

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

Дичко Марина Миколаївна

УДК 616.216-002-085.015.32-053.2(043.3)

**Оптимізація лікування гострого синуситу у дітей шкільного віку за  
допомогою комплексного гомеопатичного препарату Траумель С**

14.01.10 – педіатрія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

**Науковий керівник:**  
Сміян Олександр Іванович,  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри педіатрії

Суми–2017

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	9
1.1. Сучасні уявлення про гострий синусит.....	9
1.2. Сучасний погляд на лікування гострого синуситу у дітей за допомогою комплексних біологічних препаратів.....	16
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	21
2.1. Загальна характеристика обстежених дітей.....	21
2.2. Методи дослідження хворих.....	22
РОЗДІЛ 3. ДИНАМІКА ІНТЕГРАЛЬНИХ ІНДЕКСІВ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ У ДІТЕЙ НА ФОНІ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТРАУМЕЛЕМ С.....	30
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	53
ВИСНОВКИ.....	59
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	60
СПИСОК ДРУКОВАНИХ РОБІТ.....	61
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	62

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- EPOS – European Positioin Paper on Rhinisinusitis and Nasal Polyps  
БГСА –  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А  
ВАШ – візуальної аналогової шкали  
ГПШ – гематологічний показник інтоксикації  
ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція  
ГРС – гострий риносинусит  
ДПН – додаткові пазухи носа  
ЗІА – загальна інтоксикаційна активність  
ІЗЛК – індекс зсуву лейкоцитів крові  
ІІР – індекс імунореактивності  
ІРО – індекс резистентності організму  
КБП – комплексний біологічний препарат  
КТ – комп'ютерна томографія  
ЛШ – лейкоцитарний індекс інтоксикації  
ЛШр – модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації Б.А. Рейса  
НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати  
РВН – реактивна відповідь нейтрофілів  
СРБ – С-реактивний білок  
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

## ВСТУП

### **Актуальність проблеми.**

Синусит – запальне захворювання навколоносових пазух бактеріальної, вірусної, грибкової або алергічної природи. Це одне з найбільш частих захворювань, з якими мають справу лікарі загальної практики і оториноларингології [11, 17].

Гострий синусит є серйозною соціально-економічною проблемою, оскільки істотно погіршує якість життя пацієнтів, порушує їх працездатність і пов'язаний з великими матеріальними витратами на лікування. Синусит займає п'яте місце серед захворювань за потребою у призначенні антибіотиків [54]. Від 5 до 15 % дорослого населення у світі страждає різними формами синуситу [42, 58].

Гострий бактеріальний синусит є найбільш частим ускладненням гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) і з однаковою частотою зустрічається в усіх вікових групах [41, 42, 56]. Щорічно кожна дитина 6–8 разів хворіє на ГРВІ. У 5–13 % випадків ГРВІ у дітей ускладнюються синуситом [42].

Рівень поширеності гострого синуситу в даний час не знижується, а навпаки, є тенденція до збільшення числа хворих, зокрема дитячого віку. Захворюваність гострим синуситом за останні 10 років збільшилася у 2 рази, а питома вага госпіталізованих з цього приводу зростає щорічно на 1,5–2 %. Серед пацієнтів ЛОР-відділень лікувальних установ хворі з захворюваннями додаткових пазух носа (ДПН) домінують, складаючи 62 % [3].

Не дивлячись на впровадження в практику нових методів діагностики та лікування запальних захворювань навколоносових пазух, синусити ускладнюють більше 5 % інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей [62]. Тому вдосконалення методів діагностики та лікування синуситів є важливим завданням, яке потребує вирішення.

Траумель С, широко відомий в Україні і у світі, є комплексним препаратом з доведеним протизапальним і регуляційним механізмом дії. Його застосовують у лікуванні пацієнтів із запальними процесами більше 60 років у 50 країнах світу. В Україні препарат доступний вже більше 18 років [2, 4, 5].

Однак у досліджуваній нами літературі відомості про ефективність препарату Траумель С у комплексному лікуванні запальних захворювань ДПН поодинокі. Окрім того, практично не зустрічаються дані про те, як змінюються інтегральні індекси інтоксикації як показники ендогенної інтоксикації після традиційного лікування гострих синуситів і після терапії з застосуванням гомеопатичних препаратів.

**Мета дослідження** – вивчення впливу застосування комплексного біорегуляційного препарату Траумель С виробництва компанії «Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ» на клінічну ефективність терапії гострого синуситу у дітей на фоні базисного лікування за допомогою аналізу інтегральних індексів інтоксикації.

**Задачі роботи:**

1. Вивчити основні клінічні прояви гострого синуситу у дітей віком від 6 до 18 років, оцінити частоту їх виникнення.
2. Дослідити особливості перебігу захворювання у дітей, що отримують стандартну терапію та дітей, що отримують стандартну терапію з включенням до лікування комплексного антигомтоксичного препарату Траумель С.
3. Оцінити динаміку змін інтегральних індексів ендогенної інтоксикації у дітей, що отримують стандартну терапію та дітей, що отримують стандартну терапію з включенням до лікування комплексного антигомтоксичного препарату Траумель С.
4. Оцінити ефективність терапії гострого синуситу з включенням комплексного антигомтоксичного препарату Траумель С.
5. Оцінити переносимість терапії комплексним антигомтоксичним препаратом Траумель С, виявити побічні ефекти препарату.
6. Розробити рекомендації щодо лікування дітей з гострим синуситом.

**Об'єкт дослідження:** гострий синусит у дітей віком від 6 до 18 років.

**Предмет дослідження:** вплив застосування комплексного біорегуляційного препарату Траумель С на клінічну ефективність терапії гострого синуситу у дітей на фоні базисного лікування за допомогою розрахунків інтегральних індексів інтоксикації.

**Методи дослідження:**

1. Загально-клінічні методи дослідження.
2. Лабораторні методи дослідження (клінічний аналіз крові з лейкоцитарною формулою; біохімічний аналіз крові (СРБ, білок та його фракції).
3. Розрахунок інтегральних індексів інтоксикації (лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс зсуву лейкоцитів крові, лімфоцитарний індекс, індекс імунореактивності, гематологічний показник інтоксикації, індекс реактивної відповіді нейтрофілів, модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації Б.А. Рейса, індекс резистентності організму, індекс загальної інтоксикаційної активності).
4. Аналітико-статистичні методи дослідження.

**Наукова новизна роботи.**

Проведені розрахунки гематологічних індексів інтоксикації, на основі яких оцінена ефективність терапії гострого синуситу у дітей за допомогою комплексного антигомотоксичного препарату Траумель С. Визначено, що призначення препарату Траумель С як доповнення до базисної терапії гострого синуситу призводило до більш швидкого оборотного розвитку гострої інфекційно-запальної реакції у дітей. Отримані результати свідчать про ефективність, добру переносимість і безпеку препарату Траумель С у лікуванні гострого синуситу в дітей.

**Практичне значення одержаних результатів.**

Результати дослідження з вивчення впливу комплексного антигомотоксичного препарату Траумель С, який застосовували у вигляді ін'єкцій, на клінічну ефективність терапії гострого синуситу у дітей віком від

6 до 18 років на фоні базисного лікування показали, що включення до схем терапії препарату Траумель С показало вірогідно швидше зниження гематологічних індексів інтоксикації та завершення запалення. Отримані дані можуть бути використані у роботі ЛОР-лікарів, лікарів-педіатрів та сімейних лікарів.

### **Особистий внесок здобувача.**

Робота виконана на кафедрі педіатрії та КУ «СМДКЛ Святої Зінаїди». Основний об'єм досліджень виконано особисто автором, у тому числі:

1. Проаналізована та систематизована сучасна наукова література з даної проблеми.
2. Визначені мета, задачі та об'єм досліджень.
3. Під час курації дітей з гострим синуситом вивчені основні клінічні прояви цієї патології у дітей віком від 6 до 18 років, оцінена частота їх виникнення.
5. Проведений забір крові у дітей з гострим синуситом для проведення клінічного та біохімічного аналізів.
4. Проведені розрахунки гематологічних індексів інтоксикації на основі зібраних результатів клінічного аналізу крові дітей, хворих на гострий синусит.
5. Проведена статистична обробка, інтерпретація, узагальнення і викладення результатів дослідження.
6. Сформульовані висновки та практичні рекомендації.

### **Апробація результатів дослідження.**

Матеріали магістерської роботи представлені у тезах IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2016), V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих учених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2017), Всеукраїнської науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (Суми, 2017), матеріалах XVI Конгресу світової федерації українських лікарських товариств (Берлін-Київ, 2016).

### **Обсяг і структура роботи.**

Робота викладена на 68 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених дітей та опису матеріалів і методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку друкованих робіт, списку літератури (62 літературних джерела, викладених на 7 сторінках).



## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.3. Сучасні уявлення про гострий синусит

Проблема гострих запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, гострого ринусинуситу (ГРС) зокрема, є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. Останніми роками спостерігається зростання частоти захворювань носа та приносних пазух, що проявляється збільшенням як абсолютних (захворюваності та поширеності), так і відносних (частка в структурі отоларингологічної патології) показників [46].

ГРС – це запалення слизової оболонки носа і навколоносових пазух, обумовлене ростом і розмноженням умовнопатогенної і / або патогенної бактеріальної мікрофлори. Найчастіше у вітчизняній літературі можна зустріти термін не «ринусинусит», а «синусит» або «синуїт» [30]. Далі для зручності та лаконічності буде використано термін «синусит» [40].

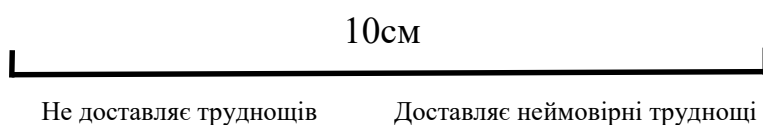
В 2007, а потім і в 2012 р. Європейське товариство оториноларингологів опублікувало консенсуси по лікуванню гострого і хронічного ринусинуситу у дітей і дорослих – European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) [46,47].

За даними європейських оториноларингологів, ГРС у дітей – це запалення носу і навколоносових пазух, що характеризується двома і більше симптомами, серед яких утруднення носового дихання і / або нежить в поєднанні з кашлем і / або болем в області обличчя [6].

При ендоскопічному дослідженні носа визначаються поліпи, і / або слизово-гнійне виділення переважно по середньому носовому ходу, і / або набряк слизової оболонки носа. При комп'ютерній томографії (КТ) повинні спостерігатися зміни остіомеатального комплексу та / або пазух носа.

За ступенем тяжкості EPOS пропонує поділяти ГРС на легку, середню і важку форми. Ступінь тяжкості визначають за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ). Пацієнту або його батькам задають питання:

«Наскільки важкі для Вас симптоми риносинуситу?» Відповіді інтерпретують від мінімального (0 балів) до максимального (10 балів). Таким чином, легкий ступінь захворювання визначається при оцінках в діапазоні від 0 до 3, помірний (середній) – від 3 до 7, важкий – від 7 до 10 балів. Як правило, використовується паперова, картонна або пластмасова лінійка довжиною 10 см. На звороті лінійки нанесені сантиметрові поділки, за якими лікар відзначає отримане значення і заносить у лист спостереження. До безумовних переваг цієї шкали відносяться її простота і зручність [6].



Вищевказані симптоми, згідно з рекомендацією EPOS, повинні купіруватися протягом 12 тижнів [46]. Якщо симптоми зберігаються довше, процес набуває хронічної форми.

Пропонується виділяти 3 форми ГРС у дітей: загальне переохолодження (застиуда), поствірусний і бактеріальний риносинусит [46].

При загальному переохолодженні організму тривалість захворювання складає до 10 діб. Гострий поствірусний риносинусит характеризується посиленням симптомів після 5-х діб хвороби або збереженням після 10-х діб, але не більше 12 тижнів. Гострий бактеріальний риносинусит супроводжується появою не менше 3 симптомів: нежиті, болю в області обличчя, лихоманки ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), а також наявності підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), виникнення «другої хвилі» хвороби [44, 52].

Очевидно, що європейські фахівці включають в поняття «гострий риносинусит» як ГРВІ, так і бактеріальний синусит.

Оскільки ДПН є анатомічними структурами, наявними в дитини при народженні, їх запалення (синусит) може бути навіть у немовлят. Але у новонароджених не всі пазухи добре розвинуті. При народженні сітчасті і верхньощелепні пазухи є єдиними пазухами, які великі настільки, щоб мати

клінічне значення і бути місцем розвитку синуситу. Нижче наведені кілька особливостей анатомії пазух у дітей, що виявляються на КТ [40].

Лобні пазухи важко відрізнити від передніх сітчастих клітин, після народження вони починають повільно рости, і анатомічно їх можна розрізнити у віці 1 року. Після віку 4 років лобні пазухи починають суттєво збільшуватися і радіологічно їх можна виявити в 20–30 % дітей у віці 6 років. Їх розмір продовжує збільшуватися до пізнього підліткового віку, а на КТ носа та пазух більш як 85 % дітей мають пневматизовані лобні пазухи у віці 12 років [59]. Якщо оцінювати їх об'єм з використанням тривимірної реконструкції КТ, то у віці 10 років їх об'єм становить 2 мл і досягає дорослого розміру у віці 19 років (3,47 мл) [53].

Сітчасті пазухи є в новонародженій дитини. Більш як 90 % новонароджених мали радіологічно видимі сітчасті пазухи [59]. Сітчасті пазухи різко збільшуються в об'ємі до віку 7 років і закінчують свій ріст у віці 15–16 років з досягненням середнього об'єму 4,5 мл [53].

Верхньощелепні пазухи зазвичай пневматизовані при народженні і їх об'єм у пацієнтів у віці 2 років становить приблизно 2 мл. Ця пазуха досягає об'єму 10 мл у віці 9 років, а повний сформований об'єм становить 14,8 мл у віці 15 років. Основний ріст, який настає після 12 років, стосується нижнього напрямку пневматизації альвеолярного відростка після прорізування постійних зубів [53].

Клиноподібна пазуха при народженні мала і представляє собою незначне випинання клиноподібно-сітчастого заглиблення. У віці 7 років клиноподібні пазухи ростуть у задньому напрямку до рівня турецького сідла, а більш як 85% пацієнтів мають пневматизовані клиноподібні пазухи, що видно на КТ, у віці 8 років [59]. Для клиноподібних пазух характерний стрімкий ріст у віці 6–10 років, і він закінчується у віці 15 років з досягненням середнього об'єму 3,47 мл [53].

Таким чином, захворювання на гострий гайморит можливе вже у віці 1,5–2 років. Запалення решітчастої пазухи (етмоїдит) може бути в дітей у віці

до 1 року; запалення слизової оболонки лобової пазухи (фронтит) і клиноподібної пазухи (сфеноїдит) зустрічається у дітей рідше; фронтит – після 5 років, сфеноїдит – після 10 років [29].

