

Таблиця 2. Засноване на доказах лікування та рекомендації для дорослих із ХРС

Терапія	Рівень доказів	Рекомендація GRADE
Короткий курс антибіотиків при ХРС	1b (-)	Є лише 2 невеликих плацебо-контрольованих дослідження, в одному вивчали ХРС, у другому – ЗХРС. Обидва продемонстрували відсутність впливу на симптоматику, за винятком значного зниження показників постназального затікання на 2-му тижні в дослідженні ХРС. У 7 дослідженнях оцінювали два режими антибіотикотерапії, лише одне дослідження було плацебо-контрольованим. Одне із 7 досліджень за участю пацієнтів із ХРС виявило істотний вплив на SNOT через 2 і 4 тиж, і також 1 дослідження – значне поліпшення симптомів інфекції на 3–5-й день у разі застосування одного антибіотика в порівнянні з іншим у змішаній групі пацієнтів із ХРС і ЗХРС. В інших 5 дослідженнях не було виявлено відмінностей клінічної симптоматики. Лише в 2 із 7 досліджень, обидва з яких були негативними, оцінювали ефект через місяць. Через вкрай низьку якість доказів керівна група EPOS-2020 не впевнена, чи впливає використання коротких курсів антибіотиків на результати лікування дорослих із ХРС у порівнянні з плацебо. Крім того, через дуже низьку якість доказів незрозуміло, чи впливає призначення коротких курсів антибіотиків на результати лікування дорослих із ЗХРС у порівнянні з плацебо. Часто повідомляється про побічні явища з боку травного тракту (діарея та анорексія)
Короткий курс антибіотиків при ЗХРС	1b (-)	Через дуже низьку якість доказів керівна група EPOS-2020 не впевнена, чи впливає використання короткого курсу антибіотиків на результати лікування дорослих із ЗХРС у порівнянні з плацебо. Часто повідомлялось про побічні явища з боку травного тракту (діарея та анорексія)
Тривалий курс антибіотиків при ХРС	1a (-)	Через низьку якість доказів керівна група EPOS-2020 не впевнена, чи впливає застосування тривалих курсів антибіотиків на результати лікування дорослих із ХРС, особливо з огляду на можливе підвищення ризику серцево-судинних подій для деяких макролідів. Необхідні додаткові дослідження з більшою кількістю досліджуваних
Місцеві антибіотики	1b (-)	Видається, що ефективність місцевої антибактеріальної терапії не перевищує плацебо щодо поліпшення симптомів у пацієнтів із ХРС. Проте може забезпечити клінічно незначуще поліпшення симптомів за SNOT-22 і ендоскопічною оцінкою за Ландом – Кеннеді в порівнянні з пероральними антибіотиками. Через дуже низьку якість доказів керівна група EPOS-2020 не впевнена, чи впливає використання місцевої антибіотикотерапії на результати лікування дорослих із ХРС у порівнянні з плацебо
ІКС	1a	Наявні докази високої якості, що тривале застосування ІКС є ефективним і безпечним для лікування пацієнтів із ХРС. Вони впливають на назальні симптоми і поліпшують ЯЖ, хоча вплив на SNOT-22 менший, ніж мінімальна клінічно значуща різниця. Вплив на симптоматику більший при ХПРС (стандартизована середня різниця, ССР -0,93, 95% ДІ від -1,43 до -0,44) у порівнянні з ХнПРС (ССР -0,30, 95% ДІ -0,46). Метааналіз не виявив відмінностей між різними ІКС. Хоча в метааналізі вищі дози і деякі методи доставки, мабуть, виявляли більший вплив на симптоматику, прямі порівняння здебільшого відсутні. При ХПРС ІКС зменшують розмір поліпів носа. При призначенні після ЕХПП ІКС запобігають рецидивуванню поліпів. ІКС добре переносяться. Більшість зареєстрованих побічних ефектів легкого або середнього ступеня тяжкості. ІКС не впливають на внутрішньоочний тиск і не призводять до помутніння кришталика. Керівна група EPOS-2020 рекомендує використовувати ІКС у пацієнтів з ХРС. На підставі доказів низької або дуже низької якості для вищих доз або інших методів доставки і нестачі прямих порівнянь керівний комітет не може рекомендувати вищі дози або певні методи доставки
КС-вивільнюючі імпланти	1a	Встановлення КС-вивільнюючих імплантів у решітчастій пазусі пацієнтів із рецидивним поліпозом після операції на пазухах виявляє значущий, але малий (0,3 за 3-бальною шкалою) вплив на закладеність носа, але значно зменшує потребу в оперативному втручанні та знижує оцінку поліпів носа. Виходячи із середньої і високої якості доказів, керівна група визнала можливим використання КС-вивільнюючих синусових імплантів у решітчастій пазусі
