О.М. Радченко, д.м.н., професор, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Сольові розчини для носа при гострому риносинуситі

Риносинусит – поширене захворюванням у більшості країн світу, котре спричиняє значний суспільний тягар, зумовлений споживанням медичних послуг і зниженням продуктивності праці. Річна поширеність гострого риносинуситу (ГРС) становить 6-15%. Етіологічними агентами ГРС здебільшого є різноманітні вірусні інфекції. Гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС) розвивається тільки у 0,5-2% пацієнтів з ознаками риносинуситу, тому рутинне призначення антибактеріальної терапії при ГРС є недоцільним. Відтак, на перше місце виходить патогенетична та симптоматична терапія, спрямована на нормалізацію в'язкості слизу, покращення мукоциліарного кліренсу, забезпечення адекватного носового дихання, дренажу та вентиляції навколоносових пазух, відновлення захисної функції епітелію дихальних шляхів і підвищення активності неспецифічного імунітету. Із цими завданнями успішно справляється назальна іригаційна терапія сольовими розчинами.

О.М. Радченко

Визначення та класифікація риносинуситу

Гострий риносинусит являє собою симптоматичне запалення носової порожнини і придаткових пазух носа, яке триває переважно не більше 4 тижнів. Термін «риносинусит» використовують частіше за «синусит», оскільки запалення носових пазух украй рідко виникає ізольовано, без супутнього запалення слизової оболонки носової порожнини.

За тривалістю перебігу риносинусити поділяють на гострий і хронічний. ГРС включає вірусний і поствірусний варіанти. У європейських рекомендаціях EPOS (2020) термін «звичайна застуда» (англ. common cold) застосовують як синонім терміна «гострий вірусний риносинусит». Це пояснюється тим, що в більшості випадків ГРС починається саме як прояв вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів. Симптоми запалення приносових пазух зазвичай минають разом з іншими симптомами застуди. Якщо ж вони тривають понад 10 днів або посилюються після полегшення, такий стан слід класифікувати як гострий поствірусний риносинусит (або його підтип – ГБРС).

Механізми дії сольових розчинів при ГРС

Набряк слизової оболонки синусів, обструкція отвору синусів та знижена активність мукоциліарного кліренсу є трьома ключовими факторами, які відіграють провідну роль у патофізіології ГРС. На всі ці фактори можна ефективно впливати за допомогою назальних сольових розчинів.

За результатами багатьох досліджень встановлено, що нейтральний на перший погляд ізотонічний (фізіологічний) розчин натрію хлориду чинить певні біологічні ефекти при контакті зі слизовими оболонками дихальних шляхів, а саме забезпечує механічне очищення, змочувальні/гелеутворювальні властивості, покращення мукоциліарного кліренсу (МЦК), протизапальну й противірусну активність. Ще одним важливим позитивним ефектом іригаційної терапії є підготовка слизової оболонки порожнини носа до дії топічних лікарських засобів (приміром, кортикостероїдів). Відбувається покращення контакту зазначених препаратів зі слизовою оболонкою, що забезпечує підвищення ефективності терапії ГРС. Крім того, сольові розчини здатні зменшити побічну дію інгаляційних кортикостероїдів на слизову оболонку носа та приносових пазух.

Зволоження слизових оболонок і МЦК

Зволоження слизової оболонки має важливе значення для роботи МЦК – первинного вродженого захисного механізму, який постійно очищує дихальні шляхи від пилу, інфекційних та інших частинок. Рухливість вій епітелію залежить від температури, pH та вологості. Пересихання респіраторного слизу чи надмірна сухість у носі пригнічують циліарну функцію. Гіпервентиляція та підвищена температура тіла при респіраторних інфекціях прискорюють висихання слизової оболонки. Експериментально доведено: якщо сухість триває понад 15-18 хв, зволоження повітря чи промивання водою більше не можуть відновити рух вій; цього можна досягти лише застосуванням ізотонічного розчину. З використанням різних методик було продемонстровано, що ізотонічний сольовий розчин позитивно впливає на частоту биття вій, усуває циліостаз і створює оптимальні умови для роботи МЦК як у фізіологічних умовах, так і при ушкодженні епітелію, як-от при ГРС.

Збудники ГРС уражають клітини війчастого епітелію носової порожнини, а внаслідок реплікації клітини виділяють нові вірусні частки та підвищену кількість секреторних везикул, що порушує роботу МЦК. Зниження МЦК і постійне накопичення слизу можуть зумовити вторинну інфекцію внаслідок створення середовища для росту й адгезії інших мікроорганізмів. Ізотонічний сольовий розчин допомагає стримувати інфекцію за рахунок зволоження, гелеутворення та механічного очищення слизової оболонки, що відновлює умови функціонування МЦК.