У запальний процес може бути залучена будь-яка з навколоносових пазух, проте найчастіше у дорослих і дітей старше 7 років уражається верхньощелепна, потім решітчаста, лобова пазухи, не так часто – клиноподібна. Процес може розвинути в двох і більше пазухах однієї або обох сторін: гаймороептоїдит, гемісинусит, пансинусит або полісинусит [20]. Приблизно в 10–15 % хворих риносинусит, що виник на тлі ГРВІ, набуває хронічного перебігу [1].

Інша анатомічна особливість дитячого віку – це вузькі співустя (дренажно-вентиляційні отвори) між навколоносовими пазухами і порожниною носа. Якщо співустя вузьке, воно швидше закривається при набряку слизової оболонки, запальна рідина накопичується всередині пазухи, починається синусит [45].

Одним із факторів, що сприяють розвитку синуситу в дітей, є гіпертрофія глоткового мигдалику, тобто аденоїди. Аденоїди можуть як механічно іноді порушувати відтік рідини з пазух, так і служити місцем проживання мікроорганізмів [45].

Клінічні симптоми гострого синуситу можуть зникати (розрішуватися) спонтанно, але іноді захворювання здатне рецидивувати, переходити в хронічну форму або викликати тяжкі орбітальні і внутрішньочерепні ускладнення [43].

Пусковим моментом у розвитку гострого синуситу є ГРВІ. Найбільшу актуальність проблема ГРВІ набуває в педіатричній практиці. Це обумовлено широкою поширеністю ГРВІ в дитячій популяції, а також високим ризиком розвитку такого серйозного ускладнення, як синусит [14].

Сьогодні кожна дитина щорічно переносить гостру респіраторну інфекцію до 6 разів [25], а протягом усього людського життя на ГРВІ йде в цілому близько 6 років [16]. І причин для цього чимало: це і величезна

кількість вірусів, що досягає 200 і більше видів [7, 8], зі значним різноманіттям серотипів у кожного з них, і значна всесезонна міграція населення, і зниження імунореактивності у 50–70 % людей, що населяють планету [38].

Основними збудниками ГРВІ в дитячому віці є різні респіраторні віруси, на частку яких припадає до 95 % усіх гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів. Найбільш часто ця група збудників представлена вірусами грипу, парагрипу, респіраторно-синцитіальним вірусом, аденовірусами, риновірусами. Вірусне ураження слизових оболонок органів дихання супроводжується вивільненням із інфікованих клітин біологічно активних речовин і медіаторів запалення, що обумовлюють стимуляцію клітинних і гуморальних факторів імунного захисту. При цьому спочатку відбувається активація неспецифічного (вродженого), а потім і адаптивного (набутого) імунітету. Продукція прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-1 і 6, фактору некрозу пухлини- $\alpha$  та ін., а також вірусемія призводять до розвитку загальних симптомів захворювання у вигляді ознобу, нездужання, головного болю та підвищення температури тіла. Місцевий інфекційно-запальний процес, що виникає у результаті вірусного ураження слизових оболонок порожнини носа і навколоносових пазух, супроводжується вазодилатацією і збільшенням проникності судин [14]. Все це призводить до набряку слизових оболонок, якісної і кількісної зміни характеру секрету, що виділяється в респіраторному тракті, а також до погіршення сануючої і евакуаційної функцій миготливого епітелію. У результаті цього виникають закладеність носа, нежить і кашель.

Отже, ГРВІ викликає каскадне включення патогенетичних механізмів, порушення діяльності захисних систем верхніх дихальних шляхів. Надалі розвивається швидка мікробна контамінація слизової оболонки порожнини носа і носоглотки у дітей з характерною клінічною симптоматикою [23]. В умовах нормально функціонуючого механізму мукоциліарного транспорту бактерії не мають можливості для досить тривалого контакту з клітинами епітелію порожнини носа і навколоносових пазух. Такі умови створюються

при вірусній інфекції, коли великі і менші поверхні миготливого епітелію, уражені вірусом, не функціонують.

Провідна роль у розвитку гострих запальних процесів у навколоносових пазухах належить набряку слизової оболонки порожнини носа в області співусть із навколоносовими пазухами. При закритті вивідного отвору навколоносової пазухи, що відбувається внаслідок набряку, який поширюється з боку слизової оболонки порожнини носа, порушується повітрообмін, зменшується, а потім повністю припиняється надходження повітря в просвіт пазухи. У повітряному середовищі навколоносової пазухи, ізольованому від навколишнього повітря, знижується вміст кисню, що веде до пригнічення транспортної функції миготливого епітелію, а потім і до повної зупинки діяльності війок. У зв'язку з тим, що частина повітря всмоктується слизовою оболонкою, у пазусі створюється знижений тиск, що веде до венозного стазу, гіперсекреції залозистого апарату, трансудації рідини в просвіт навколоносової пазухи. Так розвивається початкова стадія асептичного запального процесу, що характеризується потовщенням слизової оболонки, скупченням продуктів секреції в просвіті пазухи. На цьому тлі в умовах зниження місцевого імунітету слизової оболонки активується вірусна або бактеріальна флора, що проявляється клінічними ознаками ураження відповідної навколоносової пазухи [26].

Ще одним патогенетичним фактором гострого РС може бути звичка до частого сякання. Очищення порожнини носа за допомогою сякання створює тиск близько 60–80 мм рт. ст., якого достатньо для проштовхування інфікованої секрету з середнього або верхнього носового ходу в порожнину пазухи. Найбільш схильна до цього верхньощелепна пазуха при наявності у неї додаткового співустья в задній фонтанеллі. У разі гострого запалення слизова оболонка ураженої пазухи, яка в нормі має товщину цигаркового паперу, потовщується в 20–100 разів, формуючи подушкоподібні утворення, які іноді заповнюють практично весь просвіт пазухи. В умовах вираженого набряку, блокади природного співустья, стагнації секрету та зниження

парціального тиску кисню в пазухах створюються оптимальні умови для розвитку бактеріальної інфекції [19].

Мікробіологічне дослідження при гострому синуситі зазвичай не показано, і диференційна діагностика між вірусною та бактеріальною етіологією проводиться за клінічними даними. На бактеріальну природу інфекції зазвичай вказують середньотяжкий або тяжкий ступінь вираженості симптомів, характерна рентгенологічна картина [43].

Видовий склад бактеріальних збудників синуситу в цілому не відрізняється в дитячому віці і у дорослих [61]. Основними збудниками гострого синуситу є *S. pneumoniae* (20–43 %) і *H. influenzae* (22–35 %). Рідше зустрічаються *M. catarrhalis*,  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А (БГСА), *S. aureus* та ін. [41, 43]. На думку інших авторів, серед збудників гострого бактеріального синуситу найчастіше зустрічаються *Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae*. За даними літератури, вони виділяються приблизно в 70–75 % хворих. Рідше збудниками можуть бути *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, анаероби [18, 61].

При аналізі захворюваності на синусит за 2002–2008 рр. серед дитячої популяції Нідерландів засвідчено, що частота синуситу в дітей стабільна і становить 18 випадків на 1000 дітей у віці 12–17 років протягом 1 року та 2 випадки на 1000 дітей у віці 0–4 роки. У дітей віком 5–11 років показано зменшення частоти з 7 випадків на 1000 населення в 2002 році до 4 випадків на 1000 населення в 2008 році [60].

На відміну від частоти гострого середнього отиту у дітей, яка зменшилася за період від 1998 року до 2007 року завдяки впровадженню антипневмококової вакцинації в США, частота гострого синуситу залишається стабільною – 12–14 випадків на 1000 дітей [57]. Це може свідчити про меншу значущість пневмококу як етіологічного фактору гострого синуситу.

#### **1.4. Сучасний погляд на лікування гострого синуситу у дітей за допомогою комплексних біологічних препаратів**

Терапія гострого синуситу у дітей спрямована на відновлення прохідності природних співусть, функцій мукоциліарного апарату синусів, слизової оболонки порожнини носа і ерадикацію збудника.

Основу медикаментозного лікування гострого синуситу зазвичай складають антибіотики. Однак не можна не враховувати, що навіть при правильному виборі препарату, оптимальності дози і шляху введення, більшість антибіотиків дають несприятливу побічну дію на системному рівні, перш за все щодо імунокомпетентних клітин. Необхідність корекції такого роду змін гомеостазу очевидна, що може поліпшити кінцевий результат лікування гострого синуситу та зберегти при цьому оптимальний імунний статус макроорганізму. Існують різні концепції і теорії про можливості підтримки активності реакцій на запалення з метою усунення морфологічних і функціональних порушень в органах і тканинах. Одним з таких напрямків понад півстоліття є теорія гомотоксикозу і антигомотоксичної терапії [32].

Лікування синуситів із застосуванням засобів природного походження і пептидних біорегуляторів (цитамінів, органоперпаратів) є актуальним завданням оториноларингології [37].

Так як антигомотоксична терапія комплексними гомеопатичними засобами:

- не виключає використання симптоматичного підходу до оцінки стану пацієнта в рамках стандартних протоколів, зберігаючи при цьому регулюючу концепцію в терапії,
- забезпечує контроль управління запальною реакцією організму, захисною за своєю суттю;
- сприяє багаторівневій цитокіновій регуляції і дезінтоксикації, зберігаючи адекватність імунної системи і підвищуючи резистентність



різних підсистем організму – і ці терапевтичні ефекти можуть бути оцінені з позицій доказової медицини [31].

Оскільки основними компонентами кожного запалення є альтерація з виділенням медіаторів, судинна реакція з ексудацією та проліферація, призначення загальної протизапальної терапії гострого синуситу є доцільним. При наявності лихоманки та больового синдрому, а також при бактеріальних формах доцільно використовувати нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Ефект від їх прийому настає швидко, хворий відчуває полегшення, але не надовго, і ліки доводиться приймати знову і знову. У цей час організм сам намагається впоратися із запаленням. Слід враховувати, що при тривалому прийомі НПЗП підвищується ризик розвитку побічних ефектів [48–51, 55].

У людей, організм яких досить сильний і здоровий, запальний процес у тканинах поступово завершується. У решти ж, як правило, повного завершення запального процесу не настає, і воно набуває хронічного перебігу, що характеризується періодичними загостреннями.

З метою зміни підходу до лікування запалення, забезпечення комплексної терапії та зниження ризику розвитку несприятливих реакцій використовуються препарати біологічної медицини [3, 4, 5].

З погляду біологічної медицини процес запалення – це в першу чергу доцільна захисна реакція, спрямована на усунення шкідливого фактору й викликаних ним наслідків. І тому так важливо підтримувати фізіологічний перебіг процесів запалення з метою природного його завершення, а не пригнічувати запальний процес, що зазвичай відбувається при використанні традиційних протизапальних препаратів та антибіотиків.

Механізм дії комплексних біологічних препаратів (КБП) заснований на активізації дренажу тканин і відновлення регуляторних механізмів на різних рівнях організму, відновленні мікроциркуляторних порушень, нормалізації метаболічних процесів, активації механізмів імунного захисту, усуненні енергетичного дефіциту на клітинному рівні і в організмі в цілому, контролі, оптимізації і завершенні запального процесу. КБП знижують ризик розвитку і

уповільнюють прогресування захворювань, попереджають формування ускладнень. Вони можуть використовуватися у вигляді монотерапії, а при необхідності – ефективно доповнюють стандартну терапію. Наявність різних лікарських форм дає можливість розширити межі наявних методів терапії.

Основним завданням антигомотоксичної терапії (синонім: терапії КБП) є адекватне регулювання запального процесу. Використання антигомотоксичних ліків дозволяє мобілізувати власні ресурси макроорганізму, перш за все імунної системи, з метою досягнення одужання і запобігання переходу в хронічну форму [21, 37].

У вітчизняній і зарубіжній літературі на сьогоднішній день є достатня кількість публікацій, в яких доведена висока клінічна ефективність і добра переносимість антигомотоксичних препаратів у лікуванні багатьох захворювань взагалі, і органів дихання, зокрема [15].

Базовим препаратом в терапії запальних процесів серед КБП є добре відомий лікарям різних спеціальностей Траумель С («Біологіше Хайльміттель Хеель ГмБХ», Баден-Баден, Німеччина).

Траумель С є універсальним протизапальним препаратом, який широко використовується в терапії запальних процесів будь-якої локалізації і типу, в терапії болювого синдрому, при травмі різного виду і будь-якої локалізації.

До основних фармакологічних властивостей препарату Траумель С відносяться: протизапальна, антиексудативна, регенеруюча, знеболююча, імуномодулююча, кровоспинна дія. Ці властивості визначаються наявністю в складі Траумель С 14 компонентів рослинного і мінерального походження. *Mercurius solubilis*, *Nahnemanni* і *Echinacea* забезпечують непряму противірусну та антибактеріальну імуномодулюючу дію, *Nepar sulphuris* – підтримку і поліпшення клітинного дихання, окисно-відновних процесів і зміцнення судинної стінки, *Aconitum napellus* і *Arnica montana* підвищують тонус судин, *Namamelis* усуває венозний застій, протидіє утворенню тромбів, *Millefolium* сприяє зупинці кровотечі, *Aconitum*, *Arnica*, *Chamomilla*, *Namamelis*, *Nureticum* забезпечують знеболюючий ефект, *Arnica*, *Calendula*,

Echinacea, Symphytum активують регенераторні процеси, сприяючи завершенню запального процесу [28, 39].

Комплекс компонентів, що входять до складу Траумель С, сприяє зменшенню активності ферментів, таких як еластаза, катепсин В, колагеназа,  $\alpha 1$ -протеаза, що захищає структуру сполучної тканини від їх руйнівної дії. Ця властивість є актуальною, так як вона сприяє запобіганню або зменшенню деструктивних явищ при запальних процесах, особливо аутоімунного генезу.

Крім основних ефектів Траумель С чинить детоксикаційну дію на організм, яка проявляється поліпшенням загального стану, нормалізацією сну, апетиту, зникненням астено-вегетативного синдрому [39].

Механізм дії Траумель С відрізняється від НПЗП тим, що НПЗП пригнічують фермент циклооксигеназу в циклі арахідонової кислоти, що знижує синтез простагландинів, послаблюючи тим самим прояви болю і набряку, але призводить до небажаних ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту і серцево-судинної системи. Траумель С, не пригнічуючи шлях арахідонової кислоти, безпосередньо блокує цитокіни, впливаючи на їх вироблення, а також сприяє експресії протизапальних цитокінів. Це відбувається за допомогою впливу на інтерлейкіни 8, 1- $\beta$  і ФНО- $\alpha$ . Тому Траумель С має потужний протизапальний ефект і при цьому не дає таких негативних побічних ефектів, як НПЗП [22].

Таким чином, Траумель С оптимізує перебіг запального процесу і забезпечує його повне завершення. Включення Траумель С в схему лікування запальних захворювань, що вимагають застосування глюкокортикоїдів, дає можливість зменшити дозування гормональних препаратів, а в деяких випадках – можливість відмовитися від їх застосування [39].

