



**Б.Н. Біль**, головний оториноларинголог м. Києва, керівник міського науково-практичного центру ендоскопічної риноларингології, завідувач ЛОР-відділення МКЛ № 9, к.м.н., доцент кафедри отоларингології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

## Сухість слизової носа під час COVID-19: причини, наслідки, виклики та вирішення

**Сухість слизових оболонок носа – поширене явище, на яке ми часто не звертаємо уваги, але погана зволоженість слизової носової порожнини може не лише зумовлювати відчуття дискомфорту, а й стати причиною розвитку серйозних станів, як-от носові кровотечі, утворення рубців і спайок, атрофічний риніт. Недостатня гідратація слизових носа може погіршувати бар'єрну й імунну функції, а також мукоциліарний кліренс. Особливо загрозливими такі зміни стають в умовах пандемії COVID-19. Отже, розглянемо причини сухості носа, роль мікросередовища носової порожнини та вологості повітря в передачі та перебігу інфекцій, спричинених вірусами грипу та SARS-CoV-2, а також роль гелю Ізогідронік як ефективного засобу для тривалого зволоження слизових носової порожнини.**



Б.Н. Біль

Захисні механізми верхніх дихальних шляхів є першим рівнем оборони від збудників інфекцій, у тому числі SARS-CoV-2. Фізико-хімічний бар'єр сформований щільно прилягаючими війчастими, келихоподібними та базальними епітеліальними клітинами, базальною мембраною та подвійним шаром слизу (гель-золь). Основні компоненти слизу – вода (95%) та різні молекули (муцини, дефензини, галектини), що продукуються келихоподібними клітинами й підслизовими залозами. Цей секрет зволожує носову порожнину та затримує пил, подразники й мікроорганізми, котрі потім виводяться з організму шляхом мукоциліарного транспорту.

Недостатнє вироблення слизу може спричинити відчуття сухості та дискомфорту в носі. Повітря з низькою вологістю може ще більше пересушити слизову оболонку носової порожнини та зумовити утворення кірочок, які блокують надходження повітря. Утруднене носове дихання може стати причиною дихання через рот, що зумовлює ще більше зневоднення ротоглотки. Симптомами сухості в носі є змінений нюх, закладеність носа (найчастіше вранці), набрякання та почервоніння, свербіння, біль і пекучі відчуття в носі, часте чхання, носові кровотечі, утворення сухих кірочок у носових ходах.

Головною причиною розвитку сухості в носі є недостатня зволоженість повітря. Певні лікарські засоби (антигістамінні, антихолінергічні препарати, діуретики), куріння та вейпінг можуть спричинити сухість слизової носа.

**Занадто часте (більш ніж 3-4 рази на добу) та тривале (понад 1 тиждень) використання назальних спреїв із деконгестантами може пересушити слизову оболонку носа та синусів, спричинити парадоксальне зростання закладеності носа (ефект рикошету) та надмірне виділення назального секрету, а також призвести до звикання.**

До окремої групи причин сухості носа належать хронічні захворювання, що зумовлюють зниження слизоутворення в носовій порожнині (автоімунні захворювання, як-от дерматоміозит, хвороба Бехчета, синдром Шегрена). Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет можуть призвести до сухості носа через ураження судин і порушення трофіки слизових. Закладеність і сухість носа часто супроводжують вагітність; зокрема, за даними проспективного дослідження, проведеного Bende та Gredmark, серед 2264 жінок 65% відзначали прояви закладеності носа в період гестації. Причинами риніту вагітних можуть бути посилення кровообігу, підвищення артеріального тиску та гормональні зміни.

Термінальним проявом сухості в носі можна вважати атрофічний риніт, який проявляється хронічним ураженням та прогресуючою атрофією слизової оболонки й кісток носових раковин, аномальним розширенням носових порожнин і продукцією густого адгезивного секрету з подальшим висиханням й утворенням сухих кірок, а також неприємним запахом.

