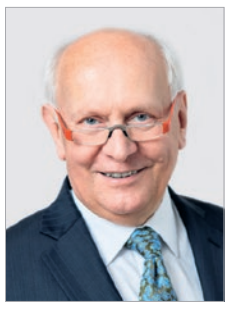
Українсько-польський досвід у лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів

Останнім часом у зв'язку з поширеністю коронавірусної інфекції можливість обміну досвідом між лікарями дещо обмежується. Проте, незважаючи на всю складність епідемічної ситуації у країні, українські вчені продовжують співпрацю з фахівцями з інших країн світу в онлайн-режимі. За підтримки Польської академії наук (ПАН) в Україні 25 вересня 2020 року в режимі онлайн-трансляції відбувся українсько-польський науково-практичний симпозіум «Сучасні погляди на лікування захворювань верхніх дихальних шляхів».

З привітаннями учасників заходу та побажаннями добра та миру виступив **академік Національної академії медичних наук (НАМН) України, директор Інституту отоларингології імені професора О.С. Коломійченка НАМН України, доктор медичних наук, професор Дмитро Ілліч Заболотний**, який наголосив на важливості обміну досвідом між українськими та польськими фахівцями у галузі отоларингології. Слова привітань та подяки польським колегам за плідну співпрацю також висловив **завідувач кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Анатолій Лук'янович Косаковський. Директор представництва ПАН в Україні, доктор медичних наук, професор Генрік Собчук** приєднався до вітань учасників заходу та підкреслив важливе значення обміну досвідом між Україною та Польщею у галузі медичних наук.



Про оновлені європейські рекомендації ведення пацієнтів із риносинуситом (РС) розповів **доктор медичних наук, професор Антоні Кржезький (Польща)**, який на початку виступу розповів про частоту поширеності РС у світі та значні витрати системи охорони здоров'я на лікування цієї патології.

З метою зменшення соціально-економічного навантаження та підвищення якості діагностики пацієнтів Європейська асоціація отоларингологів розробила Європейський погоджувальний документ з рекомендаціями щодо діагностики та лікування риносинуситу та поліпів носа (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS), основні положення якого були переглянуті у 2020 році. У настановах чітко прописано, що одним із важливих завдань сімейного лікаря на диференційно-діагностичному етапі є вміння чітко розрізняти хронічний РС та нежить, у той час як отоларингологи повинні вміти виділяти фенотипи, а фахівці з хвороб носа – ендотипи хронічного РС (підтип хвороби, який характеризується певним патофізіологічним механізмом).

Серед потенційних етіологічних чинників у розвитку хронічного РС важлива роль належить екзогенним, ендогенним, інфекційним факторам та стану імунної системи. Імунологічна відповідь, яка розвивається при хронічному запаленні приносових пазух, залежить від патогенів, що потрапили на слизову оболонку носа. При I типі запалення вроджені лімфоїдні клітини (Innate lymphoid cells, ILC) спрямовані проти внутрішньоклітинних патогенів (вірусів), при II типі – проти паразитів та при III – проти бактерій і грибків.

Характерними клінічними ознаками хронічного запалення приносових пазух є нежить, закладеність носа, розлади нюху, які тривають довше 12 тижнів. При проведенні ендоскопічного дослідження носа можна виявити поліпи, слизово-гнійні виділення в середньому носовому ході, набряк та гіпертрофію слизової в середньому носовому ході.

Окрема увага у документі EPOS 2020 р. приділяється сучасній класифікації хронічного РС за етіологічним критерієм (первинний та вторинний), локалізацією (односторонній і двосторонній) та домінуючим ендотипом (тип II та тип «не-II») і фенотипом, а також визначенню поняття «стійкого до лікування хронічного РС», симптоми якого не зникають, незважаючи на відповідне консервативне (тривала терапія інтраназальними глюкокортикостероїдами (ГКС) у поєднанні з антибіотиками) чи хірургічне лікування.

Професор Заболотний поділився з учасниками власним досвідом діагностики та лікування назальної ліквореї, що супроводжується витіканням спинномозкової рідини в порожнину носа та приносові пазухи внаслідок дефектів у кістках основи черепа і твердої мозкової оболонки. Особливу увагу було приділено темі нетравматичної ліквореї, яка виникає при підвищеному внутрішньочерепному тиску, вроджених вадах основи черепа, остеопорозі, захворюваннях сполучної тканини та порушеннях системи згортання крові.

