

© видання для лікаря-практика



Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія

**Положення міжнародного
консенсусу з алергології
та ринології:
фокус на риносинусити**



ХЬОМЕР

ПРОМИВАТИ НІС ПРОСТО
100% НЕРОЗВЕДЕНА МОРСЬКА ВОДА



SCHONEN
SWITZERLAND

Флікс

ВИРАЖЕНИЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТ

ПРОТИАЛЕРГІЙНИЙ ЕФЕКТ

ВІДСУТНІСТЬ СИСТЕМОЇ ДІЇ



- Очищення слизової оболонки носа від алергенів, інфекційних агентів, хімічних речовин тощо
- Посилення мукоциліарного кліренсу
- Покращення носового дихання
- Покращення сприйняття інтраназальних лікарських засобів



- Зменшення тривалості контакту з алергенами
- Зниження сухості слизової оболонки порожнини носа, її зволоження
- Зменшення застійних явищ у порожнині носа
- Зменшення кашлю, викликаного затіканням слизу по задній стінці глотки
- Зменшення потреби в антигістамінних препаратах та ендоназальних кортикостероїдах



- Дітям від 1 місяця до 7 років – **Хьюмер 150 для дітей** 1–3 рази на добу по 1–2 впорскування в кожний носовий від
- Дітям від 7 до 15 років – **Хьюмер 150 для дітей** 2–4 рази на добу по 2 впорскування в кожний носовий від
- Дорослим та дітям від 15 років – **Хьюмер 150 для дорослих** 3–6 разів на добу по 2–3 впорскування в кожний носовий від



ГОСТРИЙ РИНОСИНУСИТ

- **Рекомендована терапевтична доза:** по 2 впорскування в кожну ніздрю 2 рази на добу (всього 400 мкг/добу)



ЗАГОСТРЕННЯ СИНУСИТУ

- **Початкова доза:** по 2 впорскування в кожну ніздрю 2 рази на добу (всього 400 мкг/добу)
- **При недостатньому ефекті** дозу можна збільшити до 4 впорскувань у кожну ніздрю 2 рази на добу (всього 800 мкг/добу)
- **Після послаблення симптомів** рекомендовано зниження дози



НАЗАЛЬНІ ПОЛІПИ (ВІД 18 РОКІВ)

- **Рекомендована терапевтична доза:** по 2 впорскування в кожну ніздрю 2 рази на добу (всього 400 мкг/добу)
- **Підтримуюча доза:** по 2 впорскування в кожну ніздрю 1 раз на добу (всього 200 мкг/добу)

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ

ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.
Флікс. Спрей назальний, суспензія 0,05% по 9 г у флаконі з насосом-дозатором №1.

ПОКАЗАННЯ: лікування симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту у дорослих і дітей віком від 2 років; профілактичне лікування сезонного алергічного риніту середньої та тяжкого перебігу у дорослих і дітей віком від 12 років; як допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні епізодичних гострих епізодів синуситу у дорослих (у тому числі пацієнтів літнього віку) і дітей віком від 12 років; лікування симптомів гострого риносинуситу без ознак тяжкої бактеріальної інфекції у дорослих і дітей віком від 12 років; лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюхових відчуттів, у пацієнтів віком від 18 років.

ПРОТИПОКАЗАННЯ: відомі гіперчутливість до одного з інгредієнтів препарату, наявність невиліковної локалізованої інфекції у носі або травми носа.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: тривалість курсу лікування визначає лікар. Перед кожним застосуванням слід ретельно очистити ніс від слизу. Застосування для лікування і профілактики сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 12 років. Дорослим (у тому числі пацієнтам літнього віку) і дітям віком від 12 років рекомендована профілактична і терапевтична доза препарату становить 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожну ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг). Після досягнення лікувального ефекту для

підтримуючої терапії достатньо зменшити дозу до 1 впорскування в кожну ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 100 мкг). Якщо послаблення симптомів захворювання не вдається досягти шляхом застосування препарату в рекомендованій терапевтичній дозі, добову дозу можна збільшити до максимальної: по 4 впорскування у кожну ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Після послаблення симптомів захворювання рекомендується зниження дози. Препарат продемонстрував клінічно значущий початок дії протягом 12 годин після першого застосування деякими пацієнтами із сезонним алергічним ринітом. Однак повну користь від лікування не можна отримати у перші 48 годин, тому пацієнту необхідно продовжувати регулярне застосування для досягнення повного терапевтичного ефекту. Для дітей віком 2–11 років рекомендована терапевтична доза становить 1 впорскування (50 мкг) у кожну ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 100 мкг). Лікування пацієнтів з відомим сезонним алергічним ринітом слід розпочинати з профілактичного застосування препарату протягом 2–4 тижнів до сезону цвітіння. Допоміжне лікування гострих епізодів синуситу. Дорослим (у тому числі пацієнтам літнього віку) і дітям віком від 12 років рекомендована терапевтична доза становить 2 впорскування (по 50 мкг) у кожну ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Якщо послаблення симптомів захворювання не вдається досягти шляхом застосування препарату в рекомендованій терапевтичній дозі, добову дозу можна збільшити до 4 впорскувань у кожну ніздрю 2 рази на день (загальна добова доза – 800 мкг). Після послаблення симптомів захворювання рекомендується зниження дози. Гострий риносинусит. Дорослим і дітям віком від 12 років рекомендована терапевтична

доза становить 2 впорскування (по 50 мкг) у кожну ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Назальні поліпи. Для пацієнтів віком від 18 років (у тому числі для пацієнтів літнього віку) рекомендована доза становить 2 впорскування (по 50 мкг) у кожну ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Після досягнення клінічного ефекту рекомендовано зменшити дозу до 2 впорскувань у кожну ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг).

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: під час клінічних досліджень при сезонному і цілорічному алергічному риніті відзначалися такі небажані явища, пов'язані із застосуванням лікарського засобу: головний біль (6%), носова кровотеча (тобто явна кровотеча, а також виділення кров'янистої слизу чи згустків крові) (8%), фарингіт (4%), відчуття печіння в носі (2%), подразнення (2%) та виразкові зміни (1%) слизової оболонки носа, а також інфекції верхніх дихальних шляхів. Спостерігалися поодинокі випадки гіперчутливості негального типу. Розвиток подібних небажаних явищ є типовим при застосуванні будь-якого назального спрею, що містить кортикостероїди. Частота виникнення інших небажаних явищ була порівняною з такою при застосуванні плацебо. У дітей частота розвитку небажаних явищ, у тому числі носових кровотеч (6%), головного болю (3%), відчуття подразнення в носі (2%) і чхання (2%), була порівняною з такою при застосуванні плацебо (4%). Після інтраназального застосування мометазону фуроату іноді може спостерігатися алергічна реакція негального типу (наприклад бронхоспазм, диспнея). Дуже рідко виникали анафіриктичні реакції та ангіоневротичний набілок. Подовжимося про поодинокі випадки розладів смаку та нудоти/внутрішнього. Докладний перелік побічних реакцій та застережень, дійсний в інструкції до медичного застосування.

Інформація про лікарський засіб.

Флікс. Спрей назальний, суспензія 0,05% по 9 г у флаконі з насосом-дозатором №1. Заявник: ДЕЛЬТА МЕДІКЕЛ ПРОМОУШНЗ АГ, Р. П. №1/А/13463/01/01 від 19.05.2014.

Реклама медичного виробу. Хьюмер 150 для дітей, Хьюмер 150 для дорослих. Виробник: «Лабораторія УРГО», Франція.

Р. П. № 11964/2012 від 11.10.2012.

Richard R. Orlandi, MD, Todd T. Kingdom, MD, Peter H. Hwang, MD, et al.

