

Інфекція vs запалення: гармонізація терапевтичної тактики гострого бактеріального риносинуситу

Гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС) вважається одним із 10 діагнозів, з якими найчастіше стикається лікар у своїй рутинній практиці. ГБРС посідає п'яте місце в списку інфекційних захворювань, для лікування яких призначається антибактеріальна терапія (АБТ). При цьому одним із ключових моментів ефективності лікування ГБРС є усунення назальної обструкції та відновлення дренажної функції приносних пазух і співусть, а також контроль запалення. Такий підхід дає можливість не тільки зменшити симптоми й дискомфорт при ГБРС, але й сприяє елімінації патогенних збудників із приносних синусів.

Сам термін «риносинусит» (РС) відображає анатомічну, фізіологічну та патофізіологічну єдність між носовою порожниною та приносними пазухами. Відповідно, клінічні ознаки й симптоми РС зумовлені одночасним запаленням носа та суміжних приносних пазух.

Загалом гострий РС (ГРС) належить до групи гострих респіраторних захворювань (ГРЗ), провідним синдромом яких є ураження дихальних шляхів. Відповідно, ГРС – одна з найчастіших причин звернення пацієнтів до лікарів первинної ланки. При цьому діагностичний підхід і терапевтична тактика при ГРС усе ще мають певні відмінності на різних рівнях надання медичної допомоги. Так, в одних і тих самих пацієнтів лікар-отоларинголог діагностує РС, у той час як сімейний лікар визначає ГРЗ. Тому гармонізація діагностично-лікувального підходу дозволить успішно досягати терапевтичних мішеней при ГБРС: інфекції та запалення.

Інфекція vs запалення

За сучасними поглядами на етіопатогенез ГРС, запалення і бактеріальна інфекція не є тотожними поняттями. Виключення становить ГБРС, де основним етіологічним чинником є бактеріальна суперінфекція, розвитку якої, у свою чергу, сприяють різні фактори (табл. 1).

Розвитку ГБРС сприяють також інші чинники і стани, що спричиняють пошкодження слизової оболонки носа:

- анатомічні особливості (викривлення носової перетинки та ін.);
- фонові захворювання (муковісцидоз, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) та ін.);

- травми внаслідок стоматологічних процедур, підводного плавання (Meltzer E.O. et al., 2006);

- лікарські засоби (надмірне застосування деконгестантів);

- іританти (тютюновий дим, хлор, забруднене атмосферне повітря).

Ключові патофізіологічні зміни при ГБРС насамперед включають запалення і набряк слизової оболонки приносних пазух, розвиток обструкції співусть. Респіраторні віруси в процесі своєї реплікації пошкоджують клітини в'язкого епітелію, що призводить до його дисфункції, гіперпродукції секрету келихоподібних клітин зі зменшенням у його складі факторів специфічної та неспецифічної імунної резистентності. При цьому запалення поширюється не тільки на поверхневий шар, але й на всю товщу слизової оболонки, що дає морфологічні підстави говорити про мукозит.

Підвищення в'язкості й погіршення реологічних властивостей назального секрету призводять до його застою та накопичення в синусах, порушення дренажу і практично повного припинення мукоциліарного транспорту. У підсумку всі зазначені процеси створюють умови для формування ключової ланки патогенезу ГБРС – патогенізації сапрофітної мікрофлори, провідна роль у якій належить *Streptococcus pneumoniae* (42%), *Haemophilus influenzae* (29-47%), *Moraxella catharralis* (22%), а також асоціації *Staphylococcus aureus* з ентеробактеріями (10%).) Щодо атипичних (внутрішноклітинних) збудників, їх значення поки що остаточно не виявлено. Вважається, що *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* можуть бути

джерелом інфекції у 8-25% випадків ГБРС (Fokkens W.J. et al., 2012).

Отже, попри наявність багатьох факторів, що призводять до розвитку назальної обструкції, провідними є вірусна інфекція та алергічне запалення. При цьому перехід від вірусної до бактеріальної інфекції при ГРС може відбутися в будь-який момент. Для лікаря первинної ланки усвідомлення такого розвитку подій допоможе знайти правильну терапевтичну тактику при ГБРС.

Гармонізація діагностично-лікувального підходу до ГБРС

Уніфікований клінічний протокол надання первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) допомоги «Гострий синусит у дорослих та дітей», затверджений наказом МОЗ України від 11.02.2016 № 85, був створений насамперед для лікарів первинної ланки. Цей протокол дає можливість виробити єдиний дієвий підхід до пацієнтів на всіх рівнях їх звернень з приводу ГРС незалежно від його форми (вірусний, поствірусний, бактеріальний), часу виникнення та тривалості симптомів.

