Особливості лікування гострого риносинуситу

За матеріалами науково-практичної конференції «Імплементація міжнародних протоколів у практику сімейного лікаря», 18 квітня, м. Київ

У рамках заходу обговорювалися актуальні проблеми первинної ланки вітчизняної медичної галузі. Особливу увагу було приділено питанням застосування сучасних настанов і рекомендацій у повсякденній практичній діяльності.

Голова експертної групи Міністерства охорони здоров'я України за напрямом «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія», завідувач кафедри отоларингології, офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович присвятив свій виступ упровадженню в лікарську практику найкращих доказових даних щодо ведення пацієнтів із гострим риносинуситом (ГРС).

Доповідач одразу звернув увагу аудиторії на поширений діагноз у практиці сімейного лікаря – гостру респіраторну інфекцію (ГРІ). Якщо розглядати це захворювання в контексті сучасних клінічних рекомендацій, то такий доволі загальний діагноз, як ГРІ, повинен мати конкретну топічну локалізацію. Якщо говорити про верхні дихальні шляхи, то тоді йдеться про гострий риносинусит. Гострий риносинусит включає в себе три нозологічні одиниці: вірусний, післявірусний та бактеріальний.

Василь Іванович навів основні положення сучасної концепції ГРС, запропонованої Месенклінгером: РС – запалення слизової оболонки носа та приносових пазух. Провідну роль в ініціації ГРС відіграє інфекційне навантаження (зазвичай вірусне, рідше бактеріальне чи грибкове).

ГРС діагностується у випадку раптової появи щонайменше двох симптомів, один з яких належить до групи так званих великих симптомів (табл.).

Таблиця. **Діагностичні критерії ГРС**

Великі (основні) симптоми	Малі (додаткові) симптоми
Закладеність/обструкція носа	Біль або стиснення в проекції носових пазух
Виділення з носа (переднє або заднє затікання)	Зниження або втрата нюху
	Кашель (у дітей)

Якщо процес триває 10 днів, встановлюють діагноз вірусного ГРС. Утім, на одужання від гострого вірусного РС можуть розраховувати лише 46% пацієнтів, 54% продовжують хворіти. В останньому випадку йдеться про післявірусний РС – окрему нозологічну одиницю, яка вказує, що процес уже не пов'язаний із вірусом, але й бактеріальна інфекція не є етіологічним фактором, – або про бактеріальний РС, який констатують у разі приєднання бактеріальної інфекції. Післявірусний і бактеріальний РС можуть тривати до 12 тиж. Поза межами цього терміну захворювання набуває хронічного характеру.

Для встановлення діагнозу «гострий бактеріальний РС» необхідна наявність щонайменше трьох з таких симптомів у будь-якій комбінації:

- виділення з порожнини носа (переважно з однієї сторони) й одночасна наявність слизових чи гнійних виділень у носовій порожнині (при риноскопії);
- двофазність захворювання (погіршення після першої, більш легкої фази захворювання);
- значний локальний біль (переважно односторонній);
- гарячка (>38 °С).

Визначальним патогенетичним фактором ГРС є зумовлена набряком слизової оболонки дисфункція співусть приносових пазух. Порушуються вентиляція та дренаж приносових пазух, із часом спостерігаються застій секрету та пошкодження епітелію. Цьому особливо сприяє наявність уроджених аномалій носової порожнини, таких як викривлення носової перегородки, гіпертрофія носових раковин, тощо. Наростання набрякових змін визначає розвиток післявірусного РС, для якого характерна часткова блокада співусть із пазухами. При повній блокаді співусть має місце феномен, відомий як патогенізація сапрофітної мікрофлори, із формуванням гострого бактеріального РС.

Саме патогенізована мікробна флора відіграє провідну роль в етіології бактеріальних захворювань верхніх дихальних шляхів. З метою визначення чутливості ключових патогенів негоспітальних інфекцій дихальних шляхів було проведено дослідження SOAR, яке тривало 2 роки та проводилось у 9 країнах, у тому числі в Україні. У ході дослідження в пацієнтів із гострим бактеріальним РС була підтверджена провідна роль типових патогенів: *S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis*. Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів визначалася методом мікророзведення в бульйоні відповідно до рекомендацій Інституту клінічних та лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI, 2012).

Лікування гострого вірусного РС можна відобразити таким чином: сольові розчини для носа (ізотонічні чи гіпертонічні), фітоніринговi препарати. Відповідно до показань можливе призначення антипіретиків та аналгетиків, залежно від наявної симптоматики. Через 36-48 год проводиться оцінка ефективності терапії. Якщо динаміка позитивна, лікування продовжують. За відсутності змін на краще або при погіршенні стану перевіряють відповідність симптомів діагностичним ознакам ГРС, зокрема проводять диференційну діагностику з поствірусним РС. Якщо встановлено діагноз післявірусного РС, до базисної терапії додають інтраназальне введення мометазону фуроату.