**Центральна роль мікросередовища носа в трансмісії, модуляції та клінічному прогресуванні інфекції SARS-CoV-2**

Проникнення у верхні дихальні шляхи – перший етап інфекції SARS-CoV-2; в мазках із носоглотки виявляється значно більше вірусне навантаження (порівняно з ротоглоткою) (Zou L. et al., 2020). За даними секвенування РНК секреторні клітини назального епітелію продемонстрували найвищі рівні експресії ACE-2 (ангіотензинперетворювального ферменту-2) та клітинної серинової протеази TMPRS, які є основними рецепторами входу SARS-CoV-2 в клітину, опосередкованого вірусним S-білком (Sungnak W. et al., 2020; Hou Y.J. et al., 2020; Ziegler C.G. et al., 2020).

Можливе порушення продукції слизу келихоподібними клітинами під дією SARS-CoV-2 здатне зумовити значні зміни в слизовій. Раптова зміна щільності слизу може завадити адгезії летючих хімічних речовин до відповідних нюхових рецепторів, що може негативно вплинути на нюхове відчуття (Hummel, Whitcroft, Andrews, 2016). Не менш важливим є те, що зниження екскреції слизу може спричинити появу незвичних відчуттів у носовій порожнині, в тому числі сухості в носі та сухість слизових носа. 52% пацієнтів (порівняно з 3% учасників контрольної групи) повідомили про постійне відчуття «промивання носа». Назальні симптоми переважно співіснували з аносмією/гіпосмією й агевзією/гіпогевзією; з'являлися здебільшого перед або одночасно з іншими симптомами COVID-19; тривали в середньому протягом 12 діб. Наявність і ранній початок назальних симптомів могли слугувати ранній діагностикою захворювання на COVID-19, а також стати сигналом для впровадження соціального дистанціювання для інфікованих (Navarra et al., 2020).

За даними ретроспективного дослідження, проведеного Navarra та співавторів, у групі з 35 пацієнтів із COVID-19 понад 68% осіб повідомили про наявність хоча б одного назального симптому (утруднене дихання, закладеність носа, аносмія, агевзія, незвичні відчуття в носі, сухість у носі, відчуття «промивання носа»). Досліджувана група значно частіше за контрольну звітувала про «дивні відчуття в носі» та сухість слизових носа. 52% пацієнтів (порівняно з 3% учасників контрольної групи) повідомили про постійне відчуття «промивання носа». Назальні симптоми переважно співіснували з аносмією/гіпосмією й агевзією/гіпогевзією; з'являлися здебільшого перед або одночасно з іншими симптомами COVID-19; тривали в середньому протягом 12 діб. Наявність і ранній початок назальних симптомів могли слугувати ранній діагностикою захворювання на COVID-19, а також стати сигналом для впровадження соціального дистанціювання для інфікованих (Navarra et al., 2020).

**Важливість підтримання вологості повітря та слизової носа для профілактики вірусних інфекцій (зокрема COVID-19)**

Вологість і температура повітря чинять значний вплив на передачу вірусів і захворюваність. Сезонність вірусних захворювань пов'язана насамперед зі зниженням температури та відносної вологості повітря в зимовий період. Епідеміологічний аналіз даних понад 30-річного спостереження, проведеного в США, довів, що зниження абсолютної вологості повітря корелює зі зростанням смертності від грипу (Shaman et al., 2020). Трансмісія вірусів грипу повітряно-крапельним шляхом є високоефективною при низьких температурах (5 °C) і низькій відносній вологості повітря (20-35%), що було продемонстровано на тваринних моделях (Lowen, Steel, 2014). У публікації Kudo, Song і співавторів описано негативний вплив низької вологості повітря (10-20%) на мукоциліарний кліренс і репарацію тканин верхніх дихальних шляхів, а також інтерференозалежну імунну відповідь, що спричинило вище вірусне навантаження та тяжчий перебіг грипу в піддослідних мишей.

