

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТУ: РОЛЬ ТОПІЧНИХ ВОДНО-СОЛЬОВИХ МУКОАКТИВНИХ ЗАСОБІВ У ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДАХ

*Каф. оториноларингології (зав. – проф. Ю.В. Дєєва)
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
(ректор – чл.-кор. НАМН України, проф. Ю.Л. Кучин)*

Хронічний риносинусит є однією з актуальних проблем сучасної оториноларингології. Традиційні схеми лікування цього стану передбачають комплексний та міждисциплінарний підходи, включаючи медикаментозне та хірургічне лікування, взаємодію із лікарями-алергологами та іншими суміжними спеціалістами. Важливо зауважити, що як обсяг функціональної ендоскопічної хірургії навколоносових синусів та носової порожнини (FESS), так і вибір методів консервативного лікування залишаються предметом численних дискусій серед медичної спільноти [1]. Оскільки етіологія цього захворювання залишається невідомою, існує низка теорій виникнення, на сьогоднішній день акцент зміщується на раціональний та патогенетично обґрунтований консервативний підхід до лікування ХРС [1, 2].

Через невизначеність етіології захворювання, основна увага приділяється зниженню запальних реакцій слизової оболонки носової порожнини. Цей аспект досягається застосуванням різноманітних методів консервативного лікування, включаючи гормональну терапію (як місцеву, так і системну), антибіотики, моноклональні антитіла та інші. Тим не менше, поточні методи лікування часто не забезпечують стійких результатів і не виключають рецидиву захворювання, який може спостерігатись у 60% пацієнтів [3]. Щодо можливих патогенетичних ланок, то наразі велика увага приділяється впливу окислювального стресу,

який підтримуючи запалення, пошкоджує клітинні мембрани та сприяє ремоделюванню слизової оболонки носової порожнини, що призводить до формування “хибного кола” патогенезу [4, 5].

Численними дослідженнями було продемонстровано наявність порушення роботи мукоциліарного транспорту (МЦТ) при гострих та хронічних риносинуситах. Мукоциліарний кліренс відіграє головну роль у захисті дихальних шляхів людини від різноманітного впливу патогенів або поллютантів. Тому будь-яке порушення його роботи може впливати не тільки на перебіг захворювання, а й на появу нових для організму патологічних станів. Незважаючи на важливість МЦТ, ним часто нехтують в післяопераційному періоді. Хоча як відомо, після проведення FESS може спостерігатись тимчасове, проте тривале порушення функції МЦТ. Що в свою чергу може в подальшому приводити до ранніх рецидивів захворювання [6].

Вирішення проблем, пов'язаних із хронічним риносинуситом, вимагає комплексного підходу, який виходить за рамки лише хірургічного втручання. Тому концепція топічних препаратів, які можуть покращувати мукоциліарний транспорт та регенераторні властивості миготливого епітелію, набула значного поширення. Гіпертонічний назальний спрей з вмістом ацетилцистеїну для очищення носової порожнини може стати багатообіцяючим засобом для

покращення ведення післяопераційного періоду у хворих із ХРС. Такий засіб має значний потенціал, що обумовлено його одночасним механічним та патогенетичним впливами, які є корисними у відновленні нормальної фізіології носа.

Мета

Оцінити ефективність використання медичного виробу Флу-ацил Рино в порівнянні з ізотонічними сольовими розчинами (осмолярність розчинів 0,65%), що не містять ацетилцистеїн, у пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання в порожнину носа.

Матеріали та методи

До дослідження було включено 60 пацієнтів у віці від 18 до 60 років, які були госпіталізовані перед хірургічним втручанням FESS з приводу ХРС, проте 5 із них вибули під час дослідження, тому загальна кількість учасників становила 55 хворих.

Учасники дослідження були однорідно розподілені на 2 групи – 23 пацієнта в основній групі та 22 – в контрольній групі.

Дані щодо віку та гендерного розподілу наведено в табл. 1. Також в табл. 1 наведено розподіл згідно середнього значення шкали Ланд-Маккей та розподіл згідно наявності поліпів, тобто ХРС із назальними поліпами (ХРСізНП) та ХРС без назальних поліпів (ХРСбезНП).