Діагноз ГБРС базується на сукупності типових клінічних симптомів, термінів їх появи, тривалості, а також оцінки ступеня тяжкості перебігу захворювання. Перелік клінічних симптомів ГРС наведено в таблиці 2.

Вірогідність ГБРС є високою за наявності в пацієнта скарг на виражений локальний (з боку ураженої пазухи) біль та прозорих або гнійних виділень із носа (переважно з одного боку).

Щодо термінів появи та тривалості симптомів ГБРС, важливими є:

- погіршення стану після 5-го дня захворювання (особливо на тлі попереднього поліпшення);
- симптоми та ознаки синуситу зберігаються протягом ≥ 10 днів після виникнення.

Оцінка тривалості симптомів допомагає відрізнити гострий (<12 тиж) від хронічного (>12 тиж) РС, а також вчасно зазначити позитивну динаміку (полегшення загального стану пацієнта через 36-48 год від початку лікування).

Визначення ступеня тяжкості перебігу ГРС базується на критеріях, відображених у таблиці 3.

ГБРС характеризується високою температурою тіла й вираженим головним болем на тлі порушення загального самопочуття.

Якщо дорослий пацієнт не погоджується з оцінкою визначеного лікарем ступеня тяжкості, застосовують методи суб'єктивної оцінки з використанням візуально-аналогової шкали.

Результати об'єктивних обстежень включають фарингоскопію (наявні постназальні затікання по задній стінці глотки), передню риноскопію (наявність гіперемії та набряку слизової оболонки в ділянці середнього носового ходу, патологічні виділення в просвіті носової порожнини). При цьому необхідно зазначити, що симптомів, патогномонічних для ГБРС, не існує; про наявність цієї патології можуть свідчити біль у ділянці обличчя з боку ураженої пазухи та зубний біль у проекції верхньої щелепи в поєднанні з виділеннями з порожнини носа на боці ураження.

Відповідно до чинних клінічних рекомендацій для діагностики усіх форм ГРС у рутинних випадках не застосовують додаткові методи обстеження: спіральна комп'ютерна чи магнітно-резонансна томографія, пункція, аналіз крові (у тому числі С-реактивний протеїн та інші «гострофазові» показники), бактеріологічне дослідження назального слизу. Додаткові методи необхідні лише в складних клінічних випадках (рецидивуючі або нетипові РС). Проста рентгенографія приносних пазух також не вважається інформативною через велику кількість хибнонегативних та хибнопозитивних результатів, які впливають на прийняття терапевтичних рішень.

Лікувальна тактика при ГБРС передбачає патогенетичний вплив на інфекцію і запалення. При цьому контроль запалення послаблює симптоми, що чинять найбільший дискомфорт для пацієнта (закладеність і виділення з носа, гіпосмія, головний біль) та сприяє ерадикації патогенів.

У сучасних клінічних рекомендаціях підкреслюється, що через багатфакторність патогенезу немає доведеної ефективності будь-якої монотерапії (як системної, так і місцевої). Відповідно, успішна терапевтична тактика передбачає комплексний етіопатогенетичний підхід.

Згідно з принципами сучасної доказової медицини золотим стандартом терапії ГБРС є антибіотики в комбінації з топічними глюкокортикостероїдами (ГКС).

Застосування АБТ ґрунтується на тому, що етіологічним чинником ГБРС є бактеріальна інфекція, а метою лікування – її ерадикація. Вибір засобу АБТ передбачає дотримання певних умов:

- диференційна діагностика вірусної та бактеріальної інфекції проводиться на підставі клінічних даних;

Провокуючий фактор	Ефект провокуючого фактора
Вірусні інфекції	Пошкодження слизової оболонки верхніх дихальних шляхів респіраторними вірусами; риновірусна [рибонуклеїнова кислота] РНК визначається у 50% пацієнтів із ГРС
Алергічний риніт (АР)	Набряк слизової оболонки і закладеність носа внаслідок алергічного запалення; блокування нормального дренажу приносних пазух; розмноження бактерій у заблокованих пазухах і розвиток подальшого запалення. АР виявляється у 25-31% дорослих із гострим і в 40% – з хронічним РС