Найбільш частими скаргами пацієнтів із назальною ліквореєю є: виділення прозорої рідини з порожнини носа та її затікання в порожнину глотки, постійний головний біль та порушення зору. Загальний стан хворого переважно залежить від місця та механізму витікання рідини (наприклад, при ураженні гіпофіза у пацієнта можуть відмічатися обмінні, ендокринологічні, неврологічні та нейроофтальмологічні порушення). Встановити місце витікання рідини можна при проведенні риноскопії та ендоскопічного обстеження. У лабораторній діагностиці важливе значення належить визначенню β-2-трансферину та проведенню глюкотесту, у променевій – комп'ютерній томографії (КТ) та КТ-цистернографії.

Саме такий діагностичний підхід дозволяє встановити наявність назальної ліквореї, локалізацію та розмір ліквор ної фістули, що має вирішальне значення для вибору тактики лікування. При нетравматичній спонтанній ліквореї консервативне лікування, спрямоване на зниження внутрішньочерепного тиску, є малоефективним.

Особливу увагу професор звернув на власний досвід проведення екстракраніальних ендоскопічних хірургічних втручань з використанням васкуляризованих трансплантатів «на ніжці» з місцевих тканин та інших вільних трансплантатів для пластики ліквор ної фістули. Для пластики дефектів невеликих розмірів використовують власну жирову тканину, а для середніх та великих фістул – фасцію і хрящ або кістку. За необхідності також використовувалися різні герметики.

Найбільш ефективним при малих та середніх розмірах фістул виявилася пластика з використанням аутожирової тканини. Професор також відзначив методику фіксації фрагмента широкої фасції стегна інтракраніально аутокісткою, яка перешкоджає зміщенню трансплантата і розвитку рецидиву ліквореї.

Отже, розроблені та запропоновані методи лікування назальної ліквореї дозволяють уникнути повторних епізодів захворювання та запобігти розвитку інтракраніальних ускладнень.

Про поширеність аутоімунних захворювань у галузі ринології розповіла **доктор медичних наук Еліза Брожек-Мадри (Польща)** – 7-8% населення планети страждає від цієї патології. Окрему увагу було приділено видам патології, що пов'язані із запаленням судин малого калібру. Одним із таких захворювань є гранулематоз із поліангіїтом (Granulomatosis with polyangiitis, GPA) (синдром Вегенера), етіопатогенез якого є багатофакторним, оскільки відомі як генетичні, так і екологічні фактори впливу. У 1990 році Американська колегія ревматологів запропонувала діагностичні критерії цієї патології: наявність крові у сечі, рентгенологічні зміни, виразки у ротовій порожнині та/або позитивні результати гістопатології. Наявність 2 та більше критеріїв із 4 дозволяє встановити діагноз гранулематоз. Важливим маркером діагностики є також виявлення антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл у крові (antineutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA).

Сьогодні для встановлення діагнозу гранулематоз необхідно виявити характерні зміни в області верхніх дихальних шляхів, ознаки запалення судин (прояви фібринозної дистрофії стінок судин), некрозу та грунульоми (конгломерату макрофагів, гігантських та інших клітин, що беруть участь у запаленні) шляхом гістопатологічного дослідження матеріалу, отриманого з ураженої ділянки, та отримати позитивний результат на ANCA.

У третини пацієнтів прояви GPA з боку носа та приносових пазух супроводжуються виділенням крові з носа, закладеністю носа, сухістю в носовій порожнині, сідловидною деформацією спинки носа та можливим розвитком перфорації. При фізикальному обстеженні можна виявити ознаки деформації спинки носа, деструкції носових раковин та бокових стінок носа. Лікування зазвичай полягає у призначенні ГКС та їх поєднанні з циклофосфамідом (у складних випадках).

Доповідач також звернула увагу на саркоїдоз (хвороба Беньє – Бека – Шаумана), при якому у пацієнтів часто відмічалися скарги на збільшення шийних лімфатичних вузлів, закладеність носа, розлади ковтання, хрипість, кровотечу, розлади нюху та смаку.

Професор Косаковський у своїй доповіді приділив увагу важливим питанням лікування гострого РС у дітей згідно з оновленими даними EPOS 2020 р.

Близько 15% дорослого населення та 5% дітей планети страждає різними формами РС, серед яких гострий вірусний РС, перебіг якого схожий на звичайну застуду і який триває менше 10 днів. Наявність у пацієнта гострого післявірусного чи бактеріального РС слід запідозрити у випадку посилення симптомів захворювання після 5 дня чи збереження клінічних проявів більше 10 днів.