Противірусні та протизапальні властивості

При промиванні носової порожнини сольовий розчин проявляє противірусні та протизапальні властивості. Сольовий розчин знижує концентрацію медіаторів запалення та мікробних антигенів, а також може чинити позитивний вплив на цілісність епітеліоцитів у присутності додаткових іонів (магнію, цинку, калію, бікарбонатів). В експериментальних дослідженнях сольовий розчин у концентрації від 10 до 100 ммоль (що еквівалентно 0,58-5,8% солі в 1 л води) пригнічує розмноження як ДНК-, так і РНК-вмісних оболонкових і необолонкових вірусів шляхом продукування хлорноватистої кислоти. Сольовий розчин у концентрації 260 ммоль NaCl (1,5%) інгібував реплікацію SARS-CoV-2 за рахунок деполяризації плазматичної мембрани, що спричиняло надмірний ток Na^+ та підвищення вмісту Ca^{2+} в цитозолі. Крім того, розчин морської солі достовірно знижував вивільнення IL-8 у залозистих клітинах бронхів людини.

Клінічні дослідження

Ефективність і безпека сольових розчинів для носа при гострих інфекціях верхніх дихальних шляхів (ІВДШ) / ГРС у дорослих і дітей були продемонстровані в численних дослідженнях і метааналізах.

За даними M. Casale і співавт. (2020), застосування назальних сольових розчинів дає змогу очистити носову порожнину від антигенів, прозапальних медіаторів і різноманітних патогенів, знизивши вірусне навантаження. При ГРС зрошування носової порожнини руйнує та розріджує слиз і слизові кірки, полегшуючи їх усунення, а також збільшує гідратацію водянистої фази природного слизового покриття носової порожнини, що сприяє збільшенню швидкості руху вій респіраторного епітелію й, відповідно, полегшує видалення вірусів (Farrell N. et al., 2020).

У багатоцентровому ретроспективному дослідженні M. Jiang і співавт. (2021) вивчали вплив промивань носа морською водою на ступінь закладеності та нежить у дорослих із гострими ІВДШ/ГРС. Учасники випробування підлягали стандартному підтримувальному (контрольна група) чи стандартному підтримувальному лікуванню в поєднанні з промиваннями носа ізотонічним розчином у формі спрея, виготовленого з морської води (основна група). Стандартне підтримувальне лікування передбачало рясне тепле пиття та відпочинок упродовж більшої частини доби. Результати показали, що додавання назального спрея на основі морської води до рутинного лікування супроводжувалося значно вищою ефективністю: так, у групі застосування спрея закладеність

Таблиця 1. **Механізми дії інших компонентів морської води (крім NaCl)**

Компонент	Дія
Mg^{2+}	• Сприяє відновленню клітин та обмежує запалення шляхом пригнічення метаболізму ейкозаноїдів на рівні вивільнення арахідонової кислоти та завдяки прямому інгібуванню 5-ліпооксигенази
Ca^{2+}	• Ацетилхолін і серотонін діють як месенджери, підвищуючи захват кальцію війчастими клітинами і в такий спосіб регулюючи частоту та синхронізацію руху вій • Потік повітря сприяє захвату кальцію війчастими клітинами і руху вій шляхом механотрансдукції, індукованої напруженням зсуву
K^+	• Протизапальна дія • Сприяє відновленню епітелію дихальних шляхів через сигнальний шлях EGF/EGFR
HCO_3^-	• Зменшує в'язкість слизу, діючи як буфер • Полегшує елімінацію завдяки стимулюванню руху вій

Таблиця 2. **Іригація носа сольовими розчинами у клінічних настановах із ГРС**

Організація	Рекомендації щодо сольових розчинів
EPOS, 2020	• Іригація носа сольовими розчинами має потенційну користь у полегшенні симптомів гострих ІВДШ, переважно в дітей, і є варіантом лікування дорослих і дітей із гострим вірусним риносинуситом (застудою)
Американське товариство з інфекційних хвороб (IDSA, 2022)	• Інтраназальні іригації фізіологічним або гіпертонічним сольовим розчином рекомендовані як допоміжна терапія ГБРС
Британські рекомендації для лікарів первинної ланки (2013)	• Іригація носа сольовими розчинами покращує мукоциліарний кліренс і розріджує секрет • Іригація носа сольовими розчинами не спричиняє побічних ефектів, рекомендована дорослим і дітям із ГРС
Американська академія сімейних лікарів (2009, 2014)	• При ГРС іригація носа сольовими розчинами є безпечною й ефективною

носа зменшилася на ≥30% у 87,3% учасників, натомість у контрольній – лише в 59,7%. Аналогічна ситуація спостерігалася й щодо нежитю: в основній групі нежить суттєво зменшився у 85,9% учасників, а в групі контролю – в 61,1% (обидва $p<0,001$). Кашель і втомлюваність однаково зменшилися в обох групах, проте група назального спрея відрізнялася достовірно вираженішим покращенням якості сну й апетиту. Щодо безпеки лікування, жодних несприятливих явищ, у тому числі носових кровотеч, в обох групах зафіксовано не було.