Пацієнти 1-ї (основної) групи отримували, окрім стандартизованої передопераційної підготовки, Флу-Ацил Рино за 10 діб до проведення FESS та після FESS, окрім традиційної післяопераційної терапії, Флу-ацил рино 10 діб у дозуванні: 2 дози в кожену половину носа 3 рази на добу впродовж 10 діб. Пацієнти 2-ї (контрольної) групи отримували будь-який зареєстрований в Україні ізотонічний сольовий розчин (осмолярність 0,65%) без додаткових речовин у дозуванні, вказаному в інструкції, за 10 діб до виконання FESS та після FESS впродовж 10 діб. Використання іригаційної терапії для обох груп пацієнтів проводилось до хірургічного втручання та з моменту видалення передніх назальних тампонів (через 12-24 години після операції).

Таблиця 1

Характеристики пацієнтів за групами

Групи	Чоловіки/жінки	Бал за шкалою Ланд-Маккей	ХРСізНП/ХРСбезНП
1-а (основна)	15/8	16 (8; 22)	18/5
2-а (контрольна)	13/9	16 (10; 23)	18/4

Примітка: $P=0,05$, що показує однорідність груп.

Критерії включення пацієнтів до дослідження:

- вік від 18 до 60 років;
- пацієнти з хронічним риносинуситом з показаннями до хірургічного втручання в порожнину носа;
- письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- наявність медикаментозного вазомоторного риніту (прийом топічних деконгестантів);
- наявність сезонного/цілорічного алергічного риніту;

- наявність системних захворювань крові;

- вагітність;
- прийом системних глюкокортикостероїдів за останні 4 тижні до першого візиту;
- тяжкі соматичні чи психічні (в т.ч. алкоголізм і наркоманія) захворювання;
- нездатність дотримуватись рекомендацій лікаря.

Для оцінки ефективності використання медичного виробу Флу-Ацил рино використовувались клінічні, інструментальні (передня риноскопія, ригідна ендоскопія,

риноманометрія), лабораторні та статистичні методи дослідження.

Модифікований сахариновий тест (дослід Андерсена)

Дослід був обраний із урахуванням його максимальної доступності та безпечності проведення *in vivo*. Для проведення дослідження було використано таблетку з харчовим фарбником. Таблетка ділилась на 4 рівні фрагменти діаметром 1 мм. Далі одна її частина пінцетом переміщалась на слизову оболонку нижньої носової раковини на глибину 1 см від її переднього краю. З цього моменту проводились заміри часу до появи солодкого смаку у пацієнта. Для більш точної оцінки додатково проводилась орофарингоскопія, під час якої можна було виявити наявність фарбника на задній стінці глотки. Сахариновий тест проводився на першому амбулаторному прийомі, до початку використання будь-яких засобів передопераційної підготовки (за 10 діб до втручання), в день хірургічного втручання (після проведення передопераційної підготовки) та на 7-у добу після операції.

Патогістологічне дослідження

Гістологічні препарати виготовлялись за стандартизованими методиками, зрізи фарбувались гематоксиліном та еозином, альціановим синім, за методом Шифа, Ван-Гізона, Массона. При гістологічному дослідженні проводилась оцінка стану покривного та залозистого епітелію, склад та вираженість клітинних інфільтратів, тинкторіальні зміни слизу, наявність та вираженість мікробної контамінації.

Оцінка даних ендоскопії носової порожнини

Для ендоскопії порожнини носа використовувався ригідний ендоскоп з ангулярністю 0. Ендоскопічне дослідження проводилось на 7-у та 14-у добу після хірургічного втручання. Для узагальнення даних ендоскопії була створена семибальна візуальна аналогова шкала, яка вираховувалась шляхом сумарності показників: набряк слизової оболонки (0-3 бали, де 0 – набряк відсутній, 3 – тотально набрякла слизова оболонка), прохідність співустья верхньощелепної пазухи (0-1 бал, де

0 – прохідність задовільна, 1 – співустья обтуроване), наявність кірок (0-2, де 0 – кірки відсутні, 2 – тотальне заповнення носових ходів кірками), наявність синехій (0-1 бал, де 0 – синехії відсутні, 1 – наявність синехій).