Згідно з EPOS 2020 р., лікування РС полягає у призначенні симптоматичної терапії протягом 5 днів із наступним додаванням топічних ГКС у випадку погіршення стану чи збереженні клінічних проявів захворювання до 10 днів.

Перший етап лікування РС (елімінаційний) спрямований на розрідження і видалення в'язкого секрету з поверхні миготливого епітелію, відновлення нормального функціонування мукоциліарного транспорту, зменшення набряку слизової оболонки носа й остіомеатального комплексу та відновлення дренажної функції вивідних отворів пазух.

Для проведення назального лаважу на етапі довготривалого лікування рекомендовано використовувати ізотонічні розчини, які мають високий профіль безпеки. На фармацевтичному ринку широко представлений засіб компанії «Delta Medical» – назальний спрей **Хьюмер 150** для дітей, який застосовується з 1 міс. Для короткотривалої терапії рекомендовано використовувати гіпертонічний розчин з концентрацією солі 2-3% (спрей назальний **Хьюмер 050**), який володіє невеликою протинабряковою дією та дозволений для використання з 3 міс.

За результатами власного дослідження ізо-, гіпо- та гіпертонічних розчинів застосування ізотонічного чи гіпотонічного (0,65%) розчину NaCl у комплексному лікуванні виявилося ефективним у післяопераційному періоді при деформації носової перегородки, поліпозних етмоїдитах, рецидивуючих носових кровотечах. При хронічному гіпертрофічному риніті, гострому РС та загостренні хронічного РС, що супроводжується набряком слизової оболонки носової порожнини та виділенням густого слизу, ефективним є застосування гіпертонічних розчинів із концентрацією NaCl 2,6%.

Морська вода (у вигляді назального спрею **Хьюмер 150**) збагачена природними мінералами магнієм та кальцієм (які забезпечують протиалергічну та протизапальну дію) та іонами йоду, міді, хрому, селену та марганцю (які мають антиоксидантні властивості та стимулюють синтез лізоциму, інтерферону й імуноглобулінів). Згідно з даними A. Chiu та співавт. (2008), природні солі NaCl та $MgCl_2$ негативно впливають на інфекційних збудників, оскільки запобігають формуванню біоплівок та трансформації гострого вірусного РС у післявірусний та бактеріальний.

При посиленні клінічних симптомів захворювання на 5 день чи їх збереженні на 10 день рекомендовано призначати топічні ГКС (наприклад мометазона фуроат). На фармацевтичному ринку України присутній назальний спрей **Флікс**, терапевтична добова доза якого при гострому

Ivan/ZU_2020_Pediatria_5_ХьюмерФликс_(2)

РС складає 400 мкг (по 2 вприскування в кожну ніздрю 2 рази на добу), а підтримувальна – 200 мкг (по 2 вприскування в кожну ніздрю 1 раз на добу). Тривалість призначення мометазону фуроату при гострому РС складає від 7 до 21 дня. В EPOS 2020 р. наводяться два посилання на дослідження, які підтверджують ефективність ендоназальних ГКС у дітей віком до 12 років (A. Rahmati, 2013; I.B. Bartan, 1992), проте, згідно з інструкцією, спрей рекомендовано застосовувати дітям із РС тільки з 12 років. Виключенням є наявність цілорічного алергічного риніту (АР), при якому назальний спрей Флікс можна використовувати з 2 років. Ефективність мометазону фуроату в дітей з 12 років підтверджена дослідженнями E.O. Meltzer та співавт. (2012) і C. Bachert та співавт. (2002).

Емпіричну антибактеріальну терапію необхідно розпочинати при встановленні гострого бактеріального РС, тривалість лікування якого складає 10-14 днів у дітей і 5-7 днів у дорослих.

Отже, у лікуванні гострого РС перевагу слід надавати препаратам із доведеною ефективністю та безпекою.

З доповіддю «Риногенний головний та лицевий біль» виступив **доктор медичних наук Марцін Страбужинський (Польща)**:

– Згідно з Міжнародною класифікацією головного болю (The International Classification of Headache Disorders (ICHD), основними критеріями діагностики головного болю, спричиненого гострим РС, є його поява одночасно з риногенним захворюванням та залежність інтенсивності больових відчуттів від посилення чи послаблення симптомів РС.