Практика промивання носа та ротоглотки з метою профілактики й полегшення симптомів COVID-19 наразі є неоднозначною. Всесвітня організація охорони здоров'я (WHO) у рекомендаціях щодо профілактики передачі SARS-CoV-2 не схвалює використання аерозолів через імовірне утворення крапель біоаерозолію, що може підвищити вірусну трансмісію. Проте в офіційній заяві Німецької асоціації пульмонологів не підтримується такий погляд (Pfeifer, Ewig et al., 2020). У нещодавньому дослідженні, проведеному серед амбулаторних пацієнтів із COVID-19, відзначається суттєве полегшення симптомів при застосуванні іригації носа сольовими розчинами (Kimura, Freeman et al., 2020). Позитивний вплив досягається завдяки таким механізмам, як зволоження респіраторного епітелію, поліпшення мукоциліарного кліренсу, пригнічення реплікації SARS-CoV-2 та збільшення мієлопероксидазної активності; покращення перебігу захворювання відбувається при призначенні сольових розчинів протягом перших 48 год від початку появи симптомів (Huijbeaert, Hoste, Vanham, 2021).

Хоча оксигенотерапія незволоженим киснем рекомендована в багатьох настановах, вона може зумовити в пацієнтів дискомфорт, зокрема сухість у носі та ротоглотці. Зволоження кисню широко практикується в Китаї та Японії.

За даними систематичного огляду та метааналізу 27 рандомізованих досліджень ефективності низькопоточної оксигенотерапії зволоженим киснем і без зволоження, проведеного Wen, Wang і співавторів (2017), встановлено, що використання незволоженого

кисню дещо зменшує частоту респіраторних інфекцій (імовірно, через ризик бактеріальної контамінації зволожувачів). Не було виявлено значущої відмінності в частоті виникнення сухості в носі, горлі, носових кровотеч, дискомфорту в грудях при застосуванні цих двох методів кисневої терапії. Однак автори зазначають, що у зв'язку з низькою якістю більшості використаних у метааналізі робіт для встановлення ролі зволоження кисню в оксигенотерапії необхідно провести більшу кількість великих рандомізованих досліджень із чітким дизайном і достовірними результатами (Wen et al., 2017).

**Навіть у разі подачі зволоженого кисню в пацієнтів, які отримують оксигенотерапію, часто спостерігається пересушеність слизової верхніх дихальних шляхів. Потребу в додатковому тривалому зволоженні слизової оболонки носової порожнини можна забезпечити шляхом використання мукоадгезивного гелю Ізогідронік, який містить у складі не тільки водний ізотонічний розчин морської солі, а й компоненти, що сприяють зволоженню, регенерації, покращенню мукоциліарного транспорту й імунного захисту, – гіалуронової кислоти, вітаміну Е, екстракт календули.**

**Активні компоненти гелю Ізогідронік та їхній вплив на слизову носа**

Гіалуронова кислота – це природний полісахарид, який у великій кількості міститься в позаклітинному матриксі сполучної тканини, синовіальній рідині, шкірі та багатьох інших органах і тканинах організму; зокрема, гіалуронова кислота синтезується епітелієм верхніх дихальних шляхів (Ialenti, Di Rosa, 1994). Гіалуронова кислота в складі секрету слизових має значну роль у підтриманні гомеостазу мікросередовища верхніх дихальних шляхів: вона бере участь у регуляції вазомоторного тону та секреції залоз; стимулює циліарний кліренс; утворює каркас для сірковмісних протеогліканів; завдяки своїм високоосмолярним властивостям забезпечує гідратацію та тургор тканин (Wolny et al., 2010). Гіалуронова кислота є важливим регулятором імунної відповіді: під час запалення високомолекулярна гіалуронова кислота розпадається під впливом вільних радикалів і ферментів; її низькомолекулярні складники сигналізують про ушкодження тканин, мобілізують імунні клітини, стимулюють клітинний поділ і збільшують частоту циліарних коливань. Водночас високомолекулярні форми гіалуронової кислоти інгібують імунну відповідь, запобігаючи в такий спосіб надмірному розвитку запалення (Manzanares et al., 2007).

