позитивна динаміка і через 5 діб від моменту хірургічного втручання хворий з одужанням був виписаний зі стаціонару. Варто відмітити, що одним з препаратів антибіотикотерапії стала «Мофлакса®» 400 мг/250 мл 1 р/добу в/в крапельно протягом 3 діб, і далі пацієнта було переведено на пероральну форму препарату – таблетки 400 мг/добу на 5 діб. За 5 діб госпіталізації, у зв'язку зі сприятливим перебігом захворювання, пацієнт був виписаний та рекомендований рентгенологічний контроль через 14 діб.

Моксифлоксацин має широкий антибактеріальний спектр дії, швидко розповсюджується в тканинах і має сильну антибактеріальну активність. За рахунок своїх абсорбтивних властивостей моксифлоксацин швидко й практично повністю всмоктується навіть при пероральному прийомі, його біодоступність досягає 91%, а максимальна концентрація в плазмі крові та органах спостерігається вже через 0,5-4 години, при цьому прийом їжі не впливає на його всмоктування. Моксифлоксацин швидко розповсюджується на екстраваскулярних просторах, досягаючи високих концентрацій в інфікованих тканинах. Виводиться мофлакса нирками і печінкою через два неактивних метаболіти, що дозволяє уникнути передозування та побічних явищ [14].

Десятирічний аналіз безпеки використання моксифлоксацину показав, що цей антибіотик має не більшу частоту побічних явищ, ніж інші антибіотики, які застосовуються для етіотропного лікування ГБРС, тому його можна вважати безпечним [15, 16].

Хоча моксифлоксацин і не є антибіотиком першої лінії терапії ГБРС, за рахунок ефективності проти пеніцилін- та макролід-стійких форм бактерій, раннього настання клінічного ефекту, високої клінічної ефективності та профілем безпеки його доцільно використовувати як другу лінію терапії та в комбінації з іншими антибактеріальними засобами при ускладненнях риносинуситів.

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.
2. Hoffmans R, Schermer T, van der Linde K, Bor H, van Boven K, van Weel C, Fokkens W. Rhinosinusitis in morbidity registrations in Dutch General Practice: a retrospective case-control study. *BMC Fam Pract*. 2015 Sep 11;16:120. doi: 10.1186/s12875-015-0332-8.
3. Ference EH, Tan BK, Hulse KE, Chandra RK, Smith SB, Kern RC, Conley DB, Smith SS. Commentary on gender differences in prevalence, treatment, and quality of life of patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2015 Jan;6(2):82-8. doi: 10.2500/ar.2015.6.0120.
4. Hansen FS, Hoffmans R, Georgalas C, Fokkens WJ. Complications of acute rhinosinusitis in The Netherlands. *Fam Pract*. 2012 Apr;29(2):147-53. doi: 10.1093/fampra/cmr062.
5. Yoon YK, Park C-S, Kim JW, Hwang K, Lee SY, Kim TH, et al. Guidelines for the Antibiotic Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Infect Chemother*. 2017 Dec;49(4):326-352. doi: 10.3947/ic.2017.49.4.326.
6. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, Darrow DH, Glode MP, Marcy SM, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years. *Pediatrics*. 2013 Jul;132(1):e262-80. doi: 10.1542/peds.2013-1071.
7. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Kumar KA, Kramper M, et al. Clinical Practice Guideline (Update): Adult Sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Apr;152(2 Suppl):S1-S39. doi: 10.1177/0194599815572097.
8. Sharma P, Finley R, Weese S, Glass-Kaasta S, McIsaac W. Antibiotic prescriptions for outpatient acute rhinosinusitis in Canada, 2007-2013. *PLoS One*. 2017 Jul 27;12(7):e0181957. doi: 10.1371/journal.pone.0181957.
9. Moser C, Lerche CJ, Thomsen K, Hartvig T, Schierbeck J, Jensen PØ, et al. Antibiotic therapy as personalized medicine – general considerations and complicating factors. *APMIS*. 2019 May;127(5):361-371. doi: 10.1111/apm.12951.
10. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJC, Hicks LA, et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54(8):e72-e112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
11. Pouwels KB, Hopkins S, Llewelyn MJ, Walker AS, McNulty CA, Robotham JV. Duration of antibiotic treatment for common infections in English primary care: cross sectional analysis and comparison with guidelines. *BMJ*. 2019 Feb 27;364:l440. doi: 10.1136/bmj.l440.
12. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Kumar KA, Kramper M, et al. Clinical practice guideline (update): Adult Sinusitis Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Apr;152(4):598-609. doi: 10.1177/0194599815574247.
13. Amine MA, Anand V. Anatomy and complications: safe sinus. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015 Oct;48(5):739-48. doi: 10.1016/j.otc.2015.05.003.
14. [Instructions for medical use of Moxifloxacin 400 mg]. [In Ukrainian]. <https://compendium.com.ua/dec/265769/>.
15. Tulkens PM, Arvis P, Kruesmann F. Moxifloxacin safety. An analysis of 14 years of clinical data. *Drugs R D*. 2012 Jun 1;12(2):71-100. doi: 10.2165/11634300-000000000-00000.
16. Burkhardt O, Welte T. 10 years' experience with the pneumococcal quinolone moxifloxacin. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009 Aug;7(6):645-68. doi: 10.1586/eri.09.46.