Труднощі диференційної діагностики першопричини головного болю полягають у тому, що клінічні прояви неврологічного болю часто маскують ринологічні хвороби та навпаки. Наприклад, локалізація больових відчуттів у приносових пазухах може виникати також при неврологічних захворюваннях. Підтвердженням цього є дослідження D.M. Clerico (2014), у якому стимуляція слизової оболонки носової порожнини призводила до виникнення болю в іншій ділянці голови. Закладеність носа та нежить також не є достовірними ознаками болю, спричиненого риногенними захворюваннями, оскільки подразнення трійчастого нерва відмічається не тільки у випадку запалення пазух, але й під час нападу мігрені. Труднощі у діагностиці виникають ще й через те, що черепно-мозкові вегетативні симптоми (ЧМВС) під час первинного головного болю схожі з РС та АР. Проте двосторонні ЧМВС під час мігрені з'являються частіше, ніж односторонні (J.H. Yoon et al., 2010).

Високоінформативним дослідженням при проведенні диференційної діагностики причин болю є ендоскопічне дослідження порожнини носа, при якому виявлення слизово-гнійних виділень з носових ходів є характерною ознакою РС. Наявність набряку та почервоніння не є специфічною ознакою риногенного болю, бо схожі симптоми можуть також спостерігатися під час мігрені. Змін, виявлених за допомогою візуалізаційних методів діагностики, недостатньо для ідентифіккації риногенного болю.

Отже, основними симптомами, які свідчать про риногенну етіологію головного болю, є: зміна кольору виділень з носових ходів при проведенні ендоскопії, зниження нюху, температура, а ознаками неврологічної етіології – поява головного болю без виділень з носа або без закладення, нудота, гіперчутливість до світла, аура, підвищення чутливості м'язово-фасціальних точок, вогнищеві неврологічні симптоми та ефективність прийому триптанів та ерготамінів.

Старший науковий співробітник Інституту отоларингології ім. професора О.С. Коломійченка НАМН України, доктор медичних наук Світлана Едуардівна Яремчук у своїй доповіді виділила основні причини та наслідки порушення носового дихання в дитячому віці:

– Назальна обструкція у ринології є найбільш поширеним симптомом, який зустрічається в усіх вікових групах і першопричиною розвитку якого можуть бути як запалення, так і результати анатомічних змін архітектоніки носової порожнини. При встановленні причин закладеності носа необхідно пам'ятати про те, що новонароджений має тільки 2 приносові пазухи: верхньощелепну та решітчастий лабіринт. Лобні та клиноподібні пазухи формуються тільки на 3-4 році життя. У немовлят частими причинами закладеності носа можуть бути: атрезія хоан, вроджені пухлини носової порожнини, рефлюкс, проте легка назальна обструкція у дітей перших днів життя може бути варіантом норми. Порушення дихання у дітей молодшого віку може бути спричинено рефлюксом вмісту шлунка, стороннім тілом у носоглотці, гострими та хронічними ринітами, гіпертрофією аденоїдних вегетацій (АГ) та алергічними проявами.

Принципи лікування назальної обструкції полягають у з'ясуванні причини розвитку закладеності носа, забезпечення нормального відтоку («розвантаження» співустя) та покращення реологічних властивостей слизу. В ЕРО S2020 р. окрема увага приділяється рослинним лікарським засобам, які покращують відтік слизу, знімають запалення та мають бактерицидну і противірусну дію.

Поширеність АГ у дитячому віці складає 28-34%. Їх розвиток може бути пов'язаний із такими наслідками: утруднення носового дихання, нежить, хропіння вночі, обструктивне апное під час сну, частий отит та зниження слуху. Сьогодні у зв'язку зі зростанням алергічної патології в світі все частіше зустрічається поєднання АР та АГ. Згідно з даними L. Colavita та співавт. (2015), задовільних результатів у дітей з АР після аденоїдектомії не було виявлено у 80% випадків.

Пані Яремчук представила результати власного когортного проспективного дослідження, проведеного з метою вивчення поширеності АР серед пацієнтів із порушенням носового дихання, що спричинене аденоїдною гіпертрофією, які були направлені на оперативне лікування. Отримані дані свідчать про наявність сенсибілізації до інгаляційних алергенів у 48% пацієнтів та до харчових – у 4%.

Сьогодні відомі численні дані, які демонструють ефективність топічних ГКС. У дослідженні M. Berlucchi та співавт. (2007) за участю 60 дітей із хронічною носовою обструкцією було виявлено покращення загального стану та зменшення вираженості симптомів та розміру аденоїдів у 77,7% пацієнтів, яким було призначено мометазону фуроат. Дані Кокранівського систематичного огляду інтраназальних ГКС при АГ свідчать про їх вплив на значне зменшення симптомів закладеності носа у дітей з помірною та тяжкою АГ, і це покращення стану може бути пов'язане зі зменшенням розміру аденоїдів (S.W. Huang et al., 2001; L. Zhang et al., 2008).

