

Порушення та корекція мукоциліарного кліренсу при гострому риносинуситі у дітей

7-10 жовтня відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «XI Академічна школа з педіатрії», програма якої традиційно включала практичні майстер-класи, мультидисциплінарні доповіді, а також лекції провідних українських та зарубіжних експертів у галузі педіатрії. В рамках заходу свою доповідь представила завідувачка кафедри оториноларингології, професор Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Юлія Валеріївна Дєєва. Вона сфокусувала увагу учасників на огляді сучасних досягнень у лікуванні гострого риносинуситу.



Ю.В. Дєєва

Осінній період традиційно вважається сезоном епідемій, загострення хронічних хвороб і гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). Останні, як відомо, супроводжуються включенням у патологічний процес слизової оболонки носової порожнини і приносних пазух, що призводить до розвитку гострого риносинуситу (ГРС). ГРС є однією з найпоширеніших причин необгрунтованого призначення антибіотиків, відповідно, правильне його лікування є вкрай актуальним з огляду на глобальну кризу внаслідок стійкості до антибіотиків. Сучасна класифікація визначає вірусний (звичайна застуда), пост-вірусний ГРС і гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС), кожен з яких має характерний клінічний перебіг. Так, при звичайній застуді симптоми захворювання зберігаються <10 днів, тоді як для пост-вірусного ГРС характерним є погіршення симптомів вже через 5 днів або збереження симптомів >10 днів із тривалістю впродовж <12 тижнів. За даними, річна поширеність ГРС коливається в межах 6-15% популяції.

Відповідно до Європейського узгоджувального документа з лікування риносинуситу і поліпозу носа (EPOS 2020 р., ГРС у дітей визначається як раптова поява ≥2 симптомів, одним з яких є або закладеність/набряк носа, або виділення з носа (переднє/заднє назальне затікання), а також:

- біль у ділянці обличчя/тиск;
- зниження або втрата нюху, смаку.

Симптоми ГРС зберігаються до 12 тижнів, тоді як для хронічного риносинуситу характерною є тривалість симптомів більше 12 тижнів.

ГБРС – відносно рідкісне захворювання з частотою виникнення 0,5-2% від вірусного ГРС (застуди) і, ймовірно, є наслідком зниження локального імунітету. EPOS 2020 рекомендує діагностувати ГБРС за наявності 3 з 5 наступних ознак:

- виділення з носа;
- виражений місцевий біль у проєкціях приносних пазух;
- лихоманка >38 °С;
- підвищення рівня С-реактивного білка/швидкості осідання еритроцитів;
- двофазність захворювання.

Мукоциліарний кліренс (МЦК) є життєво важливим ключовим механізмом захисту верхніх дихальних шляхів, який захищає організм від шкідливих речовин у повітрі.



Рис. 1. Захисні механізми дихальної системи

Відомо, що видалення накопиченого слизу з пазух повністю залежить від МЦК, тоді як у нижніх дихальних шляхах МЦК можна компенсувати іншими механізмами, наприклад кашлем. Функціонування МЦК залежить від двох основних компонентів – фізико-хімічних якостей і кількості слизу та властивостей війок, які рухають його (їх координації та частоти биття). Відповідно, порушення функціонування миготливого епітелію й підвищення в'язкості мокротиння різко знижує ефективність МЦК і призводить до мукостазу. Таким чином, МЦК є ключовою складовою захисного механізму дихальних шляхів, який також включає кашльовий рефлекс, анатомічні бар'єри та імунні механізми (рис. 1).

Дихальні шляхи вистелені війчастим епітелієм та секреторними клітинами. Для ефективного виведення слизу з дихальних шляхів війки, довжина яких складає приблизно 7 мкм, повинні коливатися з низькою частотою. Скоординоване коливання війок призводить до утворення метахрональних хвиль. Базальний рівень частоти биття/коливань війок складає 10-20 Гц, забезпечуючи тим самим швидкість МЦК ~5,5 мм/хв. Для забезпечення нормального процесу синхронного биття ворсинки занурені у спеціальні мастила – золь та гель. Золь вкриває самі ворсинки, а гель має поверхнє розташування. Для уникнення змішування рідин між ними знаходиться тонкий шар сурфактанту. Відповідно, на тлі запалення взаємодія між структурами порушується, що призводить до збільшення в'язкості рідин і, як наслідок, порушується МЦК.

Після встановлення діагнозу риносинуситу згідно з EPOS 2020 р. і визначення перебігу процесу (гострий або хронічний) хворому призначають відповідне лікування (рис. 2). Сучасні дані свідчать, що, незважаючи на існуючі рекомендації, діагностичні заходи та певні види терапії, зокрема антибактеріальну, досі призначають без показань. Результати нещодавнього іспанського

ретроспективного дослідження, в якому взяли участь понад 2,5 тис. хворих, продемонстрували, що навіть при неускладненому перебігу пост-вірусного та вірусного риносинуситу хворому часто проводять багато недоцільних додаткових досліджень, найбільш поширені з яких рентгенологічне дослідження та посів на бактеріальну культуру. У цьому дослідженні також було продемонстровано, що антибіотики частіше призначаються при пост-вірусному та вірусному риносинуситі, зазвичай лікарем первинної ланки, проте не менш часто і лікарями-оториноларингологами.