У систематичному огляді Casale та співавт., опублікованому в журналі PloS One у 2015 р., проаналізовано 16 клінічних досліджень позитивного впливу гіалуронової кислоти як місцевого агента для допоміжної терапії хронічних запальних станів, рекурентних інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів і в післяопераційному періоді. Зокрема, Macchi та співавт. продемонстрували, що промивання носа розчином гіалуронової кислоти та натрію хлориду 15 днів на місяць протягом 3 міс покращило війкову рухливість, ендоскопічну картину (зменшення набряку, утворення кірок і патологічного секрету) й полегшило постопераційні симптоми в пацієнтів після ендоскопічної синопластики. Ця сама група дослідників довела, що серед педіатричних пацієнтів із рекурентними інфекціями верхніх дихальних шляхів назальні промивання розчином гіалуронової кислоти (порівняно з іригацією сольовими розчинами) ефективніше сприяли покращенню циліарної рухливості, цитологічної, мікробіологічної та ендоскопічної картини (Macchi et al., 2013). У літературі багаторазово описаний позитивний вплив натрію гіалуронату на регенерацію, перебіг запалення й інфекційного процесу, а також самопочуття пацієнтів із різноманітною патологією ВДШ, у тому числі з муковісцидозом і хворобою Бехчета (Soldati et al., 2009; Cantone et al., 2014; Di Cicco et al., 2014; Gelardi et al., 2013; Lee et al., 2008).

Вітамін Е широко використовується в клінічній медицині як перорально, так і місцево; слугує кофактором для зв'язування ферментів, які беруть участь в оксидативному каскаді, запобігає окисненню та деструкції мембранних ліпідів, взаємодіє з різними клітинними протеїнами, що регулюють транскрипцію й експресію цитокінів, а також хемокінів (Hosomi et al., 1997; Meydani, 1995; Azzi, 2007). У численних публікаціях описані протизапальні, імуностимулювальні й антиоксидантні властивості  $\alpha$ -токоферолу ацетату, а також його участь у відновленні епітелію шкіри, ротової, носової порожнини (Hosomi et al., 1997; Yadav et al., 2012; Trapanese et al., 2005; D'Avenia, Zanchi, 2002; Galuppi et al., 2011; Azzi, 2007; Testa et al., 2017). Testa та співавт. у 2019 р. опублікували результати дослідження, метою якого була оцінка терапевтичного ефекту від місцевого застосування  $\alpha$ -токоферолу ацетату в пацієнтів із первинним АР. У дослідженні взяли участь 44 пацієнти, котрі скаржилися на сухість носа та в яких ендоскопічно був підтверджений діагноз атрофії слизової носа. Були проаналізовані дані ендоскопії, передньої риноманометрії та дослідження мукоциліарного кліренсу до та після 6-місячного курсу топічного застосування  $\alpha$ -токоферолу ацетату. Наприкінці випробування всі пацієнти відзначили зменшення відчуття сухості та закладеності носа; риноманометрія продемонструвала збільшення об'єму повітря, що надходить; покращилися показники мукоциліарного транспорту; на ендоскопії були відзначені позитивні зміни стану зволоженості слизової носа, а також зменшення утворення кірок ( $p < 0,05$ ) (Testa et al., 2019).