Мометазону фуроат (назальний спрей Флікс) забезпечує також швидкий початок дії у зв'язку з високою ліофільністю та володіє широким профілем безпеки через відсутність системного ефекту. Назальний спрей Флікс діє протягом 24 годин.

Отже, завдяки активній співпраці та обміну досвідом між провідними українськими та польськими фахівцями з отоларингології учасники симпозіуму мали хорошу нагоду поповнити власний багаж знань останніми даними щодо діагностики та лікування РС, зазначеними в EPOS 2020 р.

Підготувала ***Ірина Неміш***

СУЧАСНА КОМБІНАЦІЯ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РИНОСИНУСИТУ
ТА АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

ВІД 1 МІСЯЦЯ
ХЬЮМЕР

ВІД 2 РОКІВ
ФЛІКС Flix

ПРОМИВАТИ НІС ПРОСТО!

- Очищення слизової оболонки носа від алергенів
- Посилення мукоциліарного кліренсу
- Покращення сприйняття інтраназальних лікарських засобів

- Зменшення тривалості контакту з алергенами
- Зниження сухості слизової оболонки порожнини носа, її зволоження
- Зменшення потреби в антигістамінних препаратах та ендоназальних кортикостероїдах

ПРОТИАЛЕРГІЙНИЙ ЕФЕКТ
ВИРАЖЕНИЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТ
ВІДСУТНІСТЬ СИСТЕМНОЇ ДІЇ

<12 ДІТЯМ ВІД 2 ДО 11 РОКІВ
- Терапевтична доза: по 1 впорскуванню в кожну ніздрю 1 раз на добу (всього 100 мкг/добу)

>12 ДОРОСЛИМ І ДІТЯМ ВІД 12 РОКІВ
- Початкова доза: по 2 впорскування в кожну ніздрю 1 раз на добу (всього 200 мкг/добу)
- Підтримуюча доза: по 1 впорскуванню в кожну ніздрю 1 раз на добу (всього 100 мкг/добу)

* «Хьюмер 150 для дітей», «Хьюмер 150 для дорослих» та «Хьюмер 050 Гіпертонічний» є переможцями міжнародного фестивалю-конкурсу «Вибір року» у 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 рр.
Реклама медичних виробів. «Хьюмер 050 Гіпертонічний», «Хьюмер 150 для дорослих», «Хьюмер 150 для дітей». Декларації відповідності №Н050/01/UA, №Н150/01/UA. Виробник: «Лабораторіз УРГО», Франція. Перед застосуванням обов'язково проконсультуйтесь з лікарем та уважно ознайомтесь з інструкцією. Є протипоказання.
Інформація про лікарський засіб • Флікс • спрей назальний, суспензія 0,05% по 18 г або по 9 г у флаконах з насосом-дозатором №1 (70 доз або 140 доз) • Склад: *діюча речовина:* мометазону фуроат; 1 доза містить 51,8 мкг мометазону фуроату моногідрату, що еквівалентно 50 мкг мометазону фуроату; *допоміжні речовини*. **Лікарська форма.** Спрей назальний, суспензія 0,05% по 9 г або 18 г у поліетиленовому флаконі з насосом-дозатором. **Фармакотерапевтична група.** Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Код АТХ R01A D09. **Побічні реакції.** Носова кровотеча, фарингіт, відчуття печіння у носі, відчуття подразнення у носі, виразки в носі, головний біль, подразнення горла, біль у животі, діарея, нудота, та ін. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°С у недоступному для дітей місці. Не заморожувати. **Термін придатності.** Для флаконів місткістю 9 г – 2 роки, для флаконів місткістю 18 г – 3 роки. Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** АБДІ ІБРАХІМ Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина. **Заявник.** Дельта Медікел Промоушнз АГ, Швейцарія. **Р.П. МОЗ України:** UA/13463/01/01. Наказ МОЗ №1438 від 24.06.2019.
Повна інформація про застосування та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкціях для медичного застосування або в листках-вкладишах. Flix/Флікс, SCHONEN – зареєстровані товарні знаки «Дельта Медікел Промоушнз АГ». Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ»: вул. Чорновола, 43, м. Вишневе, Київська обл., 08132. Тел. (044) 585-00-41 • DMUA.FLIX.20.09.02.