Положення міжнародного консенсусу з алергології та ринології: фокус на риносинусити

Продовження.

Початок у Спецвипуску «Захворювання дихальних шляхів», 2016

Хронічний РС

Під хронічним риносинуситом (ХРС) у дорослих розуміють синоназальне запалення, яке перситує більш ніж 12 тиж [7–9]. ХРС у дорослих характеризується назальною обструкцією/закладеністю/блокадою носа, слизистогнійними виділеннями з носа з симптомами переднього або заднього затікання, відчуттям болю, тиску та переповнення в ділянці проекції навколоносових пазух, гіпо- або аносмією [4, 7]. Вказані симптоми мають високу чутливість щодо ХРС, але є неспецифічними, тому вони мають корелювати з об'єктивними даними: характерна для ХРС картина назальної ендоскопії (гнійні виділення, поліпи, набряк) або відповідна картина згідно з даними будь-яких додаткових методів візуалізації (ознаки запалення або специфічні зміни слизової оболонки) [4, 7].

ХРС у дітей супроводжується такими самими змінами, як і в дорослих, за винятком того, що більш характерним для даної категорії пацієнтів є кашель, ніж порушення нюху [7]. В цілому, дітям з ХРС притаманні 4 найбільш характерні клінічні симптоми: головний біль, назальна обструкція, постназальне затікання/ринорея та кашель.

Як для дітей, так і для дорослих ХРС з назальними поліпами (ХРСзНП) діагностують, коли НП візуалізують в порожнині носа/середньому носовому ході за наявності відповідних симптомів [4, 7]. Однобічна локалізація поліпів у дорослих повинна також насторожувати щодо неопластичної патології.

ХРС без назальних поліпів (ХРСбНП)

Згідно з результатами аналізу Medical Expenditure Panel Survey (MEPS) за 2007 р., що охопив дані 225,1 млн американців, Bhattacharyya [35, 287] оцінив поширеність ХРС (як з НП, так і без них), яка становить $4,9 \pm 0,2\%$ (490/10,000). Інші дані отримали Tan et al. [228], які вивчали захворюваність на ХРСбНП за допомогою електронної медичної документації дорослих пацієнтів [307, 381], які отримали первинну медичну допомогу в Geisinger Clinic з 2007 по 2009 р.: захворюваність на ХРСбНП становить 105 ($\pm 7,0$) випадків на 10 тис. людино-років.

Коморбідність ХРС з астмою

ХРС та бронхіальна астма (БА) є найбільш поширеними проявами запального процесу верхніх та нижніх дихальних шляхів (ДШ). Незважаючи на те що етіологія та патогенетичні механізми, які лежать в основі розвитку та прогресування цих захворювань, до кінця

не вивчені, очевидно, що на верхні та нижні ДШ впливають однакові фактори ризику та задіяні такі самі механізми розвитку запального процесу [7].

Як ХРС, так і БА є мультифакторними захворюваннями і формуються внаслідок взаємодії багатьох факторів: генетичних, факторів навколишнього середовища, індивідуальних специфічних реакцій з боку слизової оболонки ДШ. Існує 2 головних гістологічних критеріїв, які вказують на спільні патогенетичні механізми розвитку даної патології, – еозинofilія та ремоделювання ДШ [289–292]. Епідеміологічні і клінічні дослідження одноголосно демонструють, що ХРС та БА часто співіснують у одного і того самого пацієнта. Так, у пацієнтів з ХРС таке співіснування з БА більш асоційоване з ХРСзНП (47%), ніж з ХРСбНП (22%) [315]. Астма часто лишається недіагностованою у пацієнтів з ХРС і частіше зустрічається у тих, у кого згодом все-таки діагностують ХРС [288, 295, 306, 315, 316].

ХРС позиціонується як фактор ризику розвитку і більш тяжкого перебігу БА. Тяжкість БА може значною мірою корелювати з такою ХРС [317]. Лікування ХРС здатне покращити перебіг БА, і навпаки: недостатній терапевтичний контроль як ХРСбНП, так і ХРСзНП здатен погіршувати перебіг запального процесу нижніх ДШ. Наприклад, дуже часто перебіг погано контрольованої БА та взагалі функція легень покращується після адекватного медикаментозного або хірургічного лікування ХРС [314].

Патофізіологічні чинники розвитку ХРСбНП

Алергія: прийнято вважати, що патофізіологічно ХРС являє собою персистуюче запалення, і причини цього запалення можуть варіювати у різних пацієнтів. Однак на даний час немає контрольованих досліджень щодо ролі алергії в патофізіологічному процесі ХРСбНП. Не існує контрольованих випробувань, які б вивчали можливості протиалергічної терапії впливати на перебіг ХРСбНП, а також досліджень, які б могли продемонструвати, як лікування ХРС впливає на перебіг АР; є тільки декілька досліджень, в рамках яких порівнювали пацієнтів з ХРС та алергією з такими без алергії. Більшість згаданих досліджень є епідеміологічними і відображають теперішній стан знань щодо взаємовпливу алергії та ХРС.

При ХРСбНП більшість пацієнтів демонструють Th1-тип імунної відповіді, тоді як у хворих на ХРСзНП спостерігають більш гетерогенні чинники та переважно Th2-тип імунної відповіді [321]. Дані Європейського дослідження за участю 12 країн і 52 000 пацієнтів продемонстрували значну асоціацію БА та ХРС, і така асоціація з БА була сильніша у пацієнтів з поєднанням ХРС з алергічним ринітом (АР; відношення шансів (OR) 1,85; 95% довірчий інтервал (CI) 10,57–13,17) [293]. Через те що багато в чому патофізіологія ХРСбНП залишається до кінця не вивченою, важко оцінити роль алергії в даному типі ХРС за умов відсутності опублікованих контрольованих досліджень з високим рівнем доказової сили [7].

Біоплівки: багато мікроорганізмів в синопназальному тракті здатні утворювати біоплівки, які є спільними для бактерій і грибів і здатні оточувати себе і захищати завдяки позаклітинному матриксу [323]. Завдяки «відчуття кворуму» (кворум-сенсинг) молекул бактерії щільно зв'язуються і починають формувати біоплівки, поки не буде досягнуто певної мікробної концентрації збудника [324]. Біоплівка захищає збудників (бактерії, гриби) як від зовнішнього середовища, так і від факторів захисту організму-хазяїна. Самі мікроорганізми також зазнають фенотипових змін [325]: зменшується потреба у кисні та поживних речовинах, що може забезпечувати додаткову стійкість до звичайних антибактеріальних препаратів [326]. Збудники, які зазвичай є чутливими до антибіотиків, у біоплівці стають у 1 000 разів більш резистентними до них [327]. Ані антитіла, ані система фагоцитозу, ані система комплементу не здатні вплинути на такі мікроорганізми [324].

Біоплівки *in vivo* досить важко виявити і культивувати. Для ідентифікації патогенів, які формують біоплівку на ураженій слизовій оболонці, необхідні спеціальні техніка та методи [329]. До методів з доказовою ефективністю щодо ідентифікації збудників у біоплівках

відносять метод молекулярного біосенсору та флуоресцентну гібридизацію *in situ* (fluorescent *in situ* hybridization; FISH) [330, 331]. Але цікавим є то, що в результаті дослідження, в рамках якого порівнювали ефективність методу FISH та культурального у виявленні збудників, перший продемонстрував лише незначну перевагу [331].

Чіткий взаємозв'язок між формуванням біоплівки на слизовій оболонці та ХРС є маловивченим, проте наявність біоплівок у синоназальному тракті корелює з паралельно наявним ХРС [332], і результати після ендоскопічних хірургічних втручань на синусах гірші у пацієнтів, у яких виявляють біоплівки. У низці досліджень було виявлено, що у пацієнтів з біоплівками післяопераційний період, загоєння, перебіг запального процесу були тяжчими; крім того, спостерігали рецидиви інфекції [323, 334–337].