СКС	1a	Короткий курс СКС з місцевим застосуванням КС або без нього забезпечує значне зниження загальної оцінки симптомів і оцінки поліпів носа. Хоча вплив на оцінку назальних поліпів залишається значним аж до 3 міс після початку лікування, вплив на оцінку симптомів до цього часу не простежується. Керівна група EPOS-2020 вважає, що 1–2 курси СКС на рік можуть бути корисним доповненням до ІКС у пацієнтів із частково контрольованим або неконтрольованим перебігом захворювання. Короткий курс СКС у післяопераційний період, мабуть, не впливає на ЯЖ. СКС можуть мати значні побічні ефекти
Антигістамінні препарати (АГП)	1b	В одному дослідженні повідомляється про вплив АГП у пацієнтів із ХПРС з частково алергічною реакцією. Хоча не було виявлено різниці в загальній оцінці симптомів, кількість днів з оцінкою симптомів ≤ 1 була більшою в групі лікування. Якість доказів при порівнянні АГП з плацебо була дуже низькою. Недостатньо доказів для прийняття рішення про вплив регулярного застосування АГП на лікування пацієнтів із ХРС
Антилейкотрієнові препарати	1b (-)	З огляду на дуже низьку якість наявних даних керівна група EPOS-2020 не впевнена в доцільності застосування монтелукасту при ХРС і не рекомендує його використання, окрім ситуацій, коли пацієнти не переносять ІКС. Крім того, якість доказів при порівнянні монтелукасту з ІКС низька. Грунтуючись на фактичних даних, керівна група не рекомендує додавати монтелукаст до ІКС, але відсутні дослідження, що оцінювали б ефект монтелукасту в пацієнтів, в яких ІКС виявились неефективними
Судинозвужувальні засоби	1b	Існує одне невелике дослідження за участю пацієнтів із ХПРС, яке показало значно кращий ефект оксиметазоліну в поєднанні з назальним спреєм мометазону фуруату, ніж назального спрею мометазону фуруату окремо без індукції реактивного набряку. У ранній післяопераційний період не було виявлено певного ефекту ксилометазоліну в порівнянні з сольовим розчином. В огляді було виявлено низький рівень упевненості в тому, що додавання до ІКС назального судинозвужувального засобу покращує симптоматику при ХРС. Хоча в дослідженні не було виявлено ризик розвитку реактивного набряку, керівна група EPOS-2020 загалом радить не використовувати при ХРС судинозвужувальні засоби для носа. У разі сильної закладеності носа можна розглянути доцільність тимчасового додавання до ІКС назального судинозвужувального засобу
Зрошення носа сольовим розчином	1a	Існує велика кількість досліджень, які оцінюють ефективність зрошення носа. Однак якість досліджень не завжди дуже висока, що ускладнює надання сильних рекомендацій. Проте дані свідчать, що зрошення носа фізіологічним сольовим розчином або лактатом Рінгера є ефективним у пацієнтів із ХРС. Недостатньо даних, аби підтвердити, що застосування розчину великого об'єму ефективніше, ніж спрей для носа. Додавання ксиліту, гіалуронату натрію та ксилоглюкану до сольового розчину для зрошення носа може мати позитивний ефект. Додавання дитячого шампуню, меду або декспантенолу, а також вищі температура і концентрація солі не приносять додаткової користі. Керівна група рекомендує здійснювати іригації носа фізіологічним сольовим розчином або лактатом Рінгера з додаванням або без додавання ксиліту, гіалуронату натрію і/або ксилоглюкану, а також радить не використовувати дитячий шампунь і гіпертонічні сольові розчини через побічні ефекти
Пероральне застосування аспірину після десенсибілізації (ЗАПД) перорально при АІРЗ	1a	Показано, що пероральне ЗАПД значно ефективніше і клінічно значуще в порівнянні з плацебо поліпшує ЯЖ (за SNOT) і загальну оцінку носових симптомів у пацієнтів з АІРЗ. Проте покращення SNOT завдяки пероральному ЗАПД в порівнянні з плацебо не досягло клінічно значимої різниці середньої величини. ЗАПД зменшувало вираженість симптомів через 6 міс у порівнянні з плацебо. Проте ЗАПД пов'язане зі значними побічними ефектами, і ризик не дотримуватись щоденного прийому ліків створює навантаження для пацієнта і особи, яка здійснює догляд. Грунтуючись на цих даних, керівна група EPOS-2020 передбачає, що ЗАПД може призначатись пацієнтам з АІРЗ з ХПРС, коли є впевненість в дотриманні призначень пацієнтом