Великі симптоми	Малі симптоми
Біль або відчуття розпирання в ділянці обличчя (на боці ураженої пазухи)	Головний біль
Порушення носового дихання	Втомлюваність
Зниження нюху (гіпосмія)	Неприємний запах із рота
Слизово-гнійні виділення з носа	Зубний біль
Стікання виділень по задній стінці глотки	Кашель
Гарячка	Біль / відчуття повноти у вусі

Легкий перебіг	Важкий перебіг
<ul style="list-style-type: none"> • Ринорея (слизова або гнійна) • Кашель у денний час • Температура тіла нормальна або незначуще підвищена • Наявність неприємного запаху з рота • Іноді набряк тканин орбіти 	<ul style="list-style-type: none"> • Те саме +: • Гарячка (≥ 39 °C) • Порушення загального самопочуття • Головний біль

• у рутинних випадках ГБРС мікробіологічне дослідження не вважається необхідним;

• вибір антибіотика проводиться емпірично, з урахуванням найбільш вірогідного збудника та його чутливості до антибактеріальних препаратів (АБП) у даному регіоні.

В амбулаторній практиці більшість респіраторних інфекцій (ЛОР-патологія у тому числі) незалежно від ступеня тяжкості можуть ефективно лікуватися пероральними АБП. Згідно з міжнародними рекомендаціями та засадами чинної клінічної настанови «Гострий синусит у дорослих та дітей», препаратами вибору для лікування ГБРС є захищені β-лактамі антибіотики, зокрема амоксицилін/клавуланат.

Обґрунтування амбулаторного використання амоксициліну в якості препарату першої лінії терапії ГБРС полягає в його високій ефективності, безпеці та сприятливих фармакоекономічних аспектах. Також відомо, що найчастіше збудником ГБРС є *Streptococcus pneumoniae*, який не синтезує β-лактамази. Щодо інших типових патогенів (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, ентеробактерії), які продукують β-лактамази, що нейтралізують амоксицилін, клавуланова кислота захищає його від руйнування бактеріальними ензимами. В якості АБП другої лінії використовують цефалоспорини III покоління та фторхінолони.

Відомо, що при всіх формах ГРС ключовою мішенню є запалення. Свого часу було доведено, що інтраназальні ГКС ефективно усувають запалення при АР, але досліджень щодо їх застосування при ГРС немає.

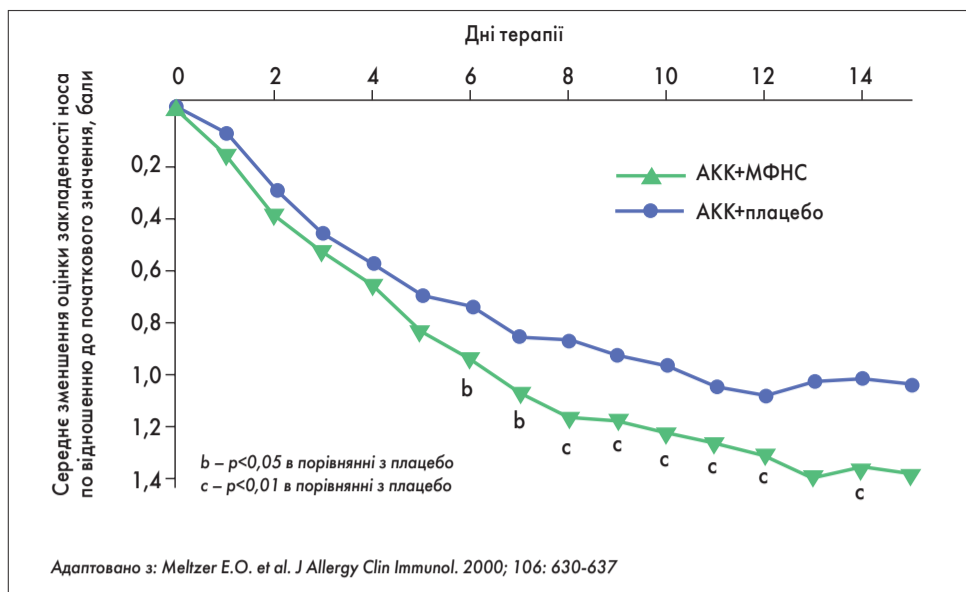
У 2000 р. Eli O. Meltzer та співавт. оприлюднили вражаючі результати

масштабного подвійного сліпого плацебо-контрольованого рандомізованого клінічного дослідження (РКД), яке проводилося у 29 медичних центрах США. Пацієнти віком ≥12 років, з рецидивуючим ГРС в анамнезі, протягом 21 дня лікувалися з приводу нового епізоду цього захворювання.