Одним з доведених механізмів дії Траумель С є запуск «допоміжної імунологічної реакції» – активації регуляторних Th3-лімфоцитів, які керують перебігом запального процесу. Траумель С сприяє відновленню балансу про- і протизапальних медіаторів і цитокінів, повноцінному завершенню запального процесу. Такі властивості роблять Траумель С універсальним

інструментом для лікування травми і запалень різних видів, етіології, локалізації і при будь-якій фазі захворювання [12].

Німецька фармацевтична компанія «Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ» застосовує гомеопатичні технології виготовлення препаратів для досягнення наднизьких доз речовин рослинного, тваринного і мінерального походження. Препарати в таких дозах, потрапляючи до організму, сприяють зменшенню ступеню прояву запального процесу аж до повного його завершення. Вони зумовлюють відновлення структури і функції тканин, при цьому ризик розвитку ускладнень знижується [4, 36].

Надмалі дози компонентів КБП надають біорегуляційний вплив на організм. Важливою властивістю надмалих доз також є відсутність фармакокінетики КБП, а значить фармакологічного навантаження на організм пацієнта [13, 27].

Також слід зазначити, що препарати, які містять надмалі дози речовин, добре переносяться пацієнтами і вкрай рідко викликають небажані побічні ефекти (наприклад, в окремих випадках виникають реакції гіперчутливості до окремих компонентів препарату) [4].

Добре себе зарекомендували для терапії синуситів спреї Еуфорбіум композитум і Назентропфен С, у якості пункційної терапії – Траумель С і Мукоза композитум [31].

Однак у досліджуваній нами літературі відомості про ефективність препарату Траумель С у комплексному лікуванні запальних захворювань ДПН поодинокі. Окрім того, практично не зустрічаються дані про те, як змінюються інтегральні індекси інтоксикації як показники ендогенної інтоксикації після традиційного лікування гострих синуситів і після терапії з застосуванням гомеопатичних препаратів.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Загальна характеристика обстежених дітей.

Робота виконана в медичному інституті Сумського державного університету на кафедрі педіатрії (завідувач кафедри, професор, д. мед. н. Сміян О. І.) та КУ «СМДКЛ Святої Зінаїди».

Було проведено відкрите контрольоване дослідження ефективності комплексного антигомотоксичного препарату Траумель С у 52 пацієнтів віком від 6 до 18 років із верифікованим діагнозом гострого синуситу, що отримували лікування у ЛОР-відділенні КУ «СМДКЛ Святої Зінаїди» впродовж 2015–2016 років. Препарат Траумель С застосовували як доповнення до базисної терапії, його дози не змінювалися впродовж усього періоду спостереження.

Всі хворі були розподілені на дві групи:

1. Основна група включала 25 дітей, хворих на гострий синусит, які отримували базисну терапію з включенням до лікування комплексного гомеопатичного препарату Траумель С в ампулах для парентерального введення.
2. Контрольна група включала 27 дітей, хворих на гострий синусит, які отримували лише базисну терапію.

За віком до дослідження були включені діти від 6 до 18 років включно.

Хлопчиків було 31 (59,62 %), дівчаток 21 (40,38 %).

Критерії включення в дослідження:

- діти з верифікованим діагнозом гострого синуситу;
- вік від 6 до 18 років.

Критерії виключення:

- вік до 6 років;
- тяжка соматична патологія;
- вроджені вади розвитку;

- супутня патологія;
- інфекційні захворювання інших органів та систем;
- спадкові хромосомні або генні захворювання;
- психічні захворювання.

Клінічне обстеження дітей проводилося впродовж усього періоду госпіталізації, починаючи з моменту поступлення і до виписки.

При госпіталізації усі діти отримували лікування згідно наказу МОЗ України від 21.04.2005 № 181 Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча отоларингологія". Усі препарати призначалися у стандартних вікових дозах.

## **1.2. Методи дослідження хворих.**

Для діагностики синуситів використовували як основний метод передню риноскопію, за допомогою якої визначалася наявність патологічного виділення в області середнього або верхнього носових ходів. Для уточнення діагнозу, встановлення поширеності ураження на додаткові пазухи носа застосовувалися такі неінвазивні методи дослідження:

- рентгенологічне дослідження ДПН;
- ендоскопічне дослідження порожнини носа і носоглотки;
- пальпація стінок ДПН;
- ультразвукове дослідження ДПН.

У діагностичний алгоритм гострого синуситу в 7 (13,5 %) дітей була включена лікувально-діагностична пункція верхньощелепної пазухи з наступним мікробіологічним дослідженням виділень.

Для забезпечення правильної та своєчасної діагностики гострого синуситу до схеми обстеження хворих включали проведення декількох взаємодоповнюючих досліджень.

Комплексне обстеження проводилося при госпіталізації хворих (до початку курсу лікування – 1-й день), на 7-й день захворювання і на 14-й день – після проведеного лікування.

Залежно від методу лікування пацієнтів шляхом рандомізації було розділено на дві групи, що були порівнянними за клінічною картиною захворювання та віком: 25 хворих (основна група), які на фоні базисної терапії гострого синуситу отримували лікування препаратом Траумель С, і 27 дітей (контрольна група), які отримували тільки базисну терапію.

При виборі методики лікування основна увага була приділена протизапальному ефекту препарату Траумель С. Траумель С містить комплекс речовин, що мають протизапальну, знеболюючу, імунокоригуючу та репаративну дію. Цей препарат у розчині вводили щоденно внутрішньом'язово 1 раз на добу по 2,2 мл перші 7 днів, потім через день до виписки зі стаціонару – ще 3 рази. Переносимість препарату оцінювали на підставі даних про побічні реакції або побічні явища, вивчення динаміки зазначених лабораторних показників і шляхом оцінки суб'єктивних скарг пацієнта.

У дослідженні використано гематологічні індекси, оскільки на сучасному етапі розвитку медичної науки встановлено, що комплексна оцінка результатів аналізу крові більш інформативна, ніж вивчення простої гемограми. Вона дозволяє оцінити розвиток, важкість, перебіг запального процесу та ендогенної інтоксикації, ефективність проведеної терапії та визначити стратегію подальшої корекції лікування для досягнення максимального (терапевтичного) ефекту [34].

З метою комплексної оцінки активності запального процесу, ступеня прояву інтоксикації були вивчені показники лейкоцитарної формули й ШОЕ з подальшим розрахунком інтегральних гематологічних показників, зокрема таких:

- 1) лейкоцитарний індекс інтоксикації за Я. Я. Кальф-Каліфом (ЛІІ) [10], який розраховували за формулою:

$$\text{ЛШ} = (4 \times \text{Мі} + 3 \times \text{Ю} + 2 \times \text{П} + \text{С}) \times (\text{Пл} + 1) / (\text{Лі} + \text{Мо}) \times (\text{Е} + 1),$$

де Мі – мієлоцити (у %), Ю – юні нейтрофіли (у %), П – паличкоядерні нейтрофіли (у %), С – сегментоядерні нейтрофіли (у %), Пл – плазмоцити (у %), Мо – моноцити (у %) Лі – лімфоцити (у %), Е – еозинофіли (у %) у лейкоцитарній формулі, цифри перед символами – коефіцієнти-множники [24].

Даний індекс використовується як показник процесів тканинної деградації та рівня ендогенної інтоксикації. Представляє собою співвідношення рівня клітин, що підвищуються при запальних та гнійних процесах (нейтрофільні лейкоцити – мієлоцити, метамієлоцити – юні, паличкоядерні, сегментоядерні), до клітин, кількість яких при цих процесах може знижуватися (лімфоцити, моноцити, еозинофіли). Даний індекс показує кількісне вираження зсуву лейкоцитарної формули в сторону нейтрофілів, в той час як на практиці дане зрушення оцінюється лікарями приблизно і лише констатується як таке, часто без кількісної характеристики.

Нормативна величина ЛШ в залежності від віку коливається від  $0,62 \pm 0,09$  до  $1,6 \pm 0,5$  і навіть до 1–3 ум. од.

Підвищення даного показника свідчить про ріст рівня ендогенної інтоксикації і активації процесів розпаду. ЛШ в межах  $2,7\text{--}3,7 \pm 0,67$  ум. од. відповідає легкому ступеню інтоксикації,  $3,6\text{--}4,8 \pm 0,53$  ум. од. – середньому ступеню,  $5,8\text{--}8,5 \pm 1,4$  ум. од. – тяжкому ступеню, ЛШ  $> 8,6$  ум. од. вказує на вкрай тяжкий ступінь ендогенної інтоксикації. Підвищення ЛШ до 4–9 свідчить про вплив бактеріальних токсинів, якщо ж ЛШ в рамках 2–3 – про інтоксикацію продуктами аутолізу [34].

- 2) індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК) – це відношення всіх гранулоцитів (тобто суми відносного вмісту еозинофілів, базофілів і нейтрофілів) до суми моноцитів і лімфоцитів.



$$\text{ІЗЛК} = (\text{Е} + \text{Б} + \text{Мі} + \text{Ю} + \text{П} + \text{С}) / (\text{Мо} + \text{Лі}),$$

де Е – еозинофіли (у %), Б – базофіли (у %), Мі – міелоцити (у %), Ю – юні нейтрофіли (у %), П – паличкоядерні нейтрофіли (у %), С – сегментоядерні нейтрофіли (у %), Мо – моноцити (у %), Лі – лімфоцити (у %) у лейкоцитарній формулі [33].

В нормі ІЗЛК складає  $1,96 \pm 0,56$  ум. од. і не залежить від загального числа лейкоцитів крові. Підвищення ІЗЛК свідчить про активний запальний процес і порушення імунологічної реактивності. Його підвищення пов'язане зі зниженням числа еозинофілів і збільшенням кількості паличко- і сегментоядерних нейтрофілів. При адекватному лікуванні даний індекс знижується. ІЗЛК є маркером реактивності організму при гострому запальному процесі. Але цей індекс не завжди відповідає тяжкості ендогенної інтоксикації і має використовуватися в комплексі дослідження показників ендогенної інтоксикації [34].

3) лімфоцитарний індекс (ЛІ) – відношення відсотка лімфоцитів до відсотка сегментоядерних нейтрофілів.

$$\text{ЛІ} = \text{Л} / \text{Н},$$

де Л і Н – процентний вміст лімфоцитів і нейтрофілів у лейкоцитарній формулі.

У здорових людей цей показник складає 0,5–0,65. ЛІ знижується при розвитку токсикозу і зсуві лейкоцитарної формули вліво і підвищується при лімфоцитозі.

ЛІ можна розглядати як показник збалансованості відповідної реакції клітин крові на активний запальний процес. Зниження ЛІ є негативним моментом за наявності запалення в ДПН. Особливо має насторожувати значне

(менше 0,25) зниження ЛП як закономірне відображення вже наявної лімфопенії (відносної і / або абсолютної). Цей тип реакції адаптації визначають як «стресовий» [33].

- 4) індекс імунореактивності (ІР), що являє собою відношення суми відсотка лімфоцитів та еозинофілів до відсотка моноцитів.

$$\text{ІР} = (\text{Л} + \text{Е}) / \text{М},$$

де Е, М, Л – відповідно процентний вміст еозинофілів, моноцитів і лімфоцитів у лейкоцитарній формулі.

ІР відображає участь клітин, які продукують цитокіни, в імунній відповіді при запаленні. Чим цей індекс вище, тим більше в кровоносному руслі клітин-продуцентів цитокінів, що свідчить про підвищення імунологічної реактивності організму дітей [9].

- 5) гематологічний показник інтоксикації (ГПІ) визначали за формулою:

$$\text{ГПІ} = \text{ЛПІ} \times \text{Кшое} \times \text{Кл},$$

де ЛПІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом; Кшое – поправковий коефіцієнт, який визначається за показниками ШОЕ (Кшое дорівнює 0,9 при ШОЕ до 5<sup>мм/год</sup>, при підвищенні ШОЕ від 5<sup>мм/год</sup> до 30<sup>мм/год</sup> коефіцієнт зростає на 0,1 при збільшенні ШОЕ на кожні 5<sup>мм/год</sup>, а при ШОЕ більше від 30<sup>мм/год</sup> – на 0,2 на кожні 5<sup>мм/год</sup>); Кл – поправковий коефіцієнт, що розраховується за кількістю лейкоцитів (Кл при кількості лейкоцитів 5-8·10<sup>9</sup>/л дорівнює 1, при підвищенні лейкоцитів на одиницю вище від 8·10<sup>9</sup>/л Кл збільшується на 0,1, а при кількості лейкоцитів більше від 20·10<sup>9</sup>/л – на 0,2 при підвищенні лейкоцитів на одиницю). Підвищення рівня ГПІ відбувається аналогічно до підвищення рівня ЛПІ. В нормі ГПІ становить 2,47 ± 0,65 [34].

б) індекс реактивної відповіді нейтрофілів (РВН) є модифікацією ЛШ.

$$\text{РВН} = ((\text{Мі} + \text{Ю} + 1) \times \text{П} \times \text{С}) / ((\text{Лі} + \text{Б} + \text{Мо}) \times \text{Е}),$$

де Мі – мієлоцити (у %), Ю – юні нейтрофіли (у %), П – паличкоядерні нейтрофіли (у %), С – сегментоядерні нейтрофіли (у %), Лі – лімфоцити (у %), Б – базофіли (у %), Мо – моноцити (у %) у лейкоцитарній формулі. Якщо паличкоядерних нейтрофілів менше 1, то (П + 1). Якщо еозинофілів менше 1, то (Е + 1).

Нормальне значення РВН становить  $10,6 \pm 2,1$ . Показники РВН 15–25 вказують на компенсацію ендогенної інтоксикації, 26–40 – субкомпенсацію, більше 40 – на декомпенсацію. РВН є доступним, досить інформативним, більш чутливим і менш схильним до погрешностей індексом, ніж ЛШ, дозволяє на підставі оцінки загального стану хворого, інструментальних та лабораторних показників правильно вибрати і своєчасно скоригувати тактику лікування [35].

7) модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації Б.А. Рейса (ЛШр) розраховували за формулою:

$$\text{ЛШр} = (\text{Мі} + \text{Ю} + \text{П} + \text{С}) / (\text{Мо} + \text{Лі} + \text{Е}),$$

де Мі – мієлоцити (у %), Ю – юні нейтрофіли (у %), П – паличкоядерні нейтрофіли (у %), С – сегментоядерні нейтрофіли (у %), Пл – плазмоцити (у %), Мо – моноцити (у %) Лі – лімфоцити (у %), Е – еозинофіли (у %) у лейкоцитарній формулі.

Даний індекс більш прийнятний і достовірний, так як використовує співвідношення рівня всіх клітин крові, підвищується і знижується при

запальних захворюваннях без будь-яких додаткових коефіцієнтів, що об'єктивно відображає суть процесів, що відбуваються.