ЗАПД у вигляді назального лізину-аспірину при АІРЗ	1b (-)	ЗАПД у вигляді лізину-аспірину, а також інгібітори тромбоцитів (такі як прасугрель) не продемонстрували ефективності в пацієнтів із ХПРС з АІРЗ і не рекомендуються
Дієта з низьким вмістом саліцилатів	1b	Було показано, що дієти, такі як дієта з низьким вмістом саліцилатів, покращують ендоскопічні показники та можуть покращувати симптоми в порівнянні зі звичайною дієтою в пацієнтів з АІРЗ. Однак якість доказів натепер недостатня для того, щоб робити певні висновки
Місцеві і системні протигрибкові препарати	1a (-)	Місцеві і системні протигрибкові препарати не чинять позитивний вплив на ЯЖ, симптоми й ознаки захворювання в пацієнтів із ХРС. Керівна група EPOS-2020 не рекомендує використовувати протигрибкові препарати при ХРС
Анти-IgE	1b	Анти-IgE-терапія була запропонована як перспективна біологічна терапія ХРС. Два РКД, в яких оцінювали ефективність моноклональних анти-IgE-антитіл, не виявили впливу на ЯЖ, пов'язану із захворюванням, але одне дослідження показало вплив на фізичну складову опитувальника SF-36 і AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire – опитувальник якості життя при астмі). Одне дослідження продемонструвало нижчу оцінку симптомів (різниця в порівнянні з вихідним рівнем у групі анти-IgE) щодо закладеності носа, передньої ринореї, аносмії та задишки, значне зниження оцінки за NPS (Nasal poly score – шкалою назальних поліпів) при ендоскопічному дослідженні та оцінки за ШЛМ при рентгенологічному дослідженні. У зв'язку з невеликою вибіркою в існуючих дослідженнях необхідні додаткові дослідження з більшою кількістю досліджуваних. Наявних даних недостатньо, аби радити застосування анти-IgE при ХПРС
Анти-ІЛ-5	1b	Є лише одне масштабне досить потужне дослідження з мелолізумабом, яке показало значне зниження потреби пацієнтів у хірургічному втручанні та поліпшення симптомів. На відміну від ХРС, існує значний досвід застосування анти-ІЛ-5 при інших захворюваннях, спричинених запаленням 2-го типу, таких як астма, які поки що демонструють сприятливий профіль безпеки. Керівна група EPOS-2020 рекомендує використовувати мелолізумаб у пацієнтів із ХПРС, які відповідають критеріям для лікування моноклональними антитілами (коли схвалено)

Таблиця 2. Продовження

Терапія	Рівень доказів	Рекомендація GRADE
Анти-ІЛ-4 / ІЛ-13 (рецептор ІЛ-4 α)	1a	Сьогодні єдиним лікарським засобом анти-ІЛ-4, що вивчався в РКД, є дупілумаб. Дупілумаб – єдине моноклональне антитіло, схвалене для лікування ХПРС. При оцінці всіх досліджень дупілумабу було виявлено, що препарат, вочевидь, спричинює кон'юнктивіт у дослідженнях за участю пацієнтів з atopічним дерматитом, але не в дослідженнях за участю пацієнтів з астмою і ХПРС. Жодних інших побічних ефектів у літературі донині не зареєстровано. Керівна група EPOS рекомендує використовувати дупілумаб у пацієнтів із ХПРС, що відповідають критеріям лікування моноклональними антитілами
Пробіотики	1b (-)	Хоча пробіотична терапія видається теоретично перспективною, 2 проведених дослідження поки не виявили будь-яких відмінностей у порівнянні з плацебо. З цієї причини керівна група EPOS-2020 не рекомендує використовувати пробіотики для лікування пацієнтів із ХРС
Мукоактивні засоби	1b	Дані про вплив мукоактивних засобів на ХРС дуже обмежені. Єдине подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження, що оцінювало додавання S-карбоксиметилцистеїну до кларитроміцину, продемонструвало значно вищий відсоток пацієнтів з ефективною відповіддю і поліпшеними характеристиками виділень із носа через 12 тиж. Керівна група EPOS-2020 визнала якість даних недостатньою для надання рекомендацій із застосування мукоактивних засобів для лікування пацієнтів із ХРС
Фітотерапія	1b	З 5 РКД, які оцінювали ефективність фітотерапії, у масштабному подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні, в якому застосовували таблетовані форми, загалом не було виявлено ефекту, хоча апостеріорний аналіз чутливості виявив значну користь за шкалою основних симптомів через 12 тиж лікування в порівнянні з плацебо в пацієнтів із ХРС упродовж > 1 року і базовою MSS (Major symptom score – шкала вираженості симптомів) > 9 (макс. 15). З 4 досліджень, в яких оцінювали різні місцеві фітотерапевтичні засоби, у 3 було виявлено позитивний ефект. Однак не всі дослідження були сліпими, і якість досліджень була різною. У ході лікування не було виявлено значно більше побічних ефектів, ніж у разі застосування плацебо. Якість доказів для місцевого лікування є низькою. Ґрунтуючись на наявних даних, група EPOS-2020 не може надати рекомендації з використання фітотерапії при ХРС