У випадку встановлення діагнозу гострого бактеріального РС на підставі отриманих у дослідженні SOAR даних препаратами вибору в лікування ГРС бактеріальної етіології є β-лактамні антибіотики, зокрема пероральні форми. Найпоширенішими засобами в терапії ГРС є амоксицилін/клавуланат і цефуроксим аксетил (Аксеф, представництво «Нобель»). Ці протимікробні засоби виявляють виражену активність стосовно грампозитивної флори та помірну – стосовно грамнегативної, що визначає їх застосування як стартових препаратів при гострому бактеріальному РС. Концентрація антибіотика, що забезпечує пригнічення росту мікрофлори, дещо менша в амоксициліну/клавуланату в порівнянні із цефуроксимом, але, якщо пацієнт отримував лікування амоксициліном в останні 3 міс, препаратом вибору може бути Аксеф.

Перевагою цефуроксиму аксетилу (Аксеф) є те, що це проліки, тобто препарат потрапляє в шлунково-кишковий тракт у неактивному вигляді, завдяки чому чинить мінімальний вплив на мікрофлору травного каналу; абсорбується в тонкому кишечнику, далі відбувається гідроліз аксетильної групи. У вигляді цефуроксиму (активної форми) Аксеф надходить у системний кровоток, завдяки чому удвічі знижується ризик розвитку діареї в порівнянні із застосуванням амоксициліну/клавуланату.

Ці властивості було доведено в подвійному контрольованому багатоцентровому рандомізованому клінічному дослідженні, у якому порівнювались ефективність і переносимість цефуроксиму аксетилу й амоксициліну/клавуланату при лікуванні гострого бактеріального верхньощелепного синуситу. Загалом було рандомізовано 263 пацієнти з гострим бактеріальним РС. Учасникам призначено 10-денне лікування цефуроксимом аксетилом 250 мг двічі на день (n=132) або амоксициліном/клавуланатом 500/125 мг 3 р/день (n=131). Відповідь пацієнтів на терапію оцінювали один раз під час прийому ліків (від 6 до 8 днів після початку лікування), наприкінці (від 1 до 3 днів після лікування) і після спостереження (від 26 до 30 днів після припинення лікування). Клінічний успіх, визначений як виліковування або поліпшення, був еквівалентний у групах цефуроксиму аксетилу й амоксициліну/клавуланату при кінцевому оцінюванні результатів терапії та подальшому спостереженні. Пацієнти обох груп показали поліпшення симптомів ГРС під час візитів у період лікування. Терапія амоксициліном/клавуланатом асоціювалася зі значно вищою частотою виникнення медикаментозних побічних явищ, ніж застосування цефуроксиму аксетилу (29% проти 17% відповідно), що насамперед відображає більшу частоту побічних дій з боку шлунково-кишкового тракту (23% проти 11% відповідно), особливо діареї. Два пацієнти в групі цефуроксиму аксетилу та 8 учасників у групі амоксициліну/клавуланату вибули з дослідження через небажані реакції (p=0,06). Ці результати показують, що при лікуванні гострого синуситу цефуроксим аксетил у дозі 250 мг 2 р/день є настільки ж ефективним, як амоксицилін/клавуланат 500 мг 3 р/день, і при цьому спричиняє менше побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту (Henry D.C., Sydnor A. et al., 1999).

Доповідач закцентував увагу аудиторії на безпеці застосування цефуроксиму аксетилу в якості альтернативи в пацієнтів із гіперсенсибілізацією до антибіотиків пеніцилінового ряду. Цю особливість досліджували протягом майже 10 років у клінічному випробуванні (n=650). У 143 (22,0%) хворих, які перебували під спостереженням, мала місце принаймні одна β-лактамна сенсибілізація, крім цефуроксиму. З них 118 (82,5%) осіб були сенсибілізовані до пеніцилінів, 8 (5,6%) – до цефалоспоринів і 17 (11,9%) – як до пеніцилінів, так і до цефалоспоринів; 6,3% пацієнтів були сенсибілізовані до цефуроксиму (за даними провокаційного тесту). Поширеність реакції гіперчутливості до цефуроксиму в пацієнтів, сенсибілізованих до β-лактамів і пеніциліну, становила 6,3% (95% ДІ 2,3-10,3) і 4,2% (95% ДІ 0,6-7,9) відповідно. Враховуючи отримані показники, можна зробити висновок про безпеку застосування цефуроксиму в пацієнтів з алергією на β-лактами (Caimmi S., Galera C. et al., 2010). Таким чином, застосування цефуроксиму аксетилу (препарату Аксеф) розглядається як альтернатива в пацієнтів зі встановленою алергією на β-лактами.

Професор В.І. Попович зазначив, що у 2015 р. Управління з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) включило цефуроксим до переліку препаратів, застосування яких є безпечним для лікування вагітних. Підтвердженням цього є проспективне когортне дослідження, у якому встановили, що застосування цефуроксиму протягом першого триместру вагітності, ймовірно, не пов'язане з підвищеним ризиком розвитку вад або спонтанних абортів (Berkovitch M., Segal-Socher I. et al., 2000).

Генеричний препарат Аксеф (представництво «Нобель») має сертифікат біоеквівалентності оригінальному цефуроксиму аксетилу, тобто повністю відповідає всім наведеним його характеристикам. Отже, призначення лікарського засобу Аксеф при гострому бактеріальному РС є повністю виправданим та забезпечує чудову ефективність та безпеку в лікуванні цієї патології.

Підготувала ***Тетяна Олійник***