Формування біоплівок у пацієнтів з ХРС може бути асоційоване з підвищеним ризиком необхідності хірургічних втручань. У близько 20% пацієнтів з ХРС формуються біоплівки [323], більше ніж 50% таких пацієнтів є кандидатами на хірургічне втручання [334]. Але важливо знати, що біоплівки на слизовій оболонці ДШ можуть виявлятися і в цілком здорових людей, без ХРС, і не бути жодним чином пов'язаними з будь-якою патологією [338].

Лікування пацієнтів з біоплівками і ХРС є досить складною проблемою, і терапевтична стратегія ще далеко не повністю з'ясована. Антибіотики, такі як цефтазидим, піперазин, ципрофлоксацин і ванкоміцин, за умови системного застосування в стандартних дозах неефективні, а вищі дози зазначених препаратів зазвичай не можна назвати клінічно безпечними, іноді необхідно підвищення дози системних антибіотиків в 60–1000 разів для отримання ефекту [339, 340].

Більш ефективним підходом до зазначеної проблеми може бути топічна антибіотикотерапія [340]. Так, була доведена ефективність мупіроцину в усуненні біоплівкових мас, але залишається неясним, чи зберігається такий ефект після припинення застосування препарату [341]. Пригнічують утворення біоплівок *Pseudomonas aeruginosa* макроліди, що дає змогу застосовувати їх у пацієнтів з ХРС, асоційованими з біоплівками [334]. Здатен зменшувати розмір біоплівок фуросемід за рахунок блокування катіонних каналів [342]. Деякий ефект продемонстрували кортикостероїди (КС) проти біоплівок *Staphylococcus aureus* [343].

Грибкова інфекція: потенційну патогенну роль грибкової інфекції у виникненні ХРС вперше було розглянуто у 1983 р. після публікації роботи Katzenstein et al. [356]. Ключовою знахідкою в цьому дослідженні була наявність неінвазивного *Aspergillus* spp. в слизовому секреті з великою кількістю еозинофілів, який було виділено у пацієнтів з ХРС. Згодом виявлялась все більша кількість фенотипічно схожих пацієнтів, що дало змогу сформулювати діагноз — алергічний грибковий РС (АГРС) [357–359]. З огляду на схожість цього захворювання з бронхолегеневим аспергільозом, АГРС спочатку представляли як клінічну маніфестацію IgE-асоційованої відповіді на грибкову інфекцію носа на навколоносових синусів [360].

Низка останніх досліджень продемонструвала потенційні механізми, завдяки яким грибкові збудники можуть спричинювати запальний процес слизової оболонки верхніх ДШ. Але, незважаючи на цікаві лабораторні знахідки щодо імунологічних реакцій на грибок, клінічних доказів, що саме грибкова інфекція може бути етіологічним фактором виникнення ХРС, не вистачає. Спори грибів всюдисущі і представлені в складі мікрофлори слизової оболонки верхніх ДШ [371]. *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Candida*, *Aureobasidium*, *Alternaria* є найбільш поширеними представниками як серед хворих з ГРС, так і здорових осіб [372, 373]. Присутність грибків у навколоносових пазухах пацієнтів з ХРС може бути обумовлена уповільненням мукоциліарного кліренсу (МЦК) і наслідком захворювання, а не їх причиною, хоча в деяких дослідженнях пацієнти з ХРС частіше мали грибкових збудників, ніж це було в контрольних групах [374, 375].

До інших патофізіологічних чинників розвитку ХРСБНП також відносять: остеїти; рефлекс (ларингофарингеальний, гастроезофагальний); дефіцит вітаміну D; суперантигени; порушення мікробіоти навколоносових синусів та порожнин носа; анатомічні особливості;

викривлення носової перегородки; порушення стану вродженого імунітету; дисфункцію епітеліального бар'єру; розлади МЦК; імунodefіцитні стани; генетичні фактори.

Діагностика ХРСбНП

Симптоми ХРС можна класифікувати в 4 категорії [9]:

- назальні (обструкція, виділення з носа, гіпо- або аносмія);
- лицьові симптоми (відчуття болю, тиску та переповнення в ділянці проекції пазухи, головний біль);
- орофарингеальні симптоми (вушний, зубний біль, халітоз, постназальне затікання, кашель);
- системні симптоми (загальна слабкість, втомлюваність).

Найбільш характерним симптомом ХРС є назальна обструкція [617], але цей симптом не є специфічним [655, 565]. Діагностичну специфічність, згідно з даними доказової бази, значно підвищує комбінація 2 клінічних симптомів та об'єктивні знахідки — візуалізаційні методи та назальна ендоскопія (див. панель).

Панель

Діагностичні критерії ХРСбНП

Упродовж 12 тиж або більше:

• 2 або більше з наступних симптомів:

- слизовогнійні виділення з носа (ринорея або постназальне затікання);
- назальна обструкція або закладеність;
- гіпо- або аносмія;
- відчуття тиску та болю в проекції навколоносових пазух;

та

• 1 або більше даних з наступних методів обстеження:

- об'єктивні дані запалення навколоносових синусів або дані комп'ютерної томографії (КТ);
- виділення гною з навколоносових синусів або остеомиєльного комплексу;

та

• відсутність НП.

Диференційна діагностика ХРСбНП

Через широкий спектр захворювань, з якими необхідно диференціювати ХРСбНП, додаткові діагностичні процедури можуть бути вирішальними (назальна ендоскопія та радіологічні методи) [660, 661]. Зазвичай до захворювань, з якими проводять диференційну діагностику ХРСбНП, відносять АР (IgE-залежна гіперчутливість слизової оболонки носа до алергенів) [662], в більшості випадків наявність чхання та свербіжу в носі можуть допомогти відрізнити АР від ХРС, однак далеко не завжди.

Інші стани, від яких треба відрізнити ХРС: NARES (non-AR with eosinophilia syndrome) — не-АР з еозинофільним синдромом, гормональний, лікарсько-індукований, іритативний, атрофічний та ідіопатичний риніти [271, 664]. Лише невелика кількість пацієнтів з гнійним ХРС без супутніх захворювань грудної клітки скаржаться на кашель. Таким чином, ХРС потрібно диференціювати з гастроєзофагальною рефлюксною хворобою та БА.

У випадках ХРС з рецидивним больовим синдромом обличчя та епізодами відчуття тиску іноді досить складно диференціювати ХРС від первинного головного болю, такого як мігрень, головний біль тензійного типу, оскільки вони можуть супроводжуватися синус-асоційованими симптомами, такими як ринорея і закладеність носа. Виключити первинний головний біль та інші подібні стани, такі як міофасціальний біль і біль при дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба, можуть допомогти дані анамнезу та об'єктивного обстеження. При проведенні диференційної діагностики повинні також бути виключені хронічна стоматологічна інфекція, сторонні тіла, доброякісні та злоякісні неоплазії навколоносових пазух. Більшість з перерахованих станів можна виключити за допомогою ендоскопії та/або КТ, МРТ.

Якщо виділення з носа мають односторонній характер та є рясними і водянистими, а головне — солонуватими на смак, треба виключити цереброспінальну ринорею [668] за наявності

відповідного анамнезу — травми, оперативного втручання [669]. Визначення β_2 -трансферину в назальному секреті підтверджує саме цереброспінальний генез ринореї [670].

Лікування ХРСБНП

Загальний алгоритм діагностики та лікування ХРС згідно з даними доказової медицини наведено на рисунку.