Надійшла до редакції 29.05.2023

© Ю.В. Дєєва, 2023

УСКЛАДНЕННЯ РИНОСИНУСИТІВ. СТУПЕНЕВА ТЕРАПІЯ

Деева ЮВ

Кафедра отоларингології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Email: deyeva@bigmir.net

А н о т а ц і я

Вступ: Гострий риносинусит є одним із найпоширеніших станів, з яким на первинному прийомі зустрічаються низка спеціалістів – сімейні лікарі, педіатри, терапевти, отоларингологи. Однак, незважаючи на доступність різноманітних зарубіжних клінічних настанов, зокрема EPOS 2020, нераціональна антибіотикотерапія при даній патології є серйозною проблемою. Водночас частота ускладнень риносинуситів в загальній кількості патології особливих змін не зазнала. В статті обговорюються зарубіжні гайдлайни лікування гострих бактеріальних риносинуситів, їх ускладнень, а також наведено приклад клінічного випадку ускладнення риносинуситу.

Мета: Провести огляд наявних сучасних матеріалів, присвячених проблемі гострого бактеріального риносинуситу, ускладнень риносинуситів та особливостей антибіотикотерапії цих станів.

Обговорення та висновки: Рання діагностика та стандартизоване лікування гострого бактеріального риносинуситу може зменшувати ризик виникнення ускладнень. Незважаючи на останні настанови та рекомендації, призначення антибактеріальних засобів для лікування гострого бактеріального риносинуситу залишається рішенням кожного окремого лікаря. При цьому, обираючи засіб етіотропної терапії, необхідно дотримуватись “ступеневого підходу”, де антибіотиками першої лінії є пеніцилінова група, другої лінії – цефалоспорины, фторхінолони (Моксифлакс), макроліди. При появі ускладнень риносинуситів необхідна потужна медикаментозна терапія, яка включає низку засобів для парентерального введення. Антибіотикотерапія ускладнень риносинуситів вимагає призначення декількох засобів одночасно, одним з яких доречно застосовувати респіраторні фторхінолони – моксифлоксацин.

Ключові слова: гострий риносинусит, антибіотикотерапія, ускладнення, фторхінолони.

COMPLICATIONS OF RHINOSINUSITIS. STEP THERAPY

Deyeva JuV

Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

Email: deyeva@bigmir.net

A b s t r a c t

Introduction: Acute rhinosinusitis is one of the most common conditions which a number of specialists - family doctors, pediatricians, therapists, otolaryngologists - meet at the primary appointments on a daily basis. However, despite the availability of various foreign clinical guidelines, in particular EPOS 2020, irrational antibiotic therapy in regards with this pathology is a serious problem. At the same time, the frequency of complications of rhinosinusitis in the total number of pathologies did not undergo special changes. The article will discuss foreign guidelines for the treatment of acute bacterial rhinosinusitis, their complications, and give an example of a clinical case of a complication of rhinosinusitis.

Purpose: To conduct a review of the available modern materials devoted to the problem of acute bacterial rhinosinusitis, complications of rhinosinusitis, and features of antibiotic therapy for these conditions.

Conclusions: Early diagnosis and standardized treatment of acute bacterial rhinosinusitis can reduce the risk of complications. Despite the latest guidelines and recommendations, the prescription of antibacterial agents for the treatment of acute bacterial rhinosinusitis remains a decision of each individual doctor. At the same time, when choosing a means of etiotropic therapy, it is necessary to follow a "graded approach", where the penicillin group is the first-line antibiotic. Second line – cephalosporins, fluoroquinolones (Moxifloxacin), macrolides. And with the appearance of complications of rhinosinusitis, powerful drug therapy is necessary, which includes a number of means for parenteral administration. Antibiotic therapy of complications of rhinosinusitis requires the prescription of several agents at the same time, one of which is respiratory fluoroquinolones – moxifloxacin appropriate to use.

Key words: Acute rhinosinusitis, antibiotic therapy, complications, fluoroquinolones.