Ці дані підтверджують, що проблема раціональної терапії є актуальною не лише для нашої країни, а й усього світу, оскільки більшість лікарів, незалежно від їх локальних протоколів, продовжують дотримуватися застарілих схем терапії, які включають застосування антибіотиків. При цьому останні не рекомендовані до застосування при риносинуситі, оскільки демонструють ефективність лише у певних випадках, як-то: підтвердження бактеріальної етіології захворювання, тяжкий перебіг, «друга хвиля захворювання» та гнійні ускладнення. В усіх інших випадках застосування антибіотиків протипоказано. У сучасних рекомендаціях Американської академії отоларингології та хірургії голови і шиї (American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery) лихоманка як показник бактеріальної етіології ГРС виключена через низьку чутливість і специфічність цього критерію. Це також відображено й в українському протоколі, відповідно до якого антибактеріальні препарати наряду з топічними глюкокортикоидами та антигістамінними препаратами при вірусному та пост-вірусному риносинуситі не рекомендовані з першого дня.

Сучасні стандарти лікування ГРС включають іригаційну терапію сольовими розчинами та фітотерапію (крім ехінацеї), які знижують вираженість симптомів переважно у дітей. Ці рекомендації відображені



Рис. 2. Патогенез гострого та хронічного риносинуситу

в міжнародних гайдлайнах. Так, в EPOS 2020 р. зазначено, що при лікуванні гострого пост-вірусного риносинуситу доцільним є застосування рослинних засобів, наприклад, препарату **Респеро Миртол** (рівень достовірності доказів Ib). Це надійний лікарський засіб німецького виробництва, активною речовиною якого є дистильований бленд чотирьох ратифікованих ефірних олій: евкаліпту, солодкого апельсину, мирту та лимону. Препарат має секретомоторний і секретолітичний ефекти, розріджує мокротиння, активує мукоциліарний кліренс респіраторного епітелію, покращує його очисну здатність та сприяє інтенсивному виділенню мокротиння. **Респеро Миртол** рекомендовано застосовувати у складі комплексного лікування ГРС, гострого та хронічного бронхіту. Рекомендації Німецької спільноти отоларингології, хірургії голови та шиї (Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie) регламентують застосування препарату **Респеро Миртол** 300 мг для лікування негнійного ГРС (рівень достовірності доказів IIb).

Вплив засобу **Респеро Миртол** на виділення епітеліального секрету дихальних шляхів продемонстровано у дослідженні Y. Lai та співавт. (2014), в якому оцінювали його вплив на апарат МЦК. Результати дослідження продемонстрували, що при застосуванні препарату **Респеро Миртол** відзначалося значне збільшення товщини рідинного шару на поверхні дихальних шляхів порівняно з плацебо. Результати іншого дослідження, проведеного O. Kaschke та співавт. (1997), відзначали, що на тлі застосування препарату спостерігалось збільшення швидкості МЦК у гайморових пазухах. Ефективність препарату **Респеро Миртол** у дозі 300 мг у дорослих з гострим синуситом оцінювалася у багатоцентровому подвійному сліпому рандомізованому дослідженні P. Federspil та співавт. (2000), яке проводилося на базі 16 центрів Німеччини та загалом включало 331 амбулаторного пацієнта. Результати цього дослідження продемонстрували, що кількість пацієнтів, які в подальшому потребували антибактеріальної терапії після терапії препаратом **Респеро Миртол** (7,3%), була майже вдвічі менша за групу плацебо (12,6%).

Таким чином, комплексне лікування респіраторних захворювань передбачає відновлення МЦК. Наразі наявна значна доказова база стосовно застосування фітотерапії з метою покращення МЦК при ГРВІ. Препарат **Респеро Миртол** чинить секретомоторний і секретолітичний ефекти, розріджує мокротиння, активує МЦК респіраторного епітелію, що покращує очисну здатність останнього і в результаті сприяє швидшому одужанню пацієнта.

Підготувала Анна Хиць

Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

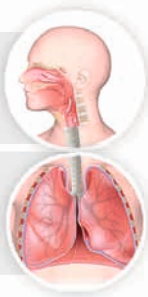
дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона



ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ ЗНАЧНЕ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В АНТИБІОТИКАХ VS PLASEBO²

1 капсула

2 показання
(бронхіт та синусит)^{1*}



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Фармакотерапевтична група. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. **Склад Респеро Миртолу:** 1 капсула містить 120 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Склад Респеро Миртолу Форте:** 1 капсула містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання.** У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситі). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; запалення заворування шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу** рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендовано приймати по 2 капсули 4-5 разів на добу при клінічній картині гострого запалення. При хронічному процесі приймати по 2 капсули 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 2 капсули Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (данний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу); при клінічній картині гострого запалення дитям рекомендовано приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном; при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії; для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу ввечері, перед сном. **Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу Форте**

рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 3-4 рази на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном. При хронічному процесі приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (данний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2-4 рази на добу. **Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. Побічні реакції.** Рідко (від 1 до 10 випадків на 1000) можуть виникати більшої явища і дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипи на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задишка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати застосування жовчакмічної сечокам'яної хвороби. **Виробник.** Г. Поль-Боскамп GmbH & Co. KG, Kfz/Pol-Boskamp GmbH & Co. KG, Klerp Strasse 11, 25551 Холенкопфед, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. РІ №4948/01/01, №4948/01/02. Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте затверджено наказом МОЗ України № 1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098 м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. Інструкції для медичного застосування препарату (Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте № 1957 від 25.08.2020. 2. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtole® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblind, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo [Effects of standardized Myrtole® in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngorhinootologie. 1997;76(1):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багатцентрового дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг x4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідження було включено 331 пацієнта з діагнозом гострий неускладнений синусит, з яких 530 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 – до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів/ефективності були включені 109/94 пацієнтів в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірної олії та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня або 300 мг ефірної олії щодня або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. * У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситі). UA-RES-01-2021-V1 – Visual. Затверджено 04/01/2021



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**