Оцінка післяопераційного болю та дискомфорту

Оцінка інтенсивності болю та наявності дискомфорту у пацієнтів обох груп проводилась на 1-у, 3-ю та 5-у добу після хірургічного втручання. Для оцінки цих показників було використано 2 окремі десятибальні ВАШ – больова шкала (ВАШ-б) та візуальна аналогова шкала дискомфорту (ВАШ-д). Приклад типової шкали наведено на рис. 1.



Рис. 1. Візуальна аналогова шкала больових відчуттів.

Оцінка закладеності носа

В якості опитувальника щодо симптому закладеності носа було використано 100-бальний опитувальник Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE), який полягає у відповіді на 5 питань, що стосуються даного симптому. На рис. 2 наведено його приклад. Оцінка проводилась на 3-ю, 5-у та 10-у післяопераційну добу. Варто відмітити, за регламентом дослідження після хірургічного лікування пацієнти перебували в стаціонарі відділення отоларингології 3 доби, а далі були виписані та на повторний огляд звертались на 7-у та на 14-у добу. На 5-у та 10-у післяопераційну добу пацієнти заповнювали дані анкет в дистанційному режимі.

Статистичні розрахунки проводились в ліцензійному програмному забезпеченні MS Office 365 для MacOS. Для розрахунку достовірності різниці отриманих даних між групами використовувався коефіцієнт Стьюдента.

	Проблема відсутня	Незначна проблема	Помірна проблема	Значна проблема	Тяжка проблема
Набряк в носі або задишка	0	1	2	3	4
Закладеність носа або назальна обструкція	0	1	2	3	4
Постійне порушення носового дихання	0	1	2	3	4
Порушення сну	0	1	2	3	4
Недостатність носового дихання під час фізичного навантаження	0	1	2	3	4

Оцінка NOSE (сума балів симптомів помножена на 5): _____

Класифікація тяжкості назальної обструкції: помірна (5-25) | середня (30-50) | тяжка (55-75) | екстримальна (80-100)

Рис. 2. Адаптована шкала NOSE

Досліджуваний медичний виріб:

Назва: Флу-ацил рино.

Склад: 1 флакон 30 ml (мл) містить: діючі речовини: N-ацетилцистеїн 1,8 g (г), натрію хлорид 0,9 g (г); допоміжні речовини: натрію гідроксид, натрію едетат, вода очищена.

Результати

Сахариновий тест (СТ) є загальним показником роботи мукоциліарного транспорту (МЦТ), його зміни можуть характеризувати наявність чи відсутність функціональних порушень в носовій порожнині, спричиненими порушеннями як реологічних властивостей слизу так і порушенням транспортної функції миготливого епітелію. За даними проведеного дослідження, на першій консультації тривалість сахаринового тесту у пацієнтів обох груп була подібною та становила $18,0 \pm 2,2$ (13,3; 26,1) хв та $18,5 \pm 2,01$ (13,21; 25,15) хв для основної та контрольної груп, відповідно. Даний факт вказує на достовірно подібний розподіл пацієнтів в групах ($P > 0,05$). В день хірургічного втручання тривалість сахаринового тесту вже мала достовірну відмінність. Так, для основної групи тривалість становила $14,0 \pm 1,3$ (09,45; 16,2) хв, а для контрольної групи – $16,0 \pm 3,13$ (11,2; 19,41) хв, що вказує на покращення роботи мукоциліарного транспорту саме в основній групі ($p < 0,05$). На

7-у добу післяопераційного періоду в обох групах відмічалось погіршення в роботі МЦТ, проте кращі результати СТ продемонстровані в основній групі.

Збільшення часу СТ в післяопераційному періоді може свідчити про те, що повне відновлення транспортної функції миготливого епітелію відразу при настанні клінічного одужання, внаслідок проведеного втручання, не відбувається. Це, швидше всього, пов'язано з більш тривалою нормалізацією оптимальних реологічних властивостей і обсягу слизу. Проте при застосуванні гіпертонічного сольового розчину з ацетилцистеїном, згідно проведеного тесту, виявлено клінічно кращі показники активності МЦТ, тобто можливе більш швидке відновлення епітеліальних ворсинок та відновлення реології слизу. Результати сахаринового тесту представлено на рис. 3.