Іригація сольовими розчинами

Іригація сольовими розчинами є поширеним допоміжним методом лікування ХРС. Сприятливий профіль безпеки, відсутність ризику системної абсорбції, прийнятність для пацієнтів роблять зазначений засіб терапії привабливим у рамках стратегії довгострокової перспективи місцевої терапії [690]. Хоча іригаційні розчини зазвичай містять в собі або ізотонічний, або гіпертонічний фізіологічний розчини, існує значна варіабельність в об'ємі (малі або великі), тиску (пасивний або активний) та частоті їх застосування. Побічні ефекти назальної іригації є дуже рідкісними, до них зазвичай відносять: місцевопідразнювальні, вушний біль, кров'янисті виділення з носа, головний біль, а також контамінацію насадки флакона.

В рамках даних рекомендацій проводили оцінку результатів 12 досліджень, які вивчали ефективність іригаційної терапії сольовими розчинами при ХРС (10 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), 1 систематичний огляд та 1 метааналіз) [206, 209, 692–701]. П'ять РКД оцінювали ефективність назальної іригації у пацієнтів з ХРС, яким не проводили хірургічне втручання. Результати всіх 5 досліджень продемонстрували покращання симптомів ХРС і якості життя хворих (за даними опитувальника).

Рандомізовані дослідження Bachmann et al. [692] та Hauptman і Ryan [206] показали, що як гіпо-, так і гіпертонічний розчини для іригаційної терапії порожнини носа є однаково ефективними щодо синоназальних симптомів при ХРС. В дослідженні Rabago et al. [209] було доведено, що щоденне застосування гіпертонічного розчину для промивання порожнини носа здатне значно покращувати симптоми ХРС, згідно з даними ХРС-спеціалізованого опитувальника, та зменшувати потребу в інших медикаментозних засобах.

В рамках дослідження високої якості Rynnonen et al. [700] вивчали ефективність великих об'ємів (240 мл) ізотонічного розчину для іригаційної терапії під низьким тиском, оцінювали якість життя за допомогою ХРС-спеціалізованого опитувальника (SNOT-20; Sino-Nasal Outcome Test — тест оцінки результатів лікування хвороб носа та навколоносових пазух) і динаміку симптомів на 2-, 4- та 8-му тижнях після лікування. В результаті було продемонстровано покращання якості життя, особливо в групах застосування великого об'єму розчину [700].

Два рандомізованих дослідження Friedman et al. [694, 695] показали, що застосування як засобу іригаційної терапії солі Мертвого моря може сприяти додатковому протизапальному ефекту. Так, у дослідженні 2012 р. порівнювали ефективність іригації із застосуванням солі Мертвого моря (20 мл у кожную половину носа 2 рази на добу) та комбінованої терапії — гіпертонічного розчину та один раз на добу — ІНКС. Так, виявилось, що монотерапія із застосуванням солі Мертвого моря була так само ефективною, як комбінація гіпертонічного розчину з ІНКС один раз на добу.

Систематичне дослідження та метааналіз Harvey et al. [696] включали 8 досліджень ефективності застосування в рамках іригаційної терапії з такими дизайнами: сольовий розчин проти відсутності терапії; сольовий розчин проти плацебо; сольовий розчин як засіб ад'ювантної терапії до ІНКС; сольовий розчин проти ІНКС-терапії та ізотонічний розчин проти гіпертонічного. Декілька досліджень включали педіатричних пацієнтів з ХРС та АР. Результати продемонстрували ефективність іригаційної терапії сольовими розчинами як основного методу лікування симптомів ХРС, однак терапія ІНКС виявилася все-таки ефективнішою. Було отримано докази, які підтверджують, що застосування сольових розчинів як ад'ювантної терапії до ІНКС здатне значно покращувати симптоми ХРС. Ізотонічний та гіпертонічний розчини показують однакоvu ефективність щодо симптомів та якості життя

пацієнтів з ХРС, однак лікування гіпертонічним розчином здатне покращувати такі об'єктивні результати терапії, як позитивна динаміка за даними радіографічного дослідження.

Таким чином, існує багато доказів ефективності терапії ХРС за допомогою іригації сольовими розчинами через сприятливий профіль безпеки, ефективність та невелику вагість такого лікування [702]. В метааналізі 22 досліджень не було виявлено жодної серйозної побічної дії [696].

Щодо бактеріальної контамінації флаконів сольових розчинів — була виявлена контамінація від 50 до 80% флаконів після одного і двох тижнів відповідно [691]. Однак асоціації між контамінацією флаконів з сольовими розчинами та клінічною інфекцією пацієнтів з ХРС виявлено не було, рекомендована часта дезінфекція насадок та зміна флаконів. Останні роботи стверджують, що постіригаційна мікрохвильова деконтамінація є ефективним методом дезінфекції [704].

Топічні КС

Форма доставки топічних КС може бути як стандартною (спреї), так і нестандартною.

Стандартна доставка ІНКС (спреї)

ІНКС широко застосовують для лікування ХРСБНП, та, згідно з даними досліджень, їх ефективність може варіювати в залежності від якості та механізму доставки, а також виду КС. Було включено два систематичних огляди високої якості ефективності застосування ІНКС при ХРС з метааналізом. У 2009 р. Kalish et al. [706] проаналізували 5 клінічних випробувань [281, 707–710], які продемонстрували позитивну відповідь на застосування ІНКС при ХРС. Результати трьох досліджень [708, 710, 711] показали покращення клінічних симптомів і стандартизоване середнє розходження (ССР) на користь ІНКС (відносний ризик (RR) 0,63; 95% СІ 0,16–1,09; $p = 0,009$). Опублікований у 2011 р. Snidvongs et al. Кохранівський огляд [705], який вивчав результати 5 клінічних досліджень [708, 710–713], продемонстрував значне покращання симптомів ХРС (ССР $-0,37$; 95% СІ від $-0,60$ до $-0,13$; $p = 0,002$).

Усі дослідження, які увійшли до зазначених оглядів, вивчали ефективність ІНКС у формі спрею.