В нормі дорівнює від  $1,0 \pm 0,5$  до  $1,6 \pm 0,5$ . При легкому ступеню ендогенної інтоксикації ЛШр становить  $1,7-2,8 \pm 0,64$ , при середньому ступені –  $4,3 \pm 1,5$ , при тяжкому – більше  $8,1 \pm 0,34$ . Даний індекс більш достовірний, ніж ЛШ, і дає змогу слідкувати за ступенем ендогенної інтоксикації, ефективністю проведеної терапії [34].

8) індекс резистентності організму (ІРО) розраховували за формулою:

$$\text{ІРО} = \text{Л, тис./л} / \text{вік хворого} \times \text{ЛШ},$$

де Л – лейкоцити в тис./л, ЛШ – лейкоцитарний індекс інтоксикації за Я. Я. Кальф-Каліфом.

В середньому ІРО коливається в межах від 50 до 100. Зниження ІРО вказує на можливість розвитку інфекційних ускладнень, а збільшення його на 3–7й день – на відсутність запальних ускладнень; у хворих з гнійними ускладненнями ІРО знижується.

9) індекс загальної інтоксикаційної активності (ЗІА) розраховували за формулою:

$$\text{ЗІА} = \text{ЛШОЕ} + \text{НШОЕ} + \text{ННШОЕ},$$

де ЛШОЕ – число лейкоцитів (у %) в 1 л \* ШОЕ/10; НШОЕ – число нейтрофілів (у %) в 1 л \* ШОЕ/100; ННШОЕ – число несегментоядерних нейтрофілів (у %) в 1 л \* ШОЕ/10.

Крім того, усім хворим проводилося біохімічне дослідження крові з визначенням загального білка та його фракцій, рівня С-реактивного білка (СРБ).

#### Статистична обробка результатів

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням прикладного пакета комп'ютерних програм Microsoft Excel. Розраховували й аналізували середні величини ( $M$ ) та їх стандартні похибки ( $m$ ). Вірогідність розбіжностей середніх величин оцінювали за  $t$ -критерієм Стьюдента.

### РОЗДІЛ 3

## ДИНАМІКА ІНТЕГРАЛЬНИХ ІНДЕКСІВ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ У ДІТЕЙ НА ФОНІ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТРАУМЕЛЕМ С

З метою дослідження ефективності застосування комплексного гомеопатичного препарату Траумель С у лікуванні гострого синуситу у дітей під наглядом знаходилося 52 дітей (31 хлопчик і 21 дівчинка) (рис. 1) з середнім ступенем тяжкості захворювання віком від 6 до 18 років, що перебували на стаціонарному лікуванні у ЛОР-відділенні КУ «СМДКЛ Святої Зінаїди» впродовж 2015–2016 років.



Рис. 1. Розподіл дітей за статтю

Обстежені нами хворі на момент госпіталізації скаржилися на утруднене носове дихання (100 %), зниження нюху (гіпосмію) ( $76,92 \pm 5,90$  %), головний біль ( $73,08 \pm 6,21$  %), слизово-гнійні ( $71,15 \pm 6,34$  %) або слизові ( $28,85 \pm 6,34$  %) виділення з носових ходів, кашель ( $67,31 \pm 6,57$  %), загальну слабкість ( $63,46 \pm 6,74$  %), закладеність вух ( $51,92 \pm 7,00$  %), біль в

області гайморових пазух ( $63,46 \pm 6,74 \%$ ), підвищену втомлюваність ( $48,08 \pm 7,00 \%$ ), зниження апетиту ( $42,31 \pm 6,92 \%$ ) (рис. 2). Дані симптоми однаково часто виявлялися як у хворих основної групи, так і дітей групи контролю (табл. 1).

Таблиця 1 – Клінічні прояви гострого синуситу у дітей

Симптом	Всього n = 52		Основна група n = 25		Контрольна група n = 27	
	n	P ± s	n	P ± s	n	P ± s
Загальна слабкість	33	$63,46 \pm 6,74$	17	$68,00 \pm 9,52$	16	$59,26 \pm 9,64$
Підвищена втомлюваність	25	$48,08 \pm 7,00$	12	$48,00 \pm 10,20$	13	$48,15 \pm 9,80$
Зниження апетиту	22	$42,31 \pm 6,92$	11	$44,00 \pm 10,13$	11	$40,74 \pm 9,64$
Головний біль	38	$73,31 \pm 6,21$	18	$72,00 \pm 9,17$	20	$74,07 \pm 8,59$
Утруднене носове дихання	52	100	25	100	27	100
Слизові виділення	15	$28,85 \pm 6,34$	6	$24,00 \pm 8,72$	9	$33,33 \pm 9,25$
Слизово-гнійні виділення	37	$71,15 \pm 6,34$	19	$76,00 \pm 8,72$	18	$66,67 \pm 9,25$
Біль в області гайморових пазух	33	$63,46 \pm 6,74$	16	$64,00 \pm 9,80$	17	$62,96 \pm 9,47$
Гіпосмія	40	$76,92 \pm 5,90$	21	$84,00 \pm 7,48$	19	$70,37 \pm 8,96$
Закладеність вух	27	$51,92 \pm 7,00$	12	$48,00 \pm 10,20$	15	$55,56 \pm 9,75$
Кашель	35	$67,31 \pm 6,57$	17	$68,00 \pm 9,52$	18	$66,67 \pm 9,25$

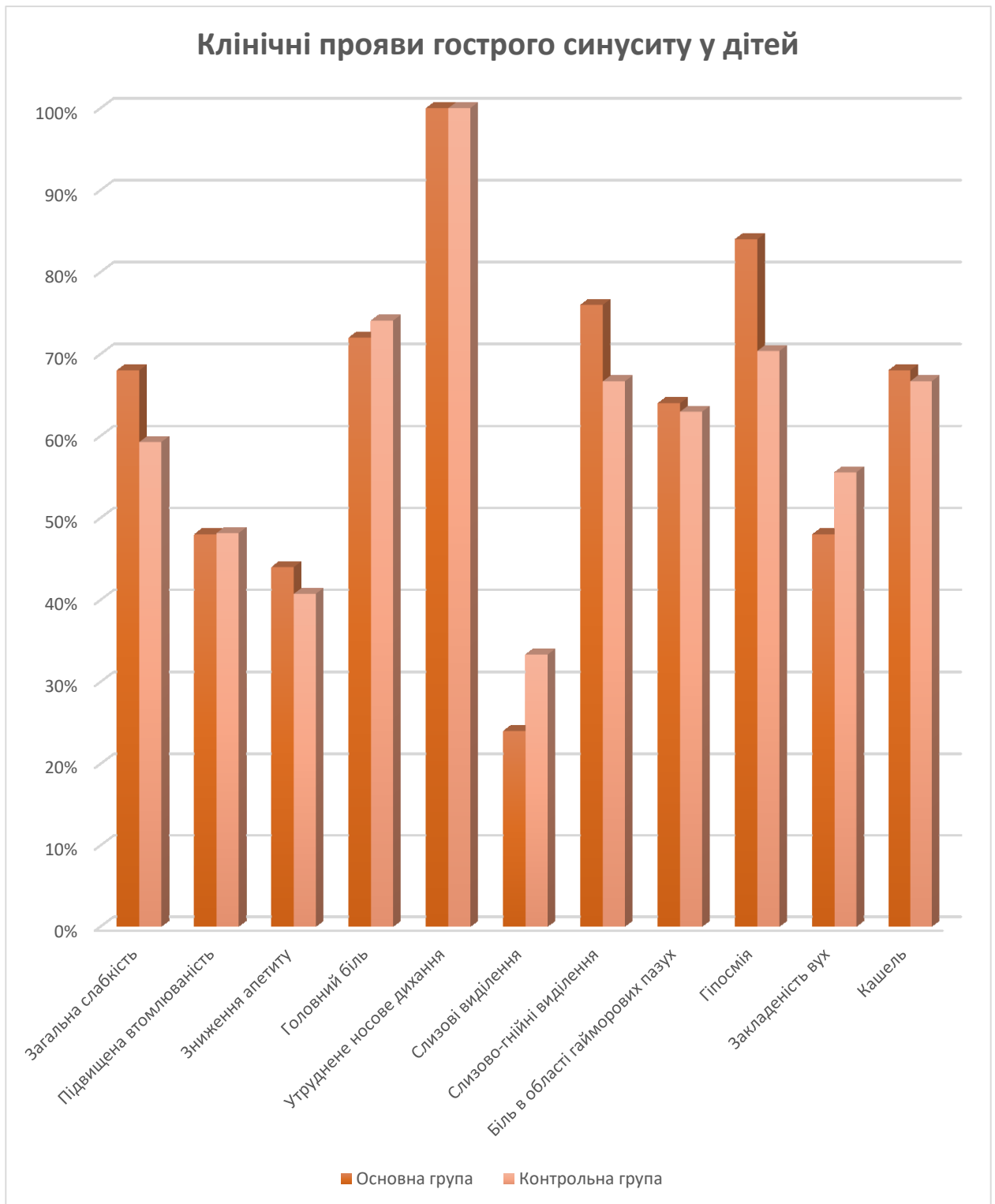


Рис. 2. Клінічні прояви гострого синуситу у дітей



Нижче наведені результати підрахунку інтегральних гематологічних індексів у хворих основної і контрольної груп та отримані висновки.

Таблиця 2 – Динаміка ЛШ у хворих на гострий синусит

День обстеження	Основна група n = 25	Контрольна група n = 27	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	5,86 ± 0,92	5,78 ± 1,10	> 0,05
7-й день	3,22 ± 0,31 p <sub>1</sub> < 0,01	4,89 ± 1,84 p <sub>1</sub> > 0,05	> 0,05
14-й день	2,69 ± 0,86 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05	3,64 ± 0,36 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп  
p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження  
p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження  
p<sub>3</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження



Рис. 3. – Динаміка ЛПІ у хворих на гострий синусит

Показники ЛПІ до початку лікування свідчили про наявність у хворих обох груп інтоксикації середнього ступеня тяжкості ( $5,86 \pm 0,92$  ум. од. і  $5,78 \pm 1,10$  ум. од.,  $p > 0,05$ ) зі сформованим інфекційним процесом. У динаміці лікування ЛПІ зменшувався у дітей обох груп, але у хворих основної групи зниження показника було швидшим і більш значним. На 7-й день лікування у дітей основної групи він становив  $3,22 \pm 0,31$  ум. од. ( $p < 0,01$ ), а у дітей контрольної групи –  $4,89 \pm 1,84$  ум. од. ( $p > 0,05$ ). На 14-й день захворювання показники ЛПІ продовжували знижуватися –  $2,69 \pm 0,86$  ум. од. ( $p < 0,05$ ) і  $3,64 \pm 0,36$  ум. од. ( $p > 0,05$ ) відповідно (табл. 2). Отже, у дітей основної групи виявлялося більш швидке і значне зниження показників ЛПІ, що поєднувалося з позитивною динамікою клінічного статусу і свідчило про швидке завершення запального процесу, хоча показники і не досягли норми.

Таблиця 3 – Динаміка ІЗЛК у хворих на гострий синусит

День обстеження	Основна група n = 25	Контрольна група n = 27	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	1,90 ± 0,20	1,95 ± 0,98	> 0,05
7-й день	1,13 ± 0,12 p <sub>1</sub> < 0,01	1,15 ± 0,30 p <sub>1</sub> > 0,05	> 0,05
14-й день	1,11 ± 0,19 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> < 0,01	1,13 ± 0,20 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп  
p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження  
p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження  
p<sub>3</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

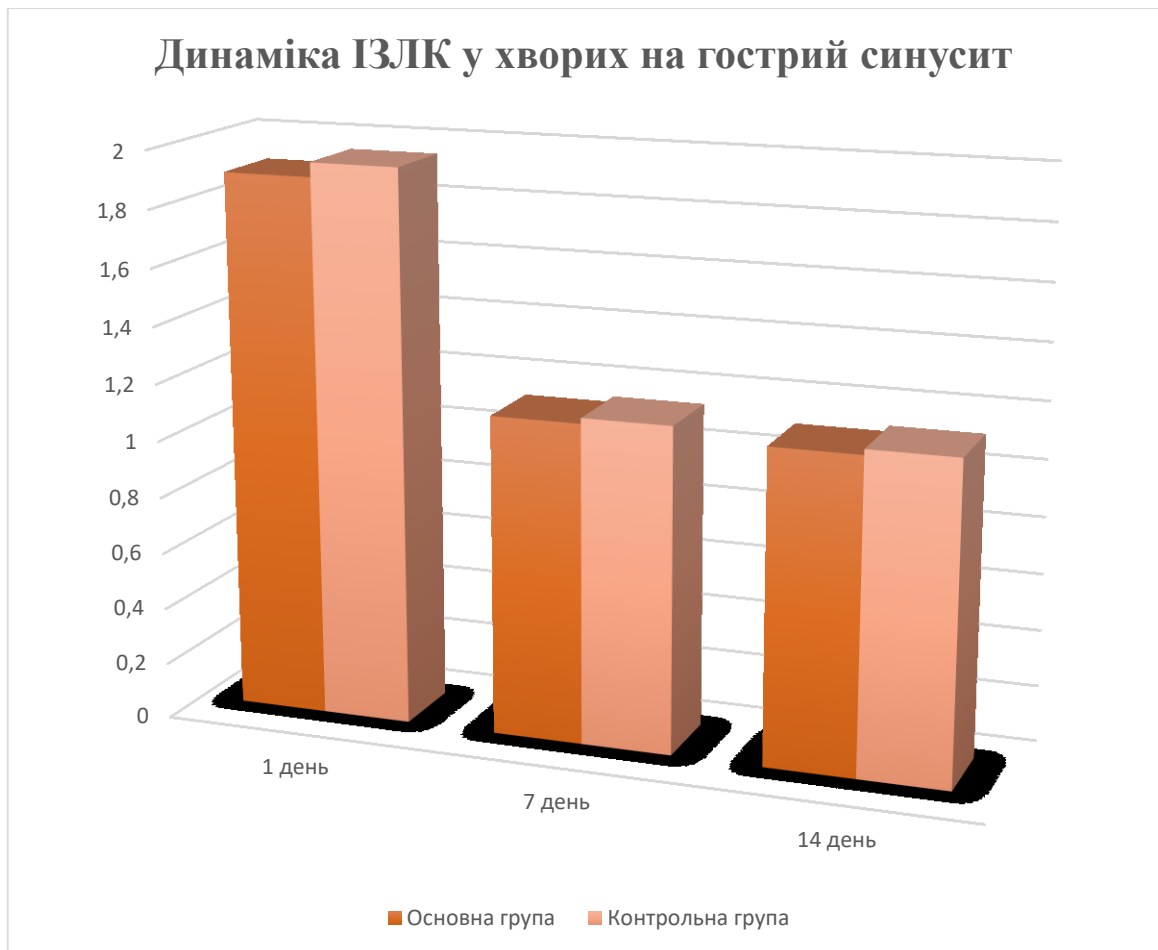


Рис. 4. Динаміка ІЗЛК у хворих на гострий синусит

ІЗЛК у дітей обох груп на початку захворювання знаходився у межах норми ( $1,90 \pm 0,20$  ум. од. і  $1,95 \pm 0,98$  ум. од.,  $p > 0,05$ ), що свідчило про відсутність значних порушення імунологічної реактивності в дітей з гострим синуситом. На 7-й день лікування ІЗЛК у дітей основної і контрольної груп знижувався ( $1,13 \pm 0,12$  ум. од. і  $1,15 \pm 0,30$  ум. од. відповідно,  $p < 0,05$ ), хоча вірогідно і не відрізнявся від показників при госпіталізації (табл. 3). На 14-й день даний показник у дітей основної групи вірогідно знижувався і становив  $1,11 \pm 0,19$  ум. од. ( $p < 0,01$ ), а у дітей контрольної групи –  $1,13 \pm 0,20$  ( $p > 0,05$ ) (рис. 4).