При дослідженні фрагментів слизової оболонки носових пазух пацієнтів контрольної групи в усіх препаратах відмічаються ознаки структурної перебудови гістоструктури, які мають поширений за площею характер. В епітеліальному шарі слизової оболонки відмічається мозаїчність картини морфологічних змін, яка проявляється в чергуванні ділянок з ознаками некрозу, десквамації, глибоких дистрофічних змін, вогнищевої гіперплазії, атрофії, метаплазії епітелію (рис. 4).

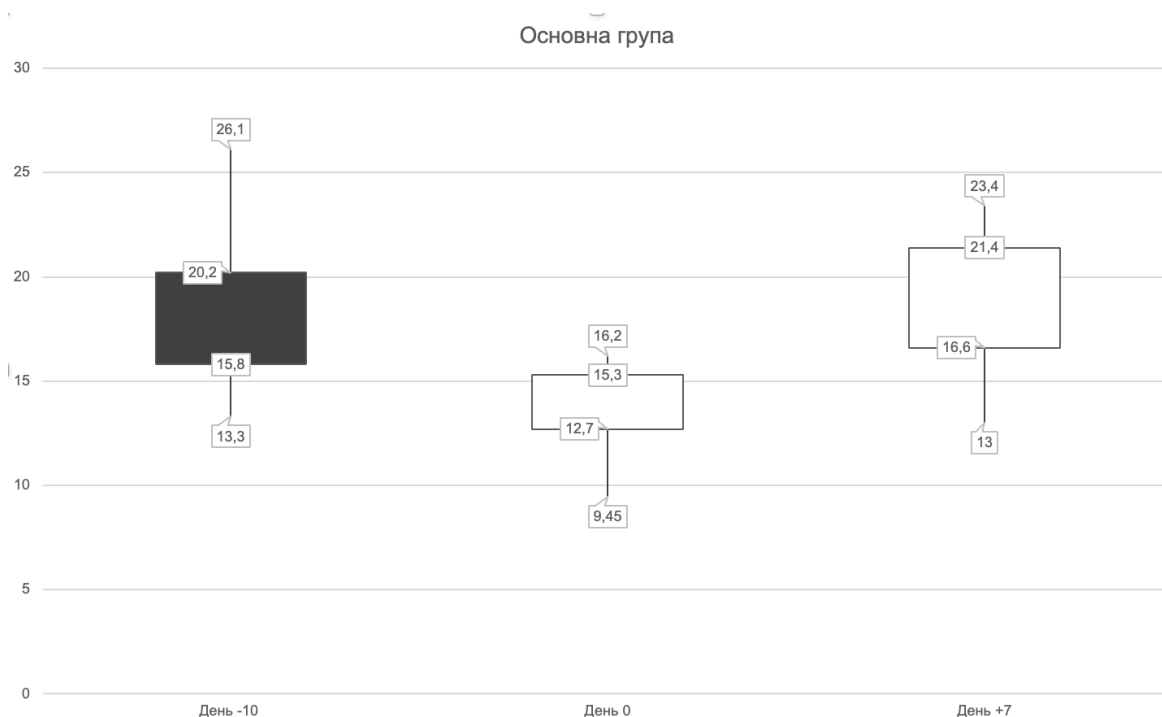


Рис. 3а. Тривалість сахаринового тесту (хв.) у пацієнтів основної групи до початку передопераційної підготовки, після закінчення підготовки та на 7-у добу післяопераційного періоду. Умовні позначення: “День -10” – відповідає первинній консультації до проведення передопераційної підготовки; “День 0” – день проведення хірургічного втручання; “День +7” – 7-а доба післяопераційного лікування.