Акупунктура і традиційна китайська медицина	1b (-)	Немає жодних доказів того, що традиційна китайська медицина або акупунктура ефективніші, ніж плацебо, для лікування ХРС. Безпечність китайської медицини невідома, оскільки більшість статей недоступна (важкодоступна). Під час проведення акупунктури і пов'язаних із нею методів можуть виникати небажані явища (від незначних до серйозних) всупереч загальноприйнятій думці, що акупунктура є безпечною. Із цієї причини керівна група EPOS-2020 не рекомендує використовувати традиційну китайську медицину або акупунктуру
Пероральне застосування верапамілу	1b	Дуже невелике пілотне дослідження продемонструвало значне поліпшення ЯЖ (SNOT-22), показника поліпів (ВАШ) і результатів КТ (оцінка за Ландом – Кеннеді) після перорального застосування верапамілу в порівнянні з плацебо. [Потенційні] побічні ефекти обмежують дозування. Якість доказів перорального застосування верапамілу дуже низька. З огляду на можливі побічні ефекти керівна група EPOS-2020 не рекомендує пероральне застосування верапамілу
Назальний спрей фурсеміду	1b	У нещодавньому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні було виявлено значне покращення показників ЯЖ (SNOT-22) і показників поліпів (ВАШ) і значно більшу кількість пацієнтів з оцінкою назальних поліпів «0» у групі, що одержувала фурсемід у формі назального спрею, у порівнянні з плацебо. Не було виявлено жодної різниці в побічних ефектах між групами місцевого застосування фурсеміду і плацебо. Однак якість доказів дуже низька. Керівна група EPOS-2020 не може рекомендувати застосування назального фурсеміду
Капсаїцин	1b	Капсаїцин продемонстрував значне зниження закладеності носа й оцінки поліпів у 2 невеликих дослідженнях, проте дані про інші симптоми, такі як ринорея і сприйняття запаху, або незначні, або відсутні. Якість доказів низька, тому керівна група EPOS дійшла висновку, що капсаїцин може бути варіантом лікування ХРС у пацієнтів із ХПРС, але необхідні масштабніші дослідження
Інгібітори протонної помпи	1b (-)	В одному дослідженні було показано, що інгібітори протонної помпи неефективні. Крім того, тривале використання інгібіторів протонної помпи було пов'язане з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань. Тому керівна група EPOS-2020 не рекомендує використовувати інгібітори протонної помпи для лікування ХРС
Бактеріальні лізати	1b	У 1989 р. в одному подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні порівнювали бактеріальний лізат Бронхо-Ваксом з плацебо у великій групі пацієнтів із ХРС. Було виявлено значне зменшення гнійних виділень із носа та інтенсивності головного болю впродовж усього 6-місячного періоду спостереження в порівнянні з плацебо і зменшення затемнення в ділянці пазух на рентгенограмі. Ґрунтуючись на цих обмежених даних, керівна група EPOS-2020 не може рекомендувати застосування Бронхо-Ваксому для лікування ХРС
Фототерапія	1b (-)	Було виявлено 2 дослідження з протилежними результатами. Якість доказів використання фототерапії в пацієнтів із ХРС дуже низька. Ґрунтуючись на фактичних даних, керівна група EPOS-2020 не може рекомендувати застосування фототерапії в пацієнтів із ХРС
Філграстим (r-met-HuG-CSF) – рекомбінантний людський гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор	1b (-)	Існує одне дослідження, в якому оцінювали філграстим у порівнянні з плацебо при ХРС. Не було значної різниці у впливі на ЯЖ між двома групами. На підставі отриманих даних керівна група EPOS-2020 не може рекомендувати застосування філграстиму в пацієнтів із ХРС
Назальний спрей із колоїдним сріблом	1b (-)	Одне дуже невелике дослідження не виявило відмінностей між назальним спреєм колоїдного срібла і плацебо. Ґрунтуючись на фактичних даних, керівна група EPOS-2020 не може рекомендувати застосування назального спрею з колоїдним сріблом у пацієнтів із ХРС