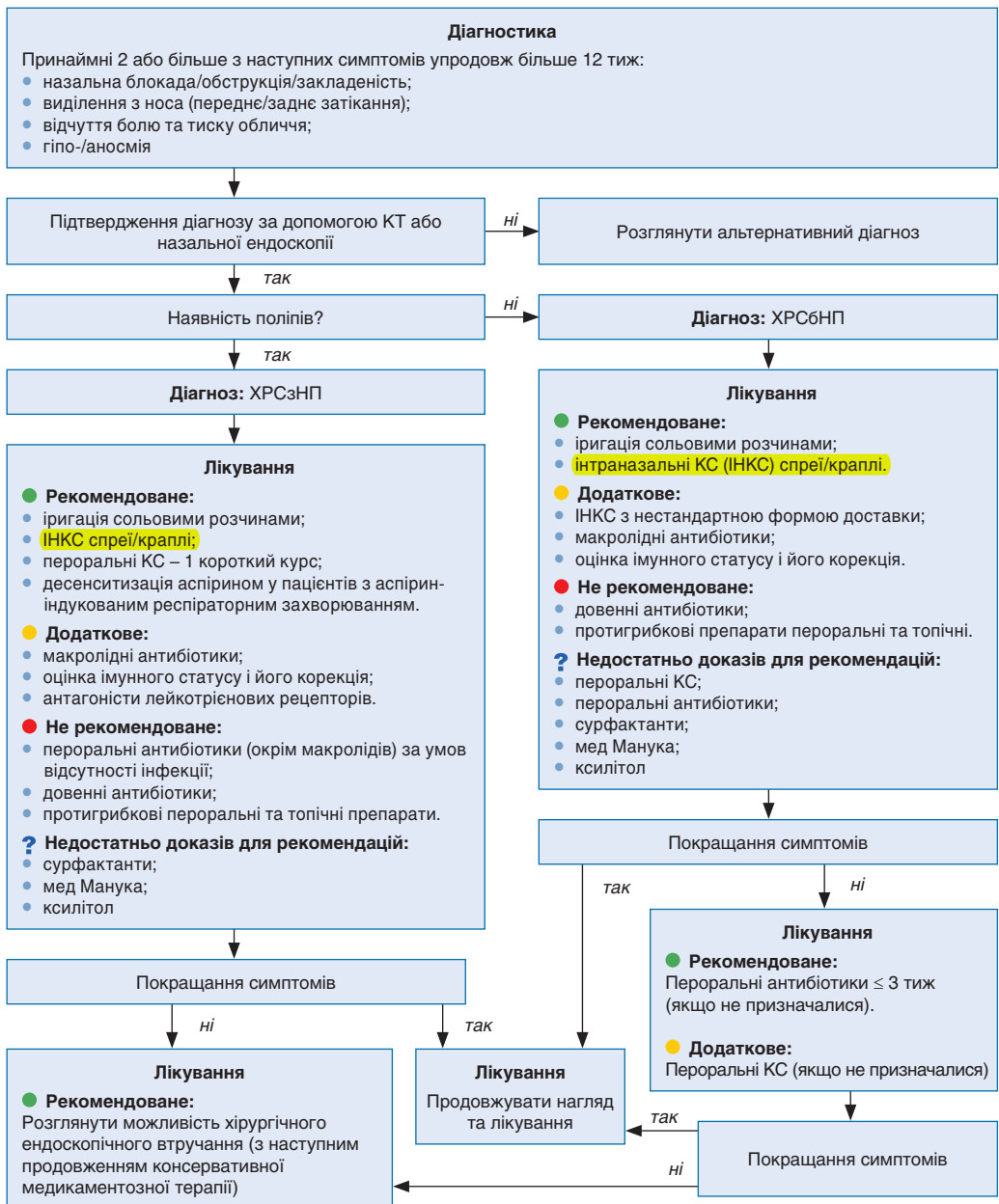
Нестандартна доставка ІНКС

Як обговорювалось вище, при лікуванні ХРСБНП рекомендується використання ІНКС в стандартній формі доставки — спреї. Однак було показано, що проникнення спрею за межі порожнини носа, зокрема у навколonoсові синуси, в деяких випадках може бути недостатнім, особливо коли мова йде про пацієнтів перед хірургічним втручанням з приводу ХРС [717, 718]. Цей факт сприяв створенню нових методів доставки ІНКС, їх ширшому використанню, що, відповідно, зможе поліпшити результати терапії. Було проаналізовано 30 статей, в рамках яких аналізували ефективність нестандартної назальної доставки КС, в 9 з них було опубліковано фінальні результати досліджень. Нижче наведено декілька із зазначених досліджень та їх результати.

Thamboo et al. (2014) [726] — незасліплене РКД, в рамках якого вивчали ефективність застосування при ХРС будесоніду в дозі 1,1 мг через Mucosal Atomization Device (MAD) — автоматизований пристрій для розприскування препарату в порожнині носа) та будесоніду в дозі 2,1 мг в 120 мл сольового розчину методом назальної іригації великих об'ємів. Результати дослідження: MAD-доставка будесоніду сприяла покращанню SNOT-22 у пацієнтів з ХРСБНП, але спостерігали незначне стимульоване процедурою зниження рівня адренкортикотропного гормону.

Hansen et al. (2010) [725] — подвійне сліпе РКД: вивчали ефективність двонаправленого спрею флютиказону пропіонату в дозі 400 мкг 2 рази на добу або плацебо. Результати дослідження: застосування флютиказону здатне покращувати симптоми ХРСБНП та зменшувати набряк, згідно з даними назальної ендоскопії та пікового назального потоку.

Furukido et al. (2005) [713] — просте сліпе РКД, в якому оцінювали ефективність іригаційної терапії через катетер один раз на тиждень упродовж одного місяця. Як іригаційні розчини застосовували або сольовий розчин, або розчин бетаметазону (0,4 мг на 1 мл).



Рекомендації з діагностики та лікування ХРС, засновані на даних доказової медицини

Результати дослідження: різниці між групами дослідження ані в динаміці клінічних симптомів, ані за даними радіологічного дослідження виявлено не було.

Lavigne et al. (2004) [710] – подвійне сліпе РКД, в якому застосовували унілатеральну катетеризацію синусів за допомогою максиллярної антростомії (maxillary antrostomy sinusotomy tubes (MASTs)) і щоденне введення розчинів для іригації впродовж 3 тиж: 1,265 мкг будесоніду або плацебо. Результати дослідження: лікування сприяло покращанню клінічних симптомів, а також зменшувало кількість еозинофілів та рівнів IL-4, -5.

Shikani et al. (2013) [727] – незасліплене РКД, в якому впродовж 6 тиж застосовували або комбінацію небулізованого мометазону та антибіотика, згідно з даними культурального дослідження, + щотижневе ендоскопічне введення в синус гексаметилцелюлозного гелю з мометазоном та антибіотиком, або стандартну терапію – антибіотик + мометазон у формі спрею. Результати дослідження: обидві групи продемонстрували майже однакові ефекти лікування, зазначене топічне лікування не мало будь-яких переваг, згідно з гістологічними даними.

Пероральні КС

Переконливих доказів доцільності застосування системних КС (СКС) у пацієнтів з ХРСБНП на даний час немає, а з огляду на потенційні ризики застосування препаратів цієї групи, вони не можуть бути рекомендовані в лікуванні ХРСБНП. Немає опублікованих досліджень щодо переваг монотерапії СКС, окрім одного, в якому намагалися відновити нюх. Немає також досліджень, які б вивчали переваги застосування СКС навіть в рамках періоперативного періоду, який являє собою досить велику прогалину фактичних даних щодо ефективності тих або тих препаратів і є потенційним для подальшого вивчення. Таким чином, через брак чітких доказів СКС не можна рекомендувати для лікування ХРСБНП.

Антибактеріальна терапія

Пероральні немакролідні антибактеріальні препарати (АБП) < 3 тиж

Лікування антибіотиками менше 3 тиж в основному рекомендовано при загостренні ХРС, саме йому присвячено багато уваги в публікаціях. Незважаючи на досить поширене використання АБП при ХРС, існує значний брак доказової бази. Наразі відсутні нові проспективні дослідження високої якості, але загалом вдалось проаналізувати 6 досліджень, присвячених короткотривалій антибіотикотерапії (АБТ) ХРСБНП, але всі вони тією чи іншою мірою мали деякі обмеження, і тому їх результати щодо ефективності АБТ при ХРСБНП були неінформативними. В рамках зазначених досліджень застосовували переважно цефіксим, цефуроксим та амоксицилін. Незважаючи на те що курси АБТ були нетривалими (до 3 тиж), побічні ефекти, асоційовані з такою терапією, були описані. Найбільш поширеними з них були: гастроінтестинальні, урогенітальні ускладнення АБТ, шкірні висипання та коліт, асоційований з *Clostridium difficile*.

В умовах пошуку раціональних витрат на лікування та аналізу його економічної ефективності були зроблені спроби визначити, скільки курсів АБТ є виправданими при ХРСБНП, перш ніж вдаватись до хірургічного лікування. На жаль, провести такий аналіз не видається можливим через нестачу належних проспективних досліджень у доступній літературі.