У перехресному дослідженні, яке проводилося за участю дорослих осіб, було виявлено, що застосування ізотонічного розчину натрію хлориду у формі назального спрея (по 3 розпилення 2 р/добу) чинило превентивний ефект щодо розвитку епізодів ГРС та інших ІВДШ під час періоду застосування порівняно з періодом спостереження (0,7 порівняно з 1,0; $p=0,05$). Тривалість закладеності носа та наявності виділень знизилася в середньому з 11 днів під час періоду спостереження до 6,4 дня під час використання спрея ($p=0,027$) (Tano L., Tano K., 2004).

У проспективному багатоцентровому рандомізованому дослідженні за участю дітей віком 6-10 років порівнювали застосування ізотонічного сольового розчину для промивання носа (на основі морської води) в комбінації зі стандартним лікуванням із лише стандартним лікуванням за гострої вірусної ІВДШ (Slapak I. et al., 2008). Промивання носа цим розчином характеризувалося хорошою переносимістю – в учасників, які його виконували, спостерігали меншу кількість скарг. Діти, котрі застосовували ізотонічний розчин натрію хлориду у формі назального спрея під час профілактичної фази цього дослідження, мали достовірно меншу ($p<0,05$) кількість епізодів ІВДШ (31 порівняно із 75%), меншу кількість пропусків шкільних занять (17 порівняно з 35%) та ускладнень (8 порівняно з 32%), ніж діти контрольної групи. В іншому дослідженні за участю дітей віком до 2 років у двох групах лікування із застосуванням зрошувань носової порожнини ізотонічним розчином натрію хлориду та розчином морської солі виявлено достовірне покращення (порівняно з контрольною групою) за такими симптомами, як закладеність носа, ринорея, слабкість, а також поліпшення якості сну ($p<0,05$) (Koksal T. et al., 2016).

Метааналіз досліджень із застосування сольових розчинів для носа при гострих ІВДШ у дітей продемонстрував, що сольовий розчин значно покращував ринологічні симптоми; також його використання зменшувало потребу в інших методах лікування – як місцевих, так і системних (зокрема, в антибіотикотерапії). Крім того, тривале застосування сольових розчинів забезпечило зменшення частоти ГРС та його ускладнень (Cabaillot A. et al., 2020).

Переваги сольових розчинів на основі морської води

Слід зазначити, що в багатьох дослідженнях при ІВДШ/ГРС оцінювалися розчини саме морської солі. Додаткові корисні ефекти морської солі пояснюються тим, що вона збагачена мінералами (HCO_3^-, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}), а також її протизапальними властивостями порівняно з іншими формами фізіологічного розчину натрію хлориду (табл. 1-2).

Список літератури знаходиться в редакції.

ДОВІДКА «ЗУ»

На фармацевтичному ринку України наявна відома лінійка сольових розчинів для носа Маример® від французької компанії Biocodex. Маример® є на 100% природним продуктом, фізіологічним розчином морської води Іруазького моря – першого у Франції морського заповідника, включеного до Всесвітньої мережі біосферних резерватів ЮНЕСКО. Вода цього моря не містить зовнішніх забруднювачів і має багатий мікроелементний склад.

Широка лінійка засобів Маример® дозволяє підібрати формат для кожного пацієнта – ізотонічний чи гіпертонічний розчин у вигляді спрея чи в одноразових флаконах-крапельницях для немовлят, дітей старшого віку та дорослих. А для полегшення щоденної гігієни носа з перших днів життя наявний назальний дитячий аспіратор Маример®.

На відміну від звичайного помпового спрея, в якому розмір крапель зазвичай становить 120 мкм, розмір крапель спрея Маример® варіює в межах 2-20 мкм. Мікродифузна система впорскування спрея Маример® забезпечує м'яке промивання носових ходів і є безпечною як для дорослих, так і для малюків від самого народження за рахунок спеціальних насадок.

Маример® сприяє підтриманню нормального фізіологічного стану слизової оболонки. Він розріджує слиз і полегшує його видалення з носової порожнини. Мікроелементи, що входять до складу препарату, покращують функцію миготливого епітелію, який посилює резистентність слизової оболонки носа до патогенних бактерій і вірусів. Спрей Маример® також застосовують при алергічному риніті для видалення алергенів зі слизової оболонки носа і зменшення місцевого запального процесу.

Ізотонічний розчин Маример® рекомендований для немовлят, дітей і дорослих з метою щоденного зволоження й очищення носових ходів, особливо при сухості слизової оболонки носа або ускладненому носовому диханні. Для очищення і розблокування закладених носових ходів, зокрема при застуді, риносинуситі та в післяопераційному періоді дорослим і дітям рекомендований гіпертонічний розчин Маример®.