Таблиця 4 – Динаміка ЛП у хворих на гострий синусит

День обстеження	Основна група n = 25	Контрольна група n = 27	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	0,65 ± 0,07	0,55 ± 0,08	> 0,05
7-й день	1,06 ± 0,09 p <sub>1</sub> < 0,001	1,06 ± 0,34 p <sub>1</sub> > 0,05	> 0,05
14-й день	1,13 ± 0,25 p <sub>2</sub> < 0,001 p <sub>3</sub> > 0,05	1,01 ± 0,33 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп  
p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження  
p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження  
p<sub>3</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження



Рис. 5. Динаміка ЛП у хворих на гострий синусит

У дітей з гострим синуситом, які в доповнення до традиційної терапії отримували антигомотоксичний препарат Траумель С ЛП підвищувався значно швидше і на 7-й день після госпіталізації був достовірно вищий, ніж у момент госпіталізації ( $0,65 \pm 0,07$  ум. од. і  $1,06 \pm 0,09$  ум. од. відповідно,  $p < 0,001$ ). На 14-й день після початку лікування ЛП продовжував зростати ( $1,13 \pm 0,25$   $p < 0,001$ ). У дітей контрольної групи виявлялася лише тенденція до зростання ЛП ( $0,55 \pm 0,08$  ум. од.,  $1,06 \pm 0,34$  ум. од. і  $1,01 \pm 0,33$  ум. од. відповідно), так як величина даного показника статистично не розрізнялася ( $p > 0,05$ ) при госпіталізації і на 7-й та 14-й день лікування (табл. 4).

Отже, у дітей основної групи виявлялося більш швидке і значне підвищення показників ЛП, що поєднувалося з позитивною динамікою клінічного статусу (рис. 5).

Таблиця 5 – Динаміка ІПР у хворих на гострий синусит

День обстеження	Основна група n = 25	Контрольна група n = 27	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	19,86 ± 2,48	30,92 ± 3,78	> 0,05
7-й день	35,13 ± 3,19 p <sub>1</sub> < 0,01	35,5 ± 3,81 p <sub>1</sub> > 0,05	> 0,05
14-й день	37,36 ± 7,62 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05	35,80 ± 4,10 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп  
p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження  
p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження  
p<sub>3</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

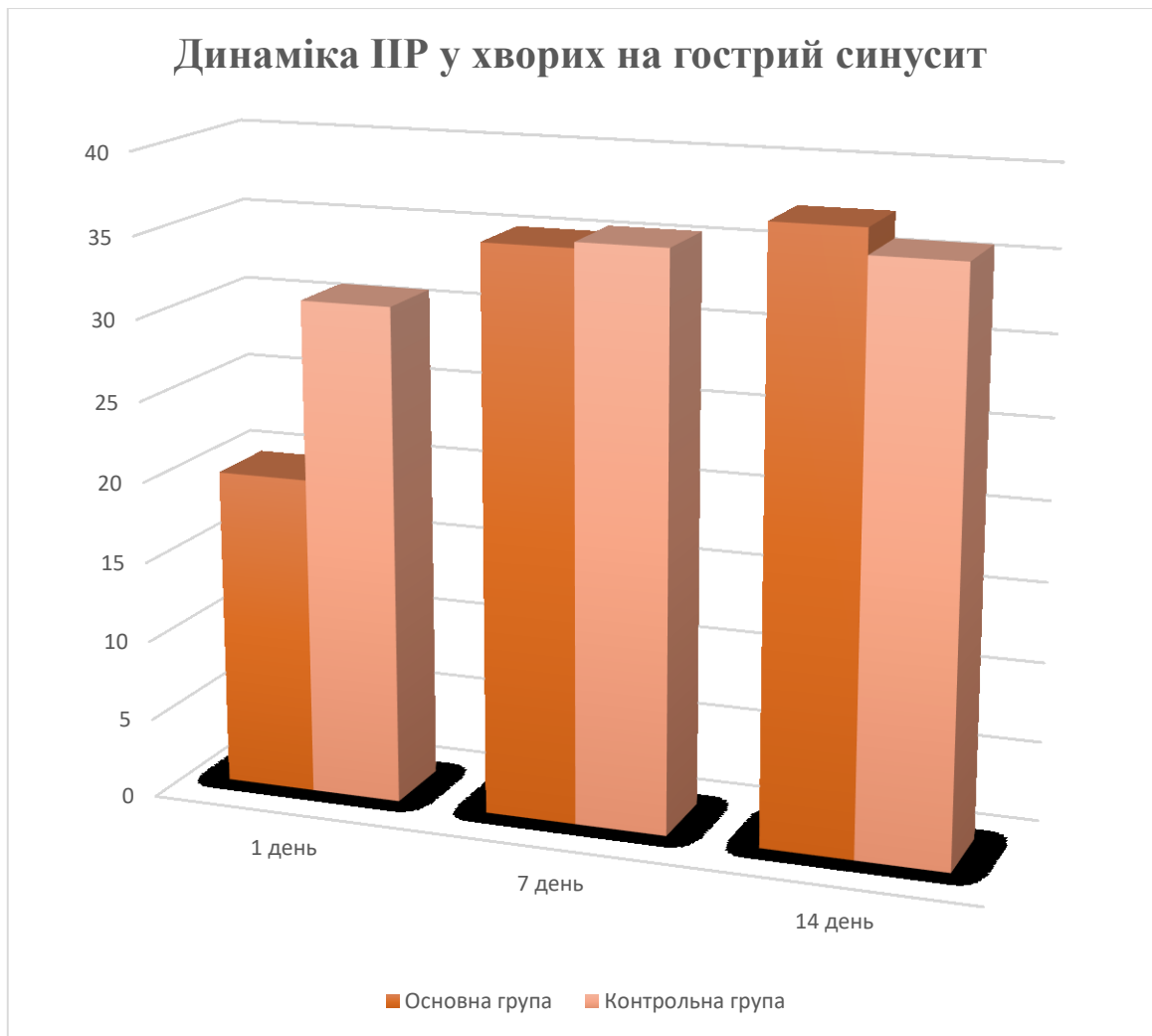


Рис. 6. Динаміка ІР у хворих на гострий синусит

ІР у дітей, які отримували біологічну терапію Траумелем С у динаміці захворювання збільшувався (рис. 6), що свідчило про підвищення імунологічної реактивності організму дітей ( $19,86 \pm 2,48$  ум. од.;  $35,13 \pm 3,19$  ум. од.,  $p < 0,01$ ;  $37,36 \pm 7,62$  ум. од.,  $p < 0,05$ ), тоді як у дітей контрольної групи у процесі лікування він залишався на одному рівні ( $30,92 \pm 3,78$  ум. од.,  $35,5 \pm 13,81$  ум. од.,  $p > 0,05$  і  $35,80 \pm 4,10$  ум. од.,  $p > 0,05$ ) (табл. 5).



Таблиця 6 – Динаміка ГПІ у хворих на гострий синусит

День обстеження	Основна група n = 25	Контрольна група N = 27	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	6,32 ± 0,99	5,97 ± 2,08	> 0,05
7-й день	3,09 ± 0,30 p <sub>1</sub> < 0,01	4,63 ± 1,80 p <sub>1</sub> > 0,05	> 0,05
14-й день	3,00 ± 1,12 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05	3,87 ± 1,10 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп  
p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження  
p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження  
p<sub>3</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

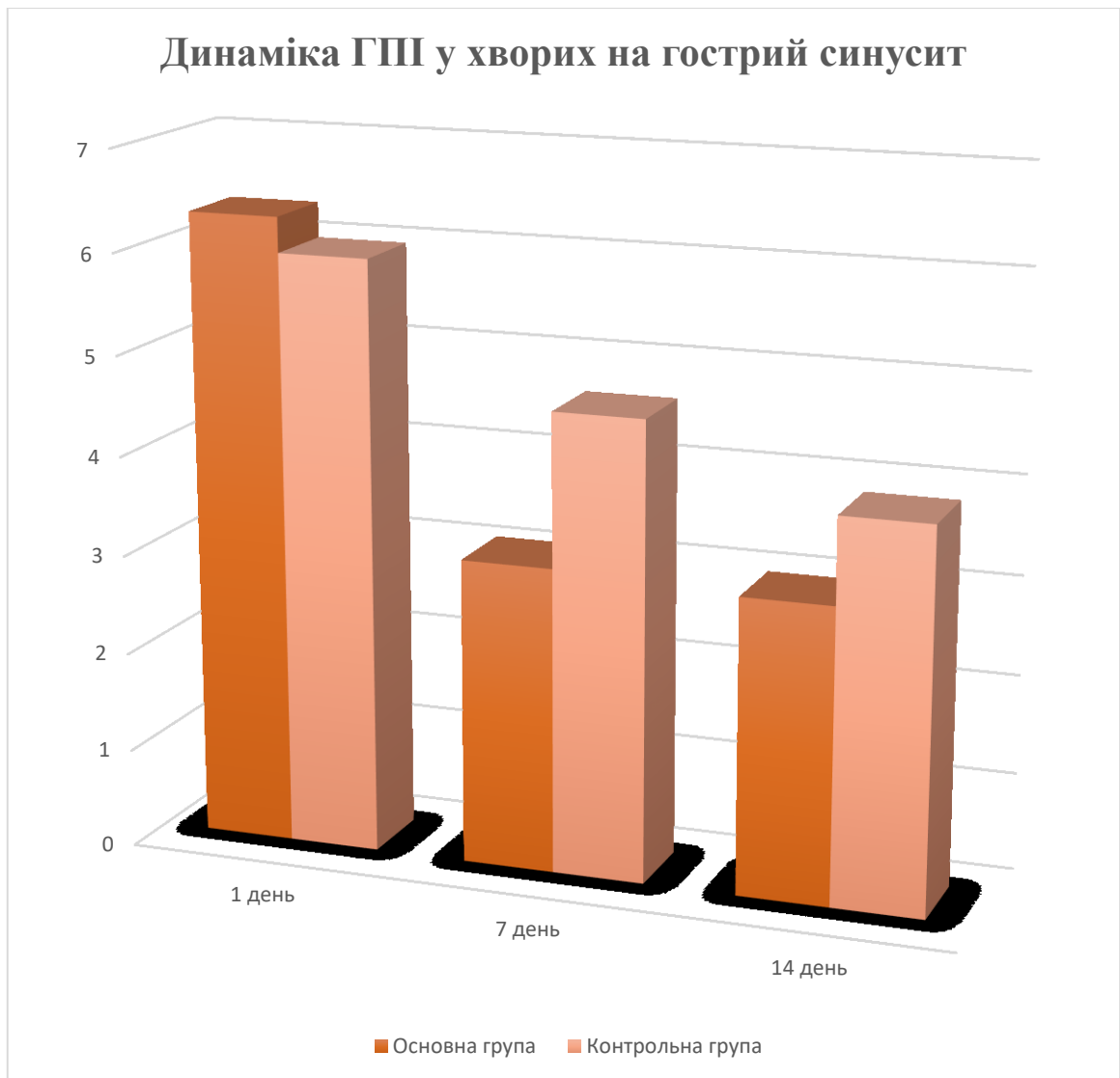


Рис. 7. Динаміка ГШ у хворих на гострий синусит

ГШ у хворих із гострим синуситом, що отримували Траумель С, у процесі лікування зменшувався в 2 рази ( $p < 0,05$ ), а у дітей, що отримували тільки традиційне лікування – у 1,5 рази ( $p > 0,05$ ) (табл. 6), що свідчить про більш повільне завершення запального процесу у останніх (рис. 7).

Таблиця 7 – Динаміка РВН у хворих на гострий синусит

День обстеження	Основна група n = 25	Контрольна група N = 27	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	11,44 ± 2,56	12,39 ± 2,08	> 0,05
7-й день	4,82 ± 0,66 p <sub>1</sub> < 0,05	4,99 ± 1,44 p <sub>1</sub> < 0,01	> 0,05
14-й день	3,46 ± 1,44 p <sub>2</sub> < 0,01 p <sub>3</sub> > 0,05	3,99 ± 1,12 p <sub>2</sub> < 0,001 p <sub>3</sub> > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп  
p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження  
p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження  
p<sub>3</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