Пероральні немакролідні АБП > 3 тиж

Наявне лише одне дослідження ефективності застосування немакролідних АБП, результати якого було опубліковано Dubin et al. [741]. Згідно з даними дослідження, лише 38% популяції пацієнтів продемонстрували покращання в віддаленому періоді, що не дає змоги рекомендувати застосування немакролідних АБП на період більше ніж 3 тиж через брак доказової бази щодо ефективності такої терапії. До того ж слід пам'ятати про ризик розвитку відомих побічних ефектів, який може не реалізуватися у малих обсерваційних дослідженнях, як те, що наведене вище, але може бути значним у більшій когорті пацієнтів, що є не виправданим з огляду на кінцеві результати лікування.

Макролідні АБП

Макроліди, як відомо, крім антибактеріальних мають також протизапальні властивості, отже, можуть грати певну роль у лікуванні ХРС. Сучасне розуміння механізмів дії макролідів передбачає їх подвійну дію – антибактеріальну та імуномодуляторну [743, 744]. Відомо, що препарати цієї групи здатні знижувати продукцію прозапальних цитокінів, рівень інтерлейкіну-8 (IL-8), а також пригнічувати ключовий прозапальний фактор транскрипції – нуклеарний фактор каппа-В (NF-κB) [745–748]. Багато літературних джерел описують роль макролідів у порушенні дії нейтрофілів, зокрема обмеження їх міграції та адгезії, а також пригнічення оксидативного стресу [749].

ПРОТИАЛЕРГІЧНИЙ ЕФЕКТ
ВІДСУТНІСТЬ СИСТЕМНОЇ ДІЇ
ВИРАЖЕНИЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТ

Флікс ^{Flix}

Спрей назальний, суспензія
Мометазону фуруату 50 мкг



ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СИМПТОМІВ:

- **гострого та загострення хронічного риносинуситу**
- **алергічного риніту з 2-х років**

ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ

- **сезонного алергічного риніту**

Флікс. Спрей назальний, суспензія 0,05% по 18 г або по 9 г у флаконах з насосом-дозатором №1

Показання: лікування симптомів сезонного та цілісного алергічного риніту у дорослих і дітей віком від 2 років; профілактичне лікування сезонного алергічного риніту середнього та тяжкого перебігу у дорослих і дітей віком від 12 років; як допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситу у дорослих (у тому числі пацієнтів літнього віку) і дітей віком від 12 років; лікування симптомів гострого риносинуситу без ознак тяжкої бактеріальної інфекції у дорослих і дітей віком від 12 років; лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюхових відчуттів, у пацієнтів віком від 18 років.

Протипоказання: відома гіперчутливість до одного з інгредієнтів препарату, наявність невилікуваної локалізованої інфекції з ураженням слизової оболонки носа, нещодавно перенесені хірургічні втручання на носі або травма носа.

Спосіб застосування та дози: тривалість курсу лікування визначає лікар. Перед кожним застосуванням слід ретельно очистити ніс від слизу. **Застосування для лікування і профілактики сезонного або цілісного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 12 років.** Дорослим (у тому числі пацієнтам літнього віку) і дітям віком від 12 років рекомендована профілактична і терапевтична доза препарату становить 2 вприскування (по 50 мкг кожне) у кожному ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг). Після досягнення лікувального ефекту для підтримуючої терапії доцільно зменшити дозу до 1 вприскування в кожному ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 100 мкг). Якщо послаблення симптомів захворювання не вдається досягти шляхом застосування препарату в рекомендованій терапевтичній дозі, добову дозу можна збільшити до 4 вприскувань у кожному ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза становить 400 мкг). Після послаблення симптомів захворювання рекомендується знизити дозу. **Гострий риносинусит.** Дорослим і дітям віком від 12 років рекомендована терапевтична доза становить 2 вприскування (по 50 мкг) у кожному ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг). **Назальні поліпи.** Для пацієнтів віком від 18 років (у тому числі для пацієнтів літнього віку) рекомендована доза становить 2 вприскування (по 50 мкг) у кожному ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Після досягнення клінічного ефекту рекомендується зменшити дозу до 2 вприскувань у кожному ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг). **Побічні реакції:** Під час клінічних досліджень при сезонному і цілісному алергічному ринітах відзначалися такі небажані явища, пов'язані із застосуванням лікарського засобу: головний біль (8%), носові кровотечі (тобто явна кровотеча, а також виділення кров'янистої слизу чи згустків крові) (8%), фарингіт (4%), відчуття печіння в носі (2%), подразнення (2%) та виразкові зміни (1%) слизової оболонки носа, а також інфекції верхніх дихальних шляхів. Спостерігалися поодинокі випадки гіперчутливості негайного типу. Розвиток подібних небажаних явищ є типовим при застосуванні будь-якого назального спрею, що містить кортикостероїди. Частота виникнення інших небажаних явищ була порівнянною з такою при застосуванні плацебо. У дітей частота розвитку небажаних явищ, у тому числі носових кровотеч (6%), головного болю (3%), відчуття подразнення в носі (2%) і чхання (2%), була порівнянною з такою при застосуванні плацебо (4%). Після інтраназального застосування мометазону фуруату поді мо спостерігалися алергічна реакція негайного типу (наприклад бронхоспазм, диспное). Дуже рідко виникали анафілактична реакція та ангіоневротичний набряк. Повідомлялося про поодинокі випадки розладів смаку та нюхових відчуттів. Додатковий перелік побічних реакцій та застережень дивіться в інструкції з медичного застосування.



Було опубліковано результати декількох досліджень ефективності застосування макролідів при ХРСбНП, два з яких продемонстрували досить переконливу ефективність короткотривалої терапії препаратами цієї групи, одне — жодних результатів.

Ретельний аналіз доказової бази свідчить про те, що більшість систематичних оглядів, заснованих на РКД, мають суперечливі результати і велику кількість неконтрольованих когортних досліджень. Категорії пацієнтів з ХРСбНП, у яких терапія макролідами може бути ефективною, наразі важко виділити, як і представників даної групи препаратів та їх оптимальні дози. Крім того, довгострокові результати терапії макролідами наразі до кінця не відомі, а деякі джерела демонструють відсутність стабільного ефекту. До того ж треба брати до уваги низку побічних дій та протипоказань в даній групі препаратів. Ймовірно, ефективність макролідів може залежати від фенотипу ХРС. Для підтвердження цього необхідні додаткові дослідження, які також зможуть допомогти визначити баланс між користю та шкодою застосування макролідів у пацієнтів з ХРСбНП.

Довенні АБП

Доказова база щодо ефективності і доцільності довенних антибіотиків у пацієнтів з ХРСбНП дуже слабка, до того ж в існуючій літературі немає диференціювання на ХРСбНП та ХРСзНП. Три наявні дослідження [770—772] були в першу чергу ретроспективними та обсерваційними когортними.

У доступних джерелах описана значна перевага небажаних побічних дій при терапії ХРС довенними антибіотиками, що не дає змогу рекомендувати такий метод лікування у зазначеній категорії хворих. До того ж це недоцільно з боку економічної ефективності лікування, особливо коли мова йде про неускладнені форми ХРС. Проте якщо ХРС ускладнений та є прояви захворювання поза навколоносовими пазухами, треба розглянути співвідношення користь/ризик і прийняти рішення окремо.

Топічні АБП

Метою топічної АБТ ХРС є доставка вищих концентрацій антибіотика безпосередньо до ураженої синоназальної слизової оболонки, тим самим підвищуючи ефективність терапії та знижуючи системну абсорбцію препарату і ризик пов'язаних з нею небажаних реакцій. Недоліками місцевої терапії АБП є: особливості техніки доставки препарату, які залежать від користувача-пацієнта; топічна абсорбція, на яку впливають багато факторів; антибіотик-асоційовані топічні побічні дії; неможливість оцінити довгострокові результати лікування. До того ж, в доступних джерелах літератури майже не розділяють топічне лікування ХРСбНП та ХРСзНП. В рамках даних рекомендацій було розглянуто 4 РКД і 6 систематичних оглядів ефективності топічної АБТ у пацієнтів з ХРС [341, 787, 776, 777, 709, 781, 780, 702, 752, 779, 782].