Календула (*Calendula officinalis*) здавна використовується в традиційній медицині як дезінфікувальний, протизапальний і жарознижувальний засіб; окремо відзначалися протигрибкові, антисептичні та загоювальні властивості відварів і настоянок календули в разі топічного використання для загоєння ран, виразок, при шкірних висипах, також вона застосовується для промивання очей і полоскання рота (Agoa, Rani, 2013). Календула лікарська й нині знаходить своє застосування в натуропатичному лікуванні та догляді за шкірою; ця рослина внесена до Британської рослинної фармакопеї та згадується в монографіях ВООЗ завдяки своїй ранозагоювальній і протизапальній дії (Khare, 2007). Екстракти календули містять такі активні речовини, як тритерпенові спирти та сапоніни, флавоноїди, каротиноїди, ліпіди, полісахариди, а також ізорамнетин, рутин, кверцетин

(Ashwlayan et al., 2018). У численних клінічних випробуваннях досліджено позитивні ефекти місцевого застосування екстрактів календули для зменшення запалення та пришвидшення загоєння місцевих уражень шкіри, як-от опіки, післяопераційні рани, виразки (Lievre et al., 1992; Baranov, 1999; Lavagna et al., 2001; Pommier et al., 2004; Duran et al., 2005; Preethi et al., 2006).

### Ізогідронік як засіб вибору для тривалого зволоження слизової оболонки носа

Гель Ізогідронік може використовуватись як засіб догляду та підтримання зволоженості слизової носа без обмежень за частотою та терміном використання (навіть для таких чутливих категорій пацієнтів,

як вагітні та діти віком від 6 міс). Ізогідронік не містить у своєму складі судинозвужувальних речовин, тому не зумовлює звикання та не провокує погіршення симптомів закладеності носа й розвитку вазомоторного риніту. На відміну від звичайних сольових розчинів, які швидко випаровуються й тому мають короткотривалу зволожувальну дію, Ізогідронік за рахунок гіалуронової кислоти утворює біологічну плівку, що перешкоджає випаровуванню вологи. Під дією протеолітичних ферментів гіалуронова кислота розпадається на низькомолекулярні фрагменти, що не тільки проникають углиб слизової оболонки, а й стимулюють циліарний рух, місцевий імунітет і регенерацію тканин. Водний екстракт календули та вітамін Е в складі гелю Ізогідронік мають синергічну ранозагоювальну, антисептичну й антиоксидантну дію, покращують функцію війчастого

епітелію. Зручна форма гелю дає змогу легко розподілити засіб усією слизовою оболонкою носа. Ізогідронік можна застосовувати до 4-6 р/добу як складову профілактики, комплексної терапії сухості носа, при ринітах різної етіології, в тому числі алергічних й атрофічних, для розрідження, виведення густого слизу та кірок, запобігання утворенню спайок, рубців при хронічних риносинуситах, покращення процесу загоєння й уникнення спайкоутворення після хірургічних втручань на носовій порожнині, а також синусах.

В умовах епідемії COVID-19 на перший план виходить використання гелю Ізогідронік із метою підтримання оптимальної зволоженості слизової оболонки носа, її бар'єрної й імунної функцій, для протидії проникненню вірусів і бактерій крізь слизову.

# ІЗОГІДРОНІК

гель мукоадгезивний з гіалуронатом натрію

## ДЛЯ ТРИВАЛОГО ЗВОЛОЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ НОСА



- **Зволожує та стимулює регенерацію слизової оболонки**
- **Усуває симптоми подразнення, запалення, свербіж слизової оболонки**
- **Сприяє відновленню бар'єрної функції слизової оболонки**
- **Попереджає сухість, подразнення, свербіння та інші неприємні відчуття**

Інформація призначена для медичних фахівців  
Не є лікарським засобом  
Виготовлено за ТУ У 20.4-42952052 - 001:2020

Умови зберігання: зберігати в оригінальній упаковці виробника, в сухому недоступному для дітей місці за температури 5 °C - 25 °C.  
Термін придатності: 24 місяці



Виробник: ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», 61010, Україна, м. Харків, вул. Гордієнківська, 1.  
Ексклюзивний дистриб'ютор: ТОВ «Геолікс Фарм Маркетинг Груп», Україна, 02094, м. Київ, вул. Магнітогорська, 6. 1, тел./факс: (044) 239-26-41, сайт: gfmg.ua