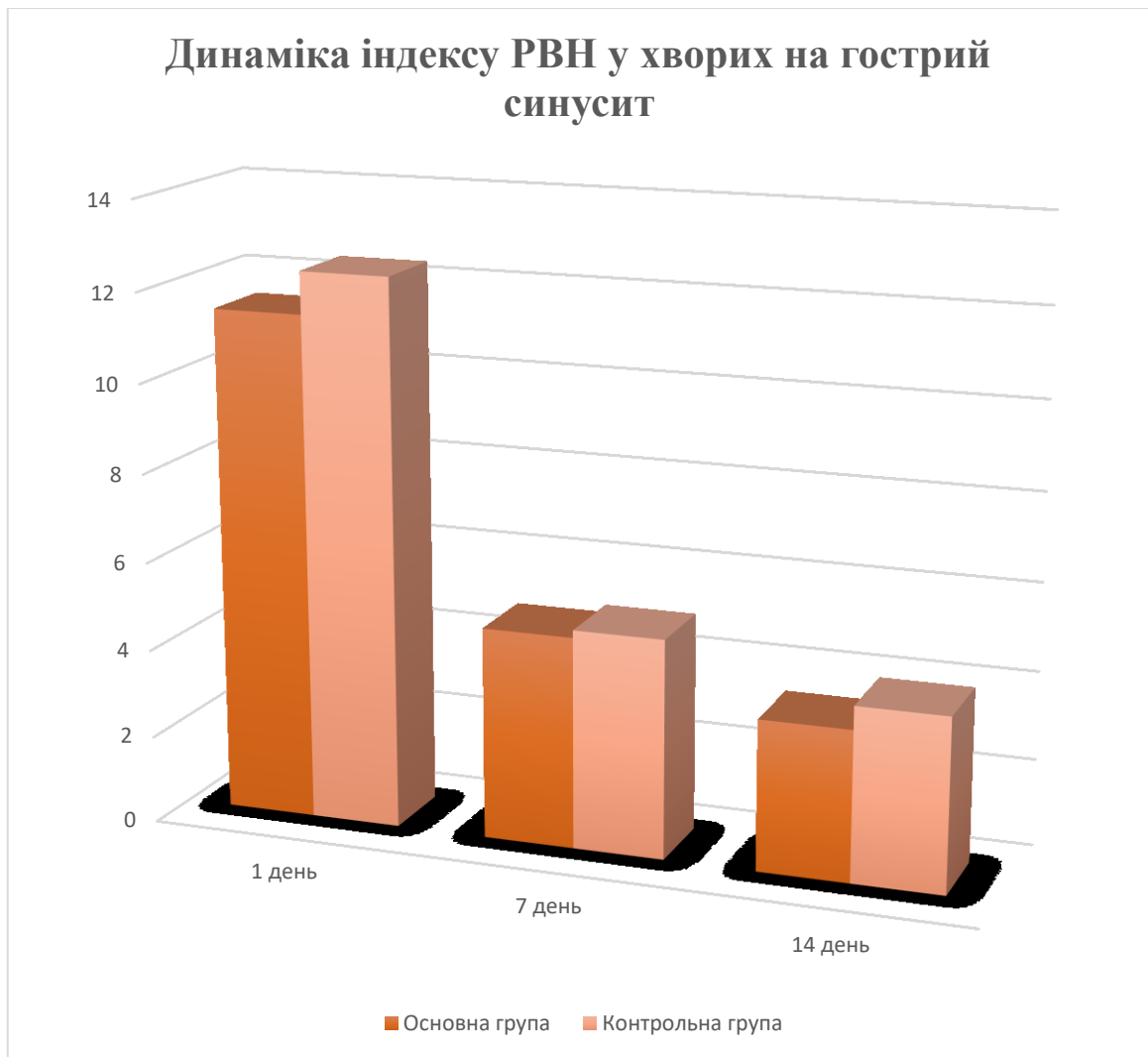


Рис. 8. Динаміка індексу РВН у хворих на гострий синусит

За даними індексу РВН ступінь ендогенної інтоксикації на початку лікування у дітей обох груп був компенсованим. У процесі лікування він знижувався майже у 2 рази ( $p < 0,05$ ) і досягав норми (табл. 7), тобто прояви ендогенної інтоксикації у хворих на гострий синусит при виписці з лікарні були відсутні в обох групах хворих (рис. 8).

Таблиця 8 – Динаміка ЛШр у хворих на гострий синусит

День обстеження	Основна група n = 25	Контрольна група n = 27	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	1,72 ± 0,16	1,58 ± 0,72	> 0,05
7-й день	1,05 ± 0,11 p <sub>1</sub> < 0,01	1,35 ± 0,13 p <sub>1</sub> > 0,05	> 0,05
14-й день	1,01 ± 0,07 p <sub>2</sub> < 0,001 p <sub>3</sub> > 0,05	1,31 ± 0,11 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп  
p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження  
p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження  
p<sub>3</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

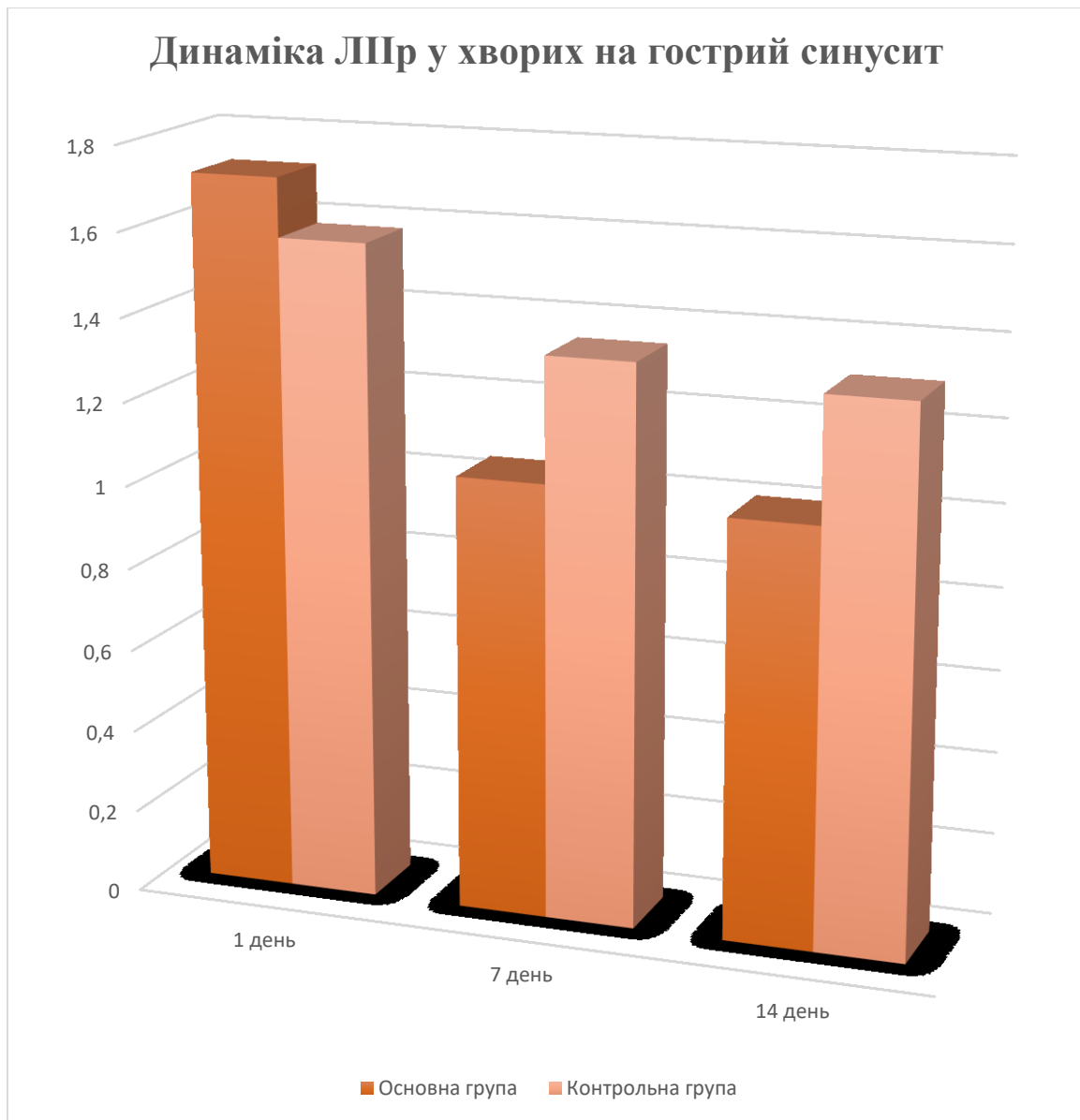


Рис. 9. Динаміка ЛШр у хворих на гострий синусит

ЛШр у хворих на гострий синусит у динаміці хвороби поступово зменшувався: на 7-й день обстеження й при виписці зі стаціонару в пацієнтів основної групи він був вірогідно меншим, ніж при госпіталізації до стаціонару (табл. 8). У дітей контрольної групи була лише тенденція до зменшення цього показника ( $p > 0,05$ ) і навіть на 14-й день лікування він вірогідно не відрізнявся від показника при госпіталізації (рис. 9).

Таблиця 9 – Динаміка ІРО у хворих на гострий синусит

День обстеження	Основна група n = 25	Контрольна група n = 27	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	0,16 ± 0,02	0,19 ± 0,11	> 0,05
7-й день	0,24 ± 0,04 p <sub>1</sub> > 0,05	0,21 ± 0,02 p <sub>1</sub> > 0,05	> 0,05
14-й день	0,28 ± 0,03 p <sub>2</sub> < 0,01 p <sub>3</sub> > 0,05	0,23 ± 0,04 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп  
p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження  
p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження  
p<sub>3</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

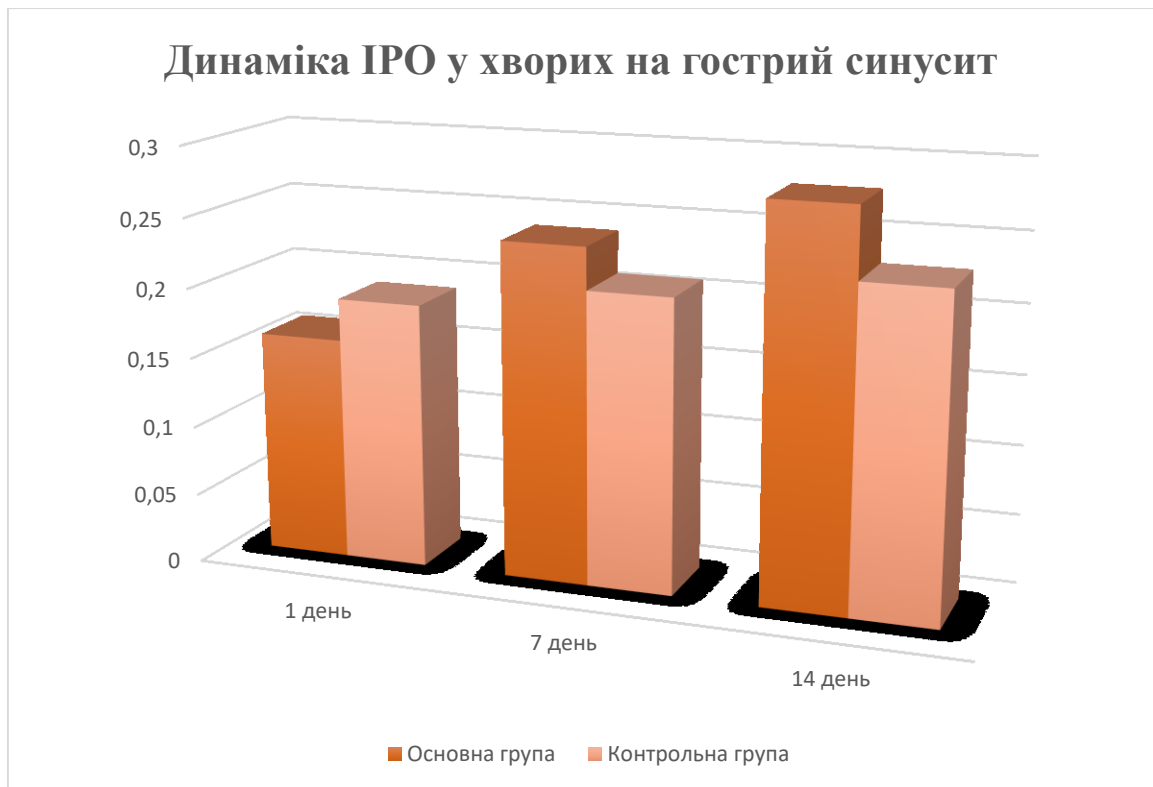


Рис. 10. Динаміка IPO у хворих на гострий синусит

При оцінці стану неспецифічного захисту організму за індексом резистентності організму встановлено, що даний показник на 1-шу добу після госпіталізації в пацієнтів обох клінічних груп був низьким і вірогідно не відрізнявся. У процесі лікування спостерігалася позитивна динаміка: на 7-му добу після госпіталізації IPO в дітей контрольної групи зріс незначною мірою порівняно з першою добою та становив  $0,21 \pm 0,02$ , тоді як в основній групі він зріс до  $0,24 \pm 0,04$ . Від 7-ї до 14-ї доби IPO в обох групах зріс і становив  $0,23 \pm 0,04$  у дітей контрольної групи та  $0,28 \pm 0,10$  – у хворих основної групи (табл. 9). У процесі лікування зменшувались явища інтоксикації, стан хворих покращувався, що зумовило зростання IPO на 14-ту добу після госпіталізації, але показник у хворих основної групи був на 14,3 % більшим, що свідчить про вищий неспецифічний захист організму після перенесеного гострого синуситу (рис. 10).



Таблиця 10 – Динаміка індексу ЗІА у хворих на гострий синусит

День обстеження	Основна група n = 25	Контрольна група n = 27	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	18,68 ± 2,89	11,78 ± 3,08	> 0,05
7-й день	12,55 ± 1,69 p <sub>1</sub> > 0,05	10,64 ± 2,16 p <sub>1</sub> > 0,05	> 0,05
14-й день	10,42 ± 1,53 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05	9,56 ± 1,10 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп  
p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження  
p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження  
p<sub>3</sub> – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження



Рис. 11. Динаміка індексу ЗІА у хворих на гострий синусит

Індекс ЗІА у хворих на гострий синусит був високим у 1-й день після госпіталізації та поступово знижувався в процесі лікування. У хворих, які на фоні базисної терапії отримували Траумель С, даний показник до 14-го дня зменшився майже в 2 рази і був вірогідно нижчим, ніж при госпіталізації (табл. 10). У дітей контрольної групи виявлялася тільки тенденція до зниження даного показника ( $p > 0,05$ ) (рис. 11).