Більшість досліджень було сфокусовано на пацієнтах після оперативного втручання з приводу ХРС, в результаті було продемонстровано, що ендоскопічне втручання на навколоносових синусах сприяє кращій ефективності іригаційної терапії, підвищуючи абсорбцію слизовою оболонкою з мінімальної (2%) до понад 95% [717, 774, 775]. Щодо топічної АБТ, то, згідно з отриманими результатами, майже всі дослідження, окрім одного, не рекомендують застосування топічних антибіотиків або через брак ефективності, або нестійкий чи незначний ефект такої терапії.

Таким чином, існуюча доказова база високої якості не може продемонструвати переконливих переваг застосування топічної АБТ і рекомендувати її для рутинної терапії. В деяких дослідженнях повідомляли про ефективність такого лікування, особливо коли мова йшла про випадки ХРС, що важко піддаються лікуванню [783—786], але це окремі випадки.

Протигрибкові препарати

Пероральні протигрибкові препарати

Протигрибкові засоби можуть застосовуватися топічно або системно (перорально, довенно). Було висловлено припущення за даними досліджень, що грибкова інфекція може бути причиною або сприяти розвитку ХРС у великій підгрупі пацієнтів, особливо у таких з еозинофілієм

запаленням. У даній категорії пацієнтів антифунгальні препарати можуть бути ефективними. Тільки одне подвійне сліпе дослідження, в якому застосовувались пероральні антифунгальні препарати при ХРС, було проаналізовано в рамках даних рекомендацій [379]. За результатами даного дослідження, як клінічні, так і радіологічні зміни ХРС на тлі застосування протигрибкових препаратів дещо перевищували плацебо. Проте на підставі результатів лише одного РКД неможливо рекомендувати застосування антифунгальної терапії в рамках лікування ХРСБНП.

Топічні протигрибкові препарати

В рамках Кохранівського огляду, який було проведено Sacks et al. [788], проаналізовані результати РКД із застосуванням топічних антифунгальних засобів у лікуванні ХРС. Було знайдено всього 2 дослідження, присвячених цій темі [380, 378]: в одному не було показано статистично-значущого ефекту такої терапії. Результати наявних досліджень не можуть виступати доказовою базою для застосування топічної антифунгальної терапії у пацієнтів з ХРСБНП.

Сурфактанти

Слово «сурфактант» є похідним від surface, active і agent — поверхнево-активні речовини (ПАР). Вони належать до амфіпатичних сполук (одна частина молекули є гідрофобною, а інша — гідрофільною), які можуть розчинятися як у воді, так і в органічних субстанціях. В дихальній системі природні сурфактанти зменшують поверхневий натяг і в'язкість слизу на слизових оболонках.

В літературі описані переваги застосування хімічних ПАР в терапевтичній практиці. Наприклад, ПАР, які входять до складу мила та шампуню, можуть бути корисними і сприяти ерадикації бактеріальних біоплівки. Зазначені сполуки також мають антибактеріальний потенціал внаслідок їх здатності руйнувати клітинні мембрани і сприяти втраті їх функції. Таким чином, при застосуванні хімічних сурфактантів при ХРС можна отримати подвійний ефект — як мукоактивний, так і біоцидний, активний щодо планктону та біоплівко-асоційованих збудників [789].

Застосування розведеного дитячого шампуню, цвіттер-іонного сурфактанту лимонної кислоти, а також нового патентованого розчину сурфактанту для навколоносових синусів — Синусурф було оцінено *in vitro*, на моделях тварин та *in vivo*. Так, наприклад 1% дитячий шампунь, розведений в сольовому розчині, є оптимальною концентрацією для інгібування формування біоплівок *Pseudomonas*, однак такі ПАР майже не мають впливу на вже сформовані біоплівки *Pseudomonas*.

В рамках одного РКД порівняли застосування іригаційної терапії з 1% дитячим шампунем з гіпертонічним сольовим розчином у пацієнтів після ендоскопічного хірургічного втручання на навколоносових пазухах. Результати майже не відрізнялися, а 20% пацієнтів, які застосовували сурфактант (розведений дитячий шампунь), припинили його використання через побічні ефекти [791]. Розчин сурфактанту Синусурф у 2011 р. був знятий з медичного ринку через несприятливі побічні ефекти, у тому числі порушення нюху [702].

Таким чином, одне РКД не продемонструвало ефективності, натомість відзначилося поганим профілем безпеки, через що пацієнти вимушені були перервати участь у дослідженні. І хоча застосування ПАР може запобігати утворенню біоплівок на слизовій оболонці і є відносно дешевим методом лікування, локальний іритативний ефект, негативний вплив на МЦК та навіть на морфологію війок епітелію не дозволяє рекомендувати зазначений метод терапії для лікування як ХРСБНП, так і ХРСЗНП.

Мед Манука

Мед Манука виробляється бджолами, які збирають нектар з деревоподібного чагарника Манука, або чайного дерева. Головним активним компонентом такого меду є метилглюкоксаль (methylglyoxal; MGO), який продемонстрував ефективність як проти планктонних форм, так і проти біоплівок *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa* [793–795].

Наразі немає жодного клінічного дослідження використання меду Манука при ХРСБНП та ХРСЗНП. Існують 2 дослідження [798, 799] застосування меду Манука при декількох

випадках АГРС. Екстраполюючи дослідження *in vitro*, можна стверджувати, що потенційні переваги застосування меду Манука полягають в покращанні ендоскопічної картини при РС, тесту оцінки результату лікування хвороб носа та навколоносових пазух — SNOT-22, а також бактерицидних та біоцидних властивостей проти *S. aureus* та *P. aeruginosa*. Однак назальне печіння, подразнення та потенційний ризик ураження слизової оболонки, а також непостійна концентрація МГО в складі меду, а головне — відсутня доказова база щодо лікування даним методом пацієнтів з ХРСбНП і ХРСзНП не дозволяють рекомендувати мед Манука в рутинній практиці.

Ксилітол

Ксиліт — п'ятиуглецевий спирт, який, як було показано, здатен позитивно впливати на вроджений імунітет, підвищуючи активність вроджених антимікробних факторів, які присутні в ДШ. Однак відсутність доказової бази (одне РКД [802]) та обмежена користь від застосування не дозволяє рекомендувати ксиліт для лікування пацієнтів з ХРСбНП та ХРСзНП.

Ускладнення

Вторинні ускладнення ХРСбНП можна класифікувати як великі, асоційовані з інфекцією, та малі, асоційовані з локалізованими патологічними змінами м'яких тканин. Незважаючи на те що ускладнення ХРСбНП, як правило, мають повільний перебіг та не загрожують життю, вони можуть розвиватись у гострі, небезпечні для життя загострення, які зазвичай виникають у імунокомпрометованих пацієнтів або у пацієнтів зі зміненою анатомією синусів.

Великі ускладнення ХРСбНП зазвичай є наслідком погіршення інфекційного процесу із залученням очей, головного мозку та/або легень. Спектр збудників при таких ускладненнях відрізняється від такого при ГРС [825]. Безпосереднє залучення або хронічні запальні зміни поблизу орбіти можуть призвести до енофтальму [826], епіфори (сльозотеча) [827], диплопії [828], проптозу [829], нейропатії зорового нерва [830, 831], втрати зору [832–834]. Грибкова або бактеріальна інфекції з локалізацією в основі черепа може призвести до епідурального абсцесу або тромбозу кавернозного синуса. Наявність хронічного запального процесу при ХРС може погіршувати існуючу гіперреактивність ДШ та навіть призвести до розвитку БА у дорослому віці [293]. Хоча навколоносові синуси прийнято вважати резервуаром хронічної пульмональної інфекції, така асоціація не знаходить чіткого доказового підтвердження. У пацієнтів з ХРС та одночасною рецидивною пневмонією необхідно виключати імунодефіцитні стани.