Критеріями включення в РКД були мінімум 2 епізоди ГРС в анамнезі, що потребували застосування АБТ, протягом останніх двох років. Критеріями виключення були: АР, ГРЗ, муковісцидоз, назальні поліпи, синдром Картагенера, глаукома, анатомічні аномалії носа та приносних синусів, необхідність ЛОР-операцій. З дослідження також було виключено пацієнтів, які застосовували топічні або системні ГКС протягом останніх 4 тиж або АБП протягом тижня.

Учасників дослідження було рандомізовано на 2 групи: 1-ша (n=200) отримувала амоксицилін клавуланат калію (АКК) у дозі 875 мг 2 рази на день та мометазону фураат назальний спрей (МФНС) у дозі 400 мкг 2 рази на день; 2-га (n=207) разом із АКК отримувала плацебо у вигляді назального спрею з аналогічними дозою та кратністю застосування. Тривалу терапію АКК (21 день замість 10-14) в обох групах учасників автори дослідження обґрунтували необхідністю повної ерадикації бактеріальної інфекції та отримання об'єктивних результатів вивчення порівняльної ефективності МФНС.

Клінічна ефективність МФНС оцінювалася за динамікою регресу симптомів, які спостерігалися в пацієнтів на початку терапії: закладеність носа та зумовлені нею набряк, головний біль та біль у ділянці обличчя на ураженому боці; гнійна ринорея, постназальне затікання й кашель.



Адаптовано з: Meltzer E.O. et al. J Allergy Clin Immunol. 2000; 106: 630-637

Рис. Мометазону фураат в якості доповнення до АБП у лікуванні ГРС: ефективність щодо закладеності носа

Вже від початку терапії (перші 15 днів спостереження) у групі МФНС було зазначено достовірно значуще зменшення закладеності носа ($p < 0,01$), а з 16-го по 21-й день усі три симптоми запалення, зумовлені назальною обструкцією (закладеність носа, біль голови та обличчя), практично не спостерігалися в групі МФНС на відміну від групи плацебо ($p < 0,01$). З трьох симптомів, зумовлених гіперсекрецією (гнійна ринорея, постназальне затікання та кашель), МФНС у порівнянні з плацебо найкраще вплинув на ринорею з 16-го по 21-й день ($p < 0,05$).

Порівняння щоденних сумарних оцінок закладеності носа та асоційованих із ним симптомів продемонструвало кращі результати в групі МФНС вже з 6-7-го дня терапії ($p < 0,05$), і ця тенденція протягом періоду спостереження тільки наростала (рис.).

Протягом усього періоду спостереження під час терапії АКК і МФНС та плацебо небажаних ефектів практично не спостерігалося; в обох групах були скарги на незначний головний біль (2% – у 1-й групі, 3% – у 2-й).

Як бачимо, єдиний діагностично-лікувальний підхід відповідно до сучасних клінічних рекомендацій є універсальним для лікарів усіх рівнів надання медичної допомоги, а використання препаратів із доведеною ефективністю та безпекою дає можливість успішно впливати на ключові терапевтичні мішені ГБРС: інфекцію та запалення.

Підготувала **Наталія Позднякова**

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.
4-12-АИГ-РЕЦ-0419



Анкета читача



Заповніть анкету та надішліть за адресою:

Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Прізвище, ім'я, по батькові.....

Спеціальність, місце роботи.....

Індекс.....

місто.....

село.....

район..... область.....

вулиця..... будинок.....

корпус..... квартира.....

Телефон: дом.....

роб.....

моб.....

E-mail:.....

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (ті пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис.....

Здоров'я України

Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

- 1.....
- 2.....
- 3.....

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

Публікації яких авторів вас цікавлять?

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

ЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ РИНОСИНУСИТУ⁶



АМОКСИКЛАВ® КВІКТАБ

- Більше 98,7% ефективності до найбільш поширених збудників інфекцій ЛОР-органів⁵
- Висока біодоступність - 96,5%^{1,2}
- Європейська якість¹
- Можливість розчинити таблетку та вжити у вигляді розчину¹

САНОМЕН

- Має потужний протизапальний та протиалергічний ефект. Діє безпосередньо у вогнищі запалення³
- Починає працювати з першого дня після початку лікування³
- Високий рівень безпеки - відсутність системного ефекта³
- Зволожує і відновлює слизову носа, завдяки наявності в складі гліцерину³