Таблиця 11 – Динаміка змін фракцій глобулінів у біохімічному аналізі крові дітей, хворих на гострий синусит

Показник	Основна група n = 25			Контрольна група n = 27		
	1-й день	7-й день	14-й день	1-й день	7-й день	14-й день
$\alpha_1$	6,27 ± 0,55	5,94 ± 0,53	4,16 ± 0,48	6,29 ± 0,98	5,96 ± 1,01	4,36 ± 0,86
$\alpha_2$	9,05 ± 0,89	8,00 ± 0,71	7,60 ± 0,98	9,21 ± 0,79	8,97 ± 0,96	8,04 ± 1,11
$\beta$	11,64 ± 0,79	12,61 ± 0,97	11,90 ± 0,89	12,71 ± 0,99	11,97 ± 1,02	12,10 ± 1,04
$\gamma$	17,32 ± 1,01	18,17 ± 0,87	16,90 ± 0,76	17,68 ± 0,93	17,66 ± 1,10	17,10 ± 1,21

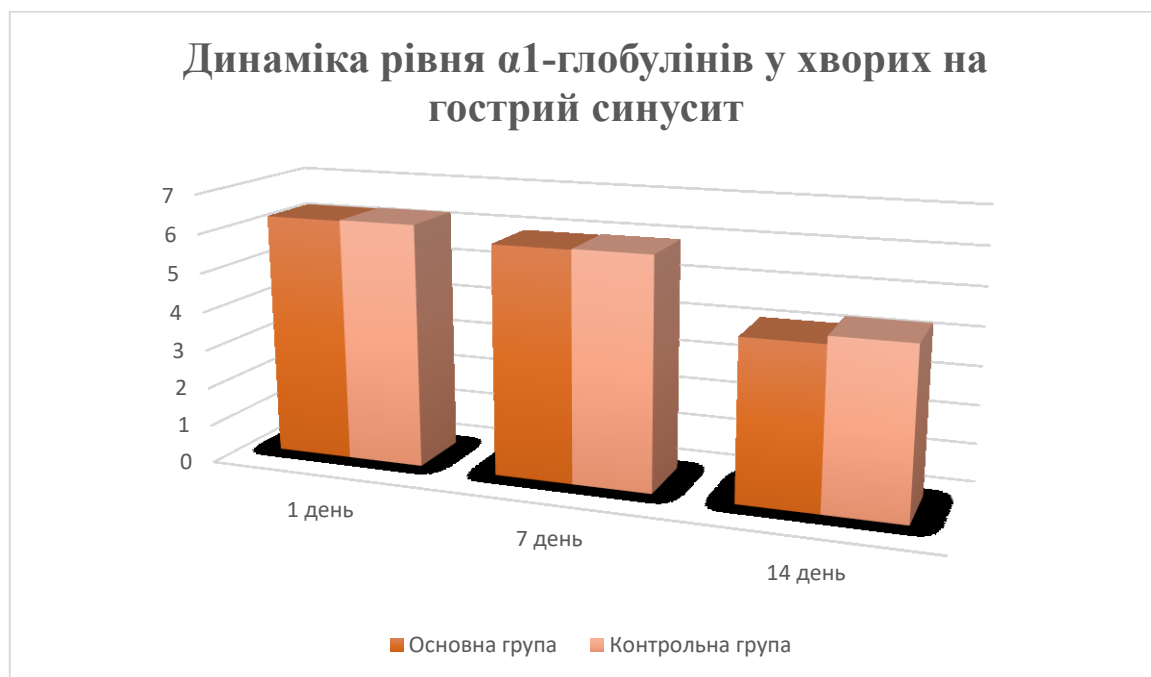


Рис. 12. Динаміка рівня  $\alpha_1$ -глобулінів у хворих на гострий синусит

При госпіталізації до стаціонару у хворих обох груп виявляли підвищення рівня  $\alpha$ 1-глобулінів, що свідчило про гостру фазу захворювання. На 7-й день лікування рівень даного показника знижувався, при виписці зі стаціонару у хворих основної групи він нормалізувався ( $p < 0,05$ ), а в дітей контрольної групи продовжував знижуватися ( $p > 0,05$ ) (табл. 11). Отримані результати свідчать про те, що включення до комплексу лікування препарату Траумель С пришвидшує завершення запального процесу (рис. 12).

У хворих обох груп при госпіталізації до стаціонару відмічалось підвищення рівня СРБ у сироватці крові понад 6 мг/л ( $72,0 \pm 9,17$  % і  $63,0 \pm 9,47$  % відповідно), що свідчило про наявність гострої запальної реакції. СРБ належить до білків гострої фази запалення, а рівень його у сироватці відображає інтенсивність запального процесу, і контроль за ним важливий для моніторингу захворювання. У процесі лікування у хворих основної групи вже на 7-й день рівень даного показника опустився нижче від 6 мг/л, тоді як у дітей контрольної групи він все ще залишався вищим. При виписці зі стаціонару (на 14-й день) концентрація СРБ у дітей обох груп нормалізувалася.

Отже, призначення препарату Траумель С як доповнення до базисної терапії гострого синуситу призводило до більш швидкого оборотного розвитку гострої інфекційно-запальної реакції у дітей.

Крім того, використання в схемах лікування Траумелю С не супроводжувалося виникненням побічних ефектів.

Таким чином, можна стверджувати, що включення до традиційної терапевтичної схеми лікування гострого синуситу препарату Траумель С суттєво зменшує прояви ендогенної інтоксикації, особливо у перші 7 днів лікування, коли препарат вводили щоденно. Останнє має важливе значення для подальшого прогнозу щодо сприятливого наслідку лікування.

Отримані результати свідчать про ефективність, добру переносимість і безпеку препарату Траумель С у лікуванні гострого синуситу в дітей.

## РОЗДІЛ 4

### АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Робота виконана в Сумському державному університеті, медичному інституті на кафедрі педіатрії (завідувач кафедри, професор, д. мед. н. Сміян О. І.) та КУ «СМДКЛ Святої Зінаїди».

Приймаючи до уваги високу частоту захворювань вуха, горла і носа, високу питому вагу хронічних рецидивуючих, латентних форм захворювання згідно статистичних даних та, незважаючи на теоретичні і практичні новаторські ідеї в оториноларингології, принципи блокування і пригнічення біологічних процесів, що використовуються класичною фармакотерапією і супроводжуються порушеннями процесів саморегуляції і серйозною побічною дією лікарських засобів, не можуть вирішити всі питання лікування ЛОР-органів.

У той же час лікування синуситів із застосуванням засобів природного походження і пептидних біорегуляторів (цитамінів, органопрепаратів) є актуальним завданням оториноларингології. Крім того, більш широке використання біологічного підходу до запалення, аргументується як більш фізіологічний (регуляторна медицина) і безпечний [21,37].

**Метою роботи** було вивчення впливу застосування комплексного біорегуляційного препарату Траумель С виробництва компанії «Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ» на клінічну ефективність терапії гострого синуситу у дітей на фоні базисного лікування за допомогою розрахунків інтегральних індексів інтоксикації.

#### **Задачі роботи:**

1. Вивчити основні клінічні прояви гострого синуситу у дітей віком від 6 до 18 років, оцінити частоту їх виникнення.
2. Дослідити особливості перебігу захворювання у дітей, що отримують стандартну терапію та дітей, що отримують стандартну терапію з включенням до лікування комплексного антигомтоксичного препарату Траумель С.

3. Оцінити динаміку змін інтегральних індексів ендогенної інтоксикації у дітей, що отримують стандартну терапію та дітей, що отримують стандартну терапію з включенням до лікування комплексного антигомтоксичного препарату Траумель С.

4. Оцінити ефективність терапії гострого синуситу з включенням комплексного антигомтоксичного препарату Траумель С.

5. Оцінити переносимість терапії комплексним антигомтоксичним препаратом Траумель С, виявити побічні ефекти препарату.

6. Розробити рекомендації щодо лікування дітей з гострим синуситом.

Було проведено відкрите контрольоване дослідження ефективності комплексного антигомтоксичного препарату Траумель С у 52 пацієнтів віком від 6 до 18 років із верифікованим діагнозом гострого синуситу, що отримували лікування у ЛОР-відділенні КУ «СМДКЛ Святої Зінаїди» впродовж 2015–2016 років. Препарат Траумель С застосовували як доповнення до базисної терапії, його дози не змінювалися впродовж усього періоду спостереження.

Всі хворі були розподілені на дві групи:

3. Основна група включала 25 дітей, хворих на гострий синусит, які отримували базисну терапію з включенням до лікування комплексного гомеопатичного препарату Траумель С в ампулах для парентерального введення.

4. Контрольна група включала 27 дітей, хворих на гострий синусит, які отримували лише базисну терапію.

За віком до дослідження були включені діти віком від 6 до 18 років включно.

Критерії включення в дослідження:

- діти з верифікованим діагнозом гострого синуситу;
- вік від 6 до 18 років.

Критерії виключення:

- вік до 6 років;

- тяжка соматична патологія;
- вроджені вади розвитку;
- супутня патологія;
- інфекційні захворювання інших органів та систем;
- спадкові хромосомні або генні захворювання;
- психічні захворювання.

Клінічне обстеження дітей проводилося впродовж усього періоду госпіталізації, починаючи з моменту поступлення і до виписки.

При госпіталізації усі діти отримували лікування згідно наказу МОЗ України від 21.04.2005 № 181 Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча отоларингологія". Усі препарати призначалися у стандартних вікових дозах.

Для комплексної оцінки активності запального процесу, ступеня прояву інтоксикації та ефекту від проведеної терапії були вивчені показники лейкоцитарної формули й швидкості осідання еритроцитів з подальшим розрахунком інтегральних гематологічних показників.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням прикладного пакета комп'ютерних програм Microsoft Excel. Розраховували й аналізували середні величини (M) та їх стандартні похибки (m). Вірогідність розбіжностей середніх величин оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

Обстежені хворі на момент госпіталізації скаржилися на утруднене носове дихання (100 %), гіпосмію (76,9 %), головний біль (73,1 %), слизово-гнійні (71,15 %) або слизові (28,85 %) виділення з носових ходів, кашель (67,3 %), загальну слабкість (63,4 %), закладеність вух (51,9 %), біль у ділянці гайморових пазух (63,5 %), підвищену втомлюваність (48,1 %), зниження апетиту (42,3 %). Дані симптоми однаково часто виявлялися як у хворих основної групи, так і в дітей групи контролю.

Показники ЛШ до початку лікування свідчили про наявність у хворих обох груп інтоксикації середнього ступеня тяжкості ( $5,86 \pm 0,92$  ум. од. і  $5,78 \pm 1,10$  ум. од.,  $p > ,05$ ) зі сформованим інфекційним процесом. У динаміці лікування ЛШ зменшувався у дітей обох груп, але у хворих основної групи зниження показника було швидшим і більш значним. На 7-й день лікування у дітей основної групи він становив  $3,22 \pm 0,31$  ум. од. ( $p < 0,01$ ), а у дітей контрольної групи –  $4,89 \pm 1,84$  ум. од. ( $p > 0,05$ ). На 14-й день захворювання показники ЛШ продовжували знижуватися –  $2,69 \pm 0,86$  ум. од. ( $p < 0,05$ ) і  $3,64 \pm 0,36$  ум. од. ( $p > 0,05$ ) відповідно. Це свідчило про швидке завершення запального процесу, хоча за період спостереження показники не досягли норми.

ІЗЛК у дітей обох груп на початку захворювання знаходився в межах норми ( $1,90 \pm 0,20$  ум.од. і  $1,95 \pm 0,98$  ум.од.,  $p > 0,05$ ), що свідчило про відсутність значних порушень імунологічної реактивності в дітей із гострим синуситом. На 7-й день лікування ІЗЛК у дітей основної і контрольної груп знижувався ( $1,13 \pm 0,12$  ум.од. і  $1,15 \pm 0,30$  ум.од. відповідно,  $p < 0,05$ ), хоча вірогідно й не відрізнявся від показників при госпіталізації. На 14-й день даний показник у дітей основної групи вірогідно знижувався і становив  $1,11 \pm 0,19$  ум.од. ( $p < 0,01$ ), а в дітей контрольної групи –  $1,13 \pm 0,20$  ( $p > 0,05$ ).

В основній групі відзначалося більш швидке і значне підвищення показників ЛШ, що поєднувалося з позитивною динамікою клінічного статусу. У дітей контрольної групи зміни ЛШ не були вірогідними.

ІР в дітей основної групи в динаміці захворювання збільшувався, що свідчило про підвищення імунологічної реактивності організму дітей ( $p < 0,05$ ).

ГШ у хворих із гострим синуситом, які отримували Траумель С, у процесі лікування зменшувався в 2 рази ( $p < 0,05$ ), а в дітей, які отримували тільки традиційне лікування, – в 1,5 рази ( $p > 0,05$ ), що свідчить про більш повільне завершення запального процесу в останніх.



ЛШр у хворих на гострий синусит у динаміці хвороби поступово зменшувався: на 7-й день обстеження й при виписці зі стаціонару в пацієнтів основної групи він був вірогідно меншим, ніж при госпіталізації до стаціонару. У дітей контрольної групи була лише тенденція до зменшення цього показника ( $p > 0,05$ ) і навіть на 14-й день лікування він вірогідно не відрізнявся від показника при госпіталізації.

За даними індексу РВН, ступінь ендогенної інтоксикації на початку лікування в дітей обох груп був компенсованим. У процесі лікування він знижувався майже у 2 рази ( $p < 0,05$ ) і досягав норми, тобто прояви ендогенної інтоксикації у хворих на гострий синусит при виписці з лікарні були відсутні в обох групах хворих.

При оцінці стану неспецифічного захисту організму за ІРО встановлено, що даний показник на 1-шу добу після госпіталізації в пацієнтів обох клінічних груп був низьким і вірогідно не відрізнявся. У процесі лікування спостерігалася позитивна динаміка: на 7-му добу після госпіталізації ІРО в дітей контрольної групи зріс незначною мірою порівняно з першою добою та становив  $0,21 \pm 0,02$ , тоді як в основній групі він зріс до  $0,24 \pm 0,04$ . Від 7-ї до 14-ї доби ІРО в обох групах зріс і становив  $0,23 \pm 0,04$  у дітей контрольної групи та  $0,28 \pm 0,10$  – у хворих основної групи. У процесі лікування зменшувались явища інтоксикації, стан хворих покращувався, що зумовило зростання ІРО на 14-ту добу після госпіталізації, але показник у хворих основної групи був на 14,3 % більшим, що свідчить про вищий неспецифічний захист організму після перенесеного гострого синуситу.

Індекс ЗІА у хворих на гострий синусит був високим у 1-й день після госпіталізації та поступово знижувався в процесі лікування. У хворих, які на фоні базисної терапії отримували Траумель С, даний показник до 14-го дня зменшився майже в 2 рази і був вірогідно нижчим, ніж при госпіталізації. У дітей контрольної групи виявлялася тільки тенденція до зниження даного показника ( $p > 0,05$ ).

У хворих обох груп при госпіталізації до стаціонару відмічалось підвищення рівня СРБ у сироватці крові понад 6 мг/л ( $72,0 \pm 9,17\%$  і  $63,0 \pm 9,47\%$  відповідно), що свідчило про наявність гострої запальної реакції. СРБ належить до білків гострої фази запалення, а рівень його у сироватці відображає інтенсивність запального процесу, і контроль за ним важливий для моніторингу захворювання. У процесі лікування у хворих основної групи вже на 7-й день рівень даного показника опустився нижче від 6 мг/л, тоді як у дітей контрольної групи він все ще залишався вищим. При виписці зі стаціонару (на 14-й день) концентрація СРБ у дітей обох груп нормалізувалася.

Отже, призначення препарату Траумель С як доповнення до базисної терапії гострого синуситу призводило до більш швидкого оборотного розвитку гострої інфекційно-запальної реакції у дітей.

При госпіталізації до стаціонару у хворих обох груп виявляли підвищення рівня  $\alpha$ 1-глобулінів, що свідчило про гостру фазу захворювання. На 7-й день лікування рівень даного показника знижувався, при виписці зі стаціонару у хворих основної групи він нормалізувався ( $p < 0,05$ ), а в дітей контрольної групи продовжував знижуватися ( $p > 0,05$ ). Отримані результати свідчать про те, що включення до комплексу лікування препарату Траумель С пришвидшує завершення запального процесу.

Крім того, використання в схемах лікування Траумелю С не супроводжувалося виникненням побічних ефектів.