Малі ускладнення зазвичай пов'язані безпосередньо з локальним ураженням м'яких тканин, у тому числі формуванням мукоцеле [835, 836]. Ремодельовання тканин також може призвести до остеїту [390, 394, 395], кісткової ерозії і навіть кісткової метаплазії [839, 840]. Може розвиватися також синоназальне remodelювання слизової оболонки [841, 842]. Різні методи терапії ХРСбНП, у тому числі застосування АБТ, системних КС, може також спричинити серйозні ускладнення, обтяжуючи перебіг основного захворювання [843–847].

Список літератури — у редакції.

Продовження — в наступних номерах.

Реферативний огляд статті
Richard R. Orlandi et al.

«International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis»,
International Forum of Allergy & Rhinology, Vol. 6, No. S1, February 2016,
підготувала Анна Артюх

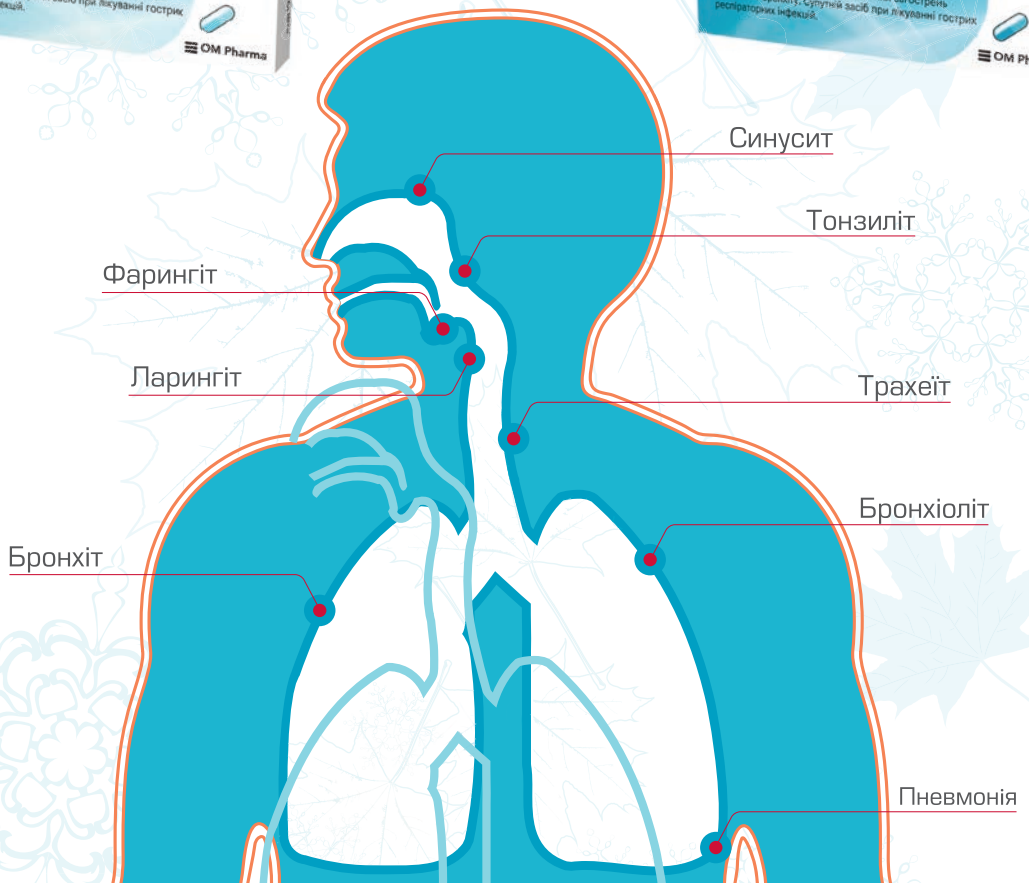
Повну версію дивіться на сайті: <http://onlinelibrary.wiley.com/>

Бронхо–Ваксом

BRONCHO-VAXOM®

для запобігання рецидивуючим
інфекціям дихальних шляхів

для дітей від 6 місяців
та дорослих



Інструкція для застосування медичного імунологічного препарату

Бронхо-Ваксом Дорослі / Бронхо-Ваксом Діти (Broncho-Vaxom® Adults / Broncho-Vaxom® Children)

ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД: 1 капсула Бронхо-Ваксом Дорослі містить: діючі речовини: стандартизований ліофілізат OM-85, що містить 7 мг ліофілізату бактеріальних лізатів: Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae and ozaeae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes and viridans, Moraxella catarrhalis, 1 капсула Бронхо-Ваксом Діти містить:

діючі речовини: стандартизований ліофілізат OM-85, що містить 3,5 мг ліофілізату бактеріальних лізатів: Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae and ozaeae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes and viridans, Moraxella catarrhalis. **Допоміжні речовини:** пропілгалат безводний (E 310), титанію діоксид (E 171), желатин. **ФОРМА ВИПУСКУ.** Капсули. **ПОКАЗАННЯ**

ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ: Імунопрофілактика. Запобігання рецидивуючих інфекцій дихальних шляхів та тяжких інфекційних загострень хронічного бронхіту. Супутній засіб при лікуванні гострих респіраторних інфекцій.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ: **Дорослі та літлітки віком від 12 років:** Превентивна терапія/комплексна терапія: по 1 капсулі на день натщесерце протягом 10 послідовних днів у місяць, 3 місяці поспіль. **Лікування загострень:** по 1 капсулі на день натщесерце, до зникнення симптомів (мінімальний курс – 10 днів). У випадку супутнього призначення з антибіотиками, Бронхо-Ваксом рекомендується застосовувати з самого початку лікування. **Підлітки віком від 6 місяців до 12 років:** курс терапії не відрізняється від курсу для дорослих. Бронхо-Ваксом® містить дозу (3,5 мг), адекватну віку.

ПРОТИПОКАЗАННЯ: Гіперчутливість до активної речовини або будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу Бронхо-Ваксому. **ПОБІЧНА ДІЯ:** Побічні явища, про які повідомлялося, класифіковані нижче відповідно до MedDRA за системами органів та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), включаючи поодинокі випадки, частота невідома (не можна оцінити за наявними даними). З боку імунної системи: нечасто – реакції гіперчутливості (еритематозні висипання, генералізовані шкірні висипання, еритема, набряк повік, набряк обличчя, периферичний набряк, припухлість, припухлість обличчя, свербіж, генералізований свербіж, задишка). З боку нервової системи: часто – головний біль. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто – кашель. З боку шлунково-кишкового тракту: часто – діарея, біль у животі; нечасто – нудота, блювання. З боку шкіри та підшкірних тканин: часто – висипання; нечасто – кропив'янка, частота невідома – ангіоневротичний набряк. **Загальні розлади та стан місця введення:** нечасто – підвищена втомлюваність, рідко – гарячка. У випадку тривалих шлунково-кишкових або дихальних розладів лікування необхідно припинити. При шкірних реакціях лікування також переривають, тому що ці прояви можуть носити алергічну природу.

Бронхо-Ваксом діти Р.п. №UA/13058/01/02 від 20.11.2013. Бронхо-Ваксом дорослі Р.п. №UA/13058/01/01 від 20.11.2013



Промивати ніс просто!