Отже, можна стверджувати, що включення до традиційної терапевтичної схеми лікування гострого синуситу препарату Траумель С суттєво зменшує прояви ендогенної інтоксикації, особливо у перші 7 днів лікування, коли препарат вводили щоденно. Останнє має важливе значення для подальшого прогнозу щодо сприятливого наслідку лікування.

Отримані результати свідчать про ефективність, добру переносимість і безпеку препарату Траумель С у лікуванні гострого синуситу в дітей.

## ВИСНОВКИ

1. У дітей з гострим синуситом при госпіталізації відзначалося підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу зсуву лейкоцитів крові, гематологічного показника інтоксикації, модифікованого лейкоцитарного індексу Б.А. Рейсу, індексу реактивної відповіді нейтрофілів, індексу загальної інтоксикаційної активності, а також зниження лімфоцитарного індексу, індексу імунореактивності та індексу резистентності організму, що свідчило про наявність у хворих обох груп інтоксикації середнього ступеня тяжкості зі сформованим інфекційним процесом.
2. Включення до схеми терапії препарату Траумель С приводить до більш швидкого й більш суттєвого зменшення гематологічних показників інтоксикації.
3. Комплексна оцінка гематологічних індексів є більш інформативною, ніж вивчення простої гемограми. Вона дозволяє оцінити розвиток, тяжкість, перебіг запального процесу й ендогенної інтоксикації, оцінити ефективність призначеної терапії.
4. У дітей, які отримували Траумель С, не виявлено побічних ефектів. Отримані результати свідчать про ефективність, добру переносимість і безпеку препарату Траумель С у лікуванні гострого синуситу в дітей.
5. Отримані результати свідчать на користь більш широкого застосування препарату Траумель С у дітей з гострим синуситом з метою прискорення зменшення запалення й симптомів інтоксикації, запобігання подальшому хронічному перебігу синуситу.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Результати дослідження з вивчення впливу комплексного антигомотоксичного препарату Траумель С, який застосовували у вигляді ін'єкцій, на клінічну ефективність терапії гострого синуситу у дітей віком від 6 до 18 років на фоні базисного лікування показали, що включення до схем терапії препарату Траумель С показало вірогідно швидше зниження гематологічних індексів інтоксикації та завершення запалення. Отримані дані можуть бути використані у роботі ЛОР-лікарів, лікарів-педіатрів та сімейних лікарів.

Запропонована програма лікування гострого синуситу у дітей з додаванням до стандартної терапії комплексного біологічного препарату Траумель С більшою мірою сприяє зниженню інтоксикаційного навантаження і збереженню адекватної імунологічної реактивності (за даними аналізу гематологічних індексів). Дана методика розширює можливості лікування хворих на гострий синусит та може застосовуватися як в умовах стаціонару, так і амбулаторно.

## СПИСОК ДРУКОВАНИХ РОБІТ

1. Дичко М. М. Динаміка лімфоцитарного індексу під дією антигомотоксичної терапії Траумелем С у дітей, хворих на гострий синусит / М. М. Дичко // Збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих учених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини». – Суми: СумДУ, 2017. – С. 407.
2. Сміян О. І. Оптимізація лікування гострого синуситу у дітей шкільного віку за допомогою комплексного гомеопатичного препарату Траумель С / О. І. Сміян, О. П. Мощич, Т. П. Бинда, М. М. Дичко // Збірник тез доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих учених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини». – Суми: СумДУ, 2016. – С. 176.
3. Сміян О. І. Лейкоцитарний індекс інтоксикації при гострому синуситі у дітей та вплив на нього антигомотоксичної терапії Траумелем С / О. І. Сміян, М. М. Дичко // Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти». – Суми, 2017. – С.
4. Сміян О. І. Біологічна терапія синуситу в гострому періоді захворювання / О. І. Сміян, О. П. Мощич, Т. П. Бинда, М. М. Дичко // Web of Scholar. – 2016. - №2(2). – С. 41 – 43.
5. Сміян О. І. Ефективність використання Траумелю С у комплексному лікуванні гострого синуситу в дітей / О. І. Сміян, О. П. Мощич, Т. П. Бинда, М. М. Дичко // Здоровье ребенка. – 2016. - № 4. – С. 57-62.
6. Сміян О. І. Індекс реактивності організму як інтегральний показник запалення при гострому синуситі у дітей / О. І. Сміян, О. П. Мощич, Т. П. Бинда, М. М. Дичко // XVI Конгрес Світової Федерації Товариств (8-23 серпня 2016 р., м. Берлін – м. Київ): матеріали., – Одеса: Видавництво Бартенєва, 2016 – С. 47.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Богомильский М. Р. и др. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста в фармакотерапии болезней ЛОР-органов // М.Р. Богомильский, Л.С. Страчунский. – М. – 2001. – С. 21-3.
2. Ван Б. Б., Хайне Х. Регуляторная блокада: определение, значение и терапия // Биологическая медицина. – 2006. – №. 2. – С. 4-5.
3. Гаращенко Т. И., Радциг Е. Ю. Особенности ведения больных с риносинуситами в амбулаторных условиях // Матер. XVII съезда оториноларингологов России. Нижний Новгород. – 2006. – С. 283-285.
4. ГмбХ Б. Х. Х. Монография по препарату Траумель С: Пер. с англ // М.: Арнебия. – 2011.
5. Гмбх Б. Х. Х., Баден-Баден Г. Результаты исследования TAASS при остром растяжении связок голеностопного сустава // Биологическая терапия. – 2012. – №. 3-4. – С. 30-32.
6. Добрецов К. Г. Острый риносинусит у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14. – №. 1.
7. Жигунова А. К. Острые респираторные инфекции: основные проявления, механизмы развития, симптоматическая и патогенетическая терапия // Семейная медицина. – 2015. – №. 1. – С. 45-52.
8. Жигунова А.К. Острые респираторные инфекции: основные проявления, механизмы развития, симптоматическая и патогенетическая терапия // Український медичний часопис. – 2014. – № 1 (99). – С. 2-7.
9. Иванов Д. О. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности как показатель наличия гипо-и гиперэргического вариантов неонатального сепсиса [Электронный ресурс] //Режим доступа до ресурсу: <http://www.medlinks.ru/article.php>. – 2002.
10. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении// Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31-35.

11. Каманин Е. И., Стецюк О. У. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов // Страчунский ЛС, Белоусов ЮБ, Козлов СН (ред.). Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ. – 2007. – С. 248-257.
12. Катеринчук И.П., Черноморец П.М., Клименко В.Г. Патогенетические механизмы развития хронического воспаления и ключевые аспекты его антигомотоксической терапии // Биологическая терапия. – 2007. – № 1. – С. 4-14.
13. Клименко В.Г. Основные положения патогенетического биорегуляционного подхода в общей терапевтической практике // Биологическая терапия. – 2013. – № 1. – С. 8-11.
14. Коровина Н. А., Заплатников А. Л. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра // М., 2005. – 61 с. – 2005.
15. Костромина В. П., Ярощук Л. Б. Заболевания органов дыхания: взгляд на проблему с точки зрения гомотоксикологии и возможности антигомотоксической терапии в лечении заболеваний дыхательной системы // Укр. пульмонол. журн. – 2006. – №. 2-С. – С. 21-23.
16. Кривопустов С.П. Оптимизация лечения заболеваний верхних дыхательных путей у детей с помощью фитониринговых технологий // Здоров'я України ХХІ сторіччя. – 2009. – № 1 (2). – С. 30–31.
17. Крюков А. И. и др. Рациональная антибиотикотерапия при ангине и хроническом тонзиллите // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7. – №. 4. – С. 297-300.
18. Лопатин А. С. Фармакотерпия воспалительных заболеваний околоносовых пазух // Consilium medicum. 2002. – Т. 4. – № 4.
19. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. – М.: Российское общество ринологов, 2008. – 23 с.

20. Лучихин Л.А., Полякова Т.С. Диагностика и лечение острого синусита // РМЖ. 2004. №4. С. 199 -203.
21. Мартынчук А.А., Попович С.В. Траумель С – биорегуляционный подход при травмах и воспалении // Травма. – 2016. – Т. 17. – №. 2.
22. Мюллер-Лобниц К., Гетель Д. Клиническая эффективность комплексного гомеопатического препарата Траумель С и его компонентов // Биологическая медицина. – 2013. – № 1. – С. 13-27.
23. Носуля Е. В. Острый синусит в практике врачей различных специальностей. / Е. В. Носуля. – 2004. – С. 1–12.
24. Островский В.К., Мащенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
25. Петрова Л. Г. Современные принципы лечения острых риносинуситов у детей // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2013. – Т. 2. – №. 11. – С. 97-102.
26. Пискунов С. З. Нос и здоровье. Курск, 2001. С. 14.
27. Попович С. В. Вибуркол, Энгистол, Лимфомиозот – биорегуляционный подход в педиатрической практике // Здоровье ребенка. – 2016. – №. 6 (74).
28. Попович С.В., Иванушко О.В. Траумель С: биорегуляционный подход к противоболевой терапии заболеваний позвоночника и суставов // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2016. – №. 3 (23).
29. Протокол лікування дітей, хворих на гострий і хронічний синусит. Додаток до наказу МОЗ №181 від 21-04-2005. Режим доступа к ресурсу <http://medstandart.net/browse/1888>
30. Рязанцев С. В. Сравнение российских стандартов лечения острых синуситов с международной программой EPOS // Consilium medicum. – 2008. – Т. 10. – №. 10. – С. 87-97.



31. Рязанцев С. В., Марьяновский А. А. Антигомотоксическая терапия в дополнительных протоколах лечения заболеваний ЛОР-органов: Методические рекомендации // СПб., 2008. 44 с. – 2008.
32. Сакович А.Р. Лечение больных острым гнойным синуситом с использованием комплексного биологического (антигомотоксического) препарата // Искусство медицины. 2010. №11. – С. 80-84.
33. Сакович, А.Р. Гематологические лейкоцитарные индексы при остром гнойном синусите / А.Р.Сакович // Мед. журнал. – 2012. – №4. – С. 88-91.
34. Сперанский И. И. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И. И. Сперанский, Г. Е. Самойленко, М. В. Лобачева // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2009. – № 6 (19). – С. 51-57.
35. Хабиров Т. Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе // Труды IX Конгрессу СФУЛТ. – Луганськ. – 2002. – С. 223.
36. Хартмут Х. Запуск иммунологических вспомогательных реакций при проведении антигомотоксической терапии воспалений суставов // Биологическая терапия. – 1998. – №. 4. – С. 12-14.
37. Ценнер С., Вайзер М. Лечение пероральными гомеопатическими препаратами травматических, воспалительных и дегенеративных состояний // Биологическая терапия. – 2010. – №. 3. – С. 22-25.
38. Шабашова Н.В. Иммунитет и «скрытые инфекции» // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 5 (205). – С. 362-363.
39. Шамугия Б.К., Тимошков М.В. Возможности препарата Траумель С в терапии воспаления // Мистецтво лікування. – 2013. – № 2–3 (98–99). – С. 44-49.

40. Юрочко Ф. Синусит у дітей: сучасні концепції // Современная педиатрия. – 2013. – №. 3. – С. 80-87.
41. Янов Ю. К., Рязанцев С. В., Страчунский Л. С. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита // КМАХ. 2003. – № 2. – С. 167-74.
42. Anon J. B. et al. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2004. – Т. 130. – №. 1 Suppl. – С. 1-45.
43. Bair-Merritt M. H. et al. Suppurative intracranial complications of sinusitis in previously healthy children // The Pediatric infectious disease journal. – 2005. – Т. 24. – №. 4. – С. 384-386.
44. Berg O., Carenfelt C. Analysis of symptoms and clinical signs in the maxillary sinus empyema // Acta otolaryngologica. – 1988. – Т. 105. – №. 3-4. – С. 343-349.
45. Chan R., Astor F. C., Younis R. T. Adult Versus Pediatric Sinusitis // Pediatric Sinusitis and Sinus Surgery. – CRC Press, 2005. – С. 47-64.
46. Fokkens W. J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 // Rhinology. Supplement. – 2012. – №. 23. – С. 3 p preceding table of contents, 1-298.
47. Fokkens W., Lund V., Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007 // Rhinology. Supplement. – 2006. – №. 20. – С. 1-136.
48. Fortun P. J., Hawkey C. J. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the small intestine // Current opinion in gastroenterology. – 2007. – Т. 23. – №. 2. – С. 134-141.
49. Laine L. et al. Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs // Alimentary pharmacology & therapeutics. – 2006. – Т. 24. – №. 5. – С. 751-767.

50. Laine L. GI risk and risk factors of NSAIDs // *Journal of cardiovascular pharmacology*. – 2006. – Т. 47. – С. S60-S66.
51. Leong R. W. L., Chan F. K. L. Drug-induced side effects affecting the gastrointestinal tract // *Expert opinion on drug safety*. – 2006. – Т. 5. – №. 4. – С. 585-592.
52. Lindbaek M., Hjortdahl P., Johnsen U. L. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography // *Family medicine*. – 1996. – Т. 28. – №. 3. – С. 183-188.
53. Park I. H. et al. Volumetric study in the development of paranasal sinuses by CT imaging in Asian: a pilot study // *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. – 2010. – Т. 74. – №. 12. – С. 1347-1350.
54. Piccirillo J. F. et al. Impact of first-line vs second-line antibiotics for the treatment of acute uncomplicated sinusitis // *Jama*. – 2001. – Т. 286. – №. 15. – С. 1849-1856.
55. Rostom A. et al. Gastrointestinal safety of cyclooxygenase-2 inhibitors: a Cochrane Collaboration systematic review // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2007. – Т. 5. – №. 7. – С. 818-828.
56. Sepp E. et al. Sinus and allergy health partnership, antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. – 2000. – Т. 123. – С. 1-32.
57. Shapiro D. J. et al. National trends in visit rates and antibiotic prescribing for children with acute sinusitis // *Pediatrics*. – 2011. – Т. 127. – №. 1. – С. 28-34.
58. Slavin R. G. et al. Практические рекомендации по ведению пациентов с синуситом // *Allergy Clin Immunol*. – 2005. – Т. 116. – №. 6 Suppl. – С. S13-47.
59. Spaeth J., Krügelstein U., Schlöndorff G. The paranasal sinuses in CT-imaging: development from birth to age 25 // *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. – 1997. – Т. 39. – №. 1. – С. 25-40.

60. Uijen J. H. et al. ENT problems in Dutch children: trends in incidence rates, antibiotic prescribing and referrals 2002–2008 // Scandinavian journal of primary health care. – 2011. – T. 29. – №. 2. – C. 75-79.
61. Wald E. R. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years // Pediatrics. – 2013. – T. 132. – №. 1. – C. e262-e280.
62. Wald E. R. Sinusitis. Pediatric Infectious Diseases Principles and Practice/Ed. by Jenson HB, Baltimore RS – 1st ed. – 2002 // Vol. 1. – C. 760-770.