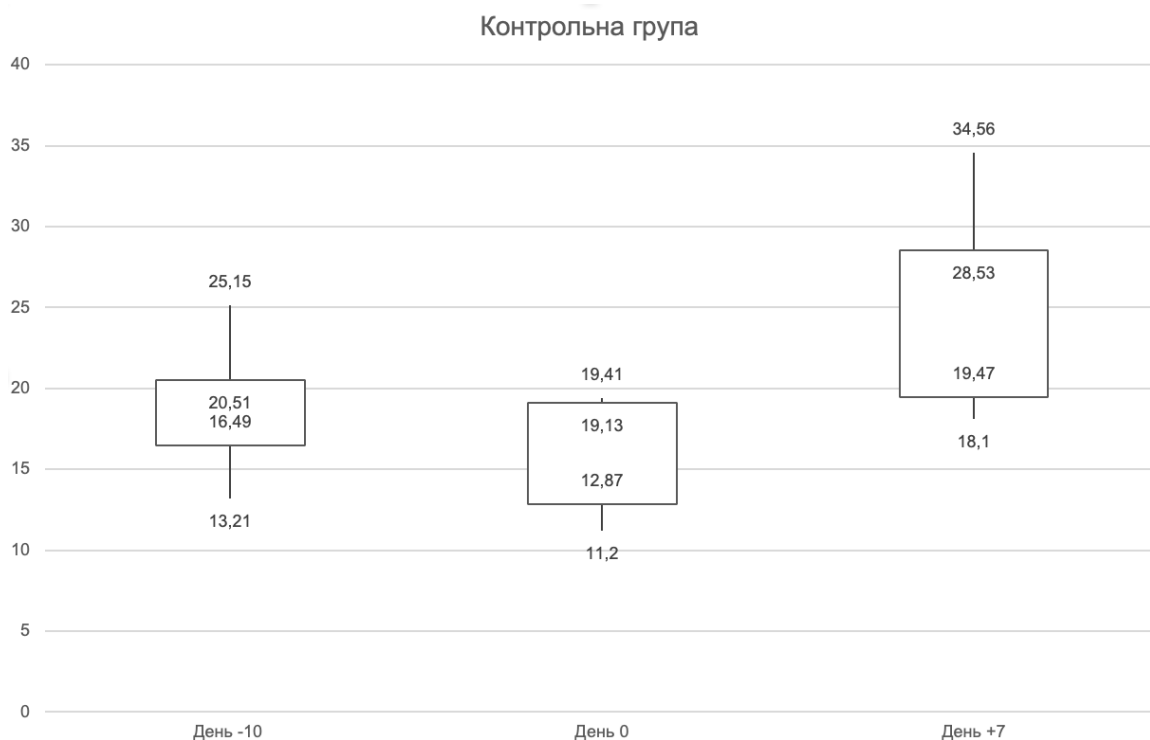


Рис. 3б. Тривалість сахаринового тесту (хв.) у пацієнтів контрольної групи та основної групи до початку передопераційної підготовки, після закінчення підготовки та на 7-у добу післяопераційного періоду. Умовні позначення: “День -10” – відповідає первинній консультації до проведення передопераційної підготовки; “День 0” – день проведення хірургічного втручання; “День +7” – 7-а доба післяопераційного лікування.

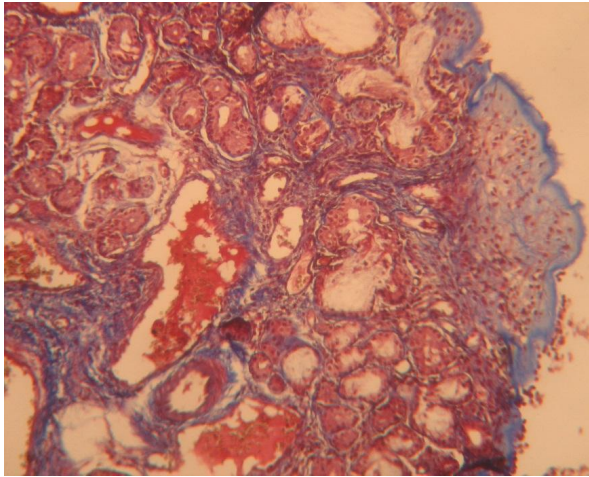


Рис. 4. Десквамація респіраторного епітелію, ознаки набряку, порушення мікроциркуляції. Забарвлення: трихром за Массоном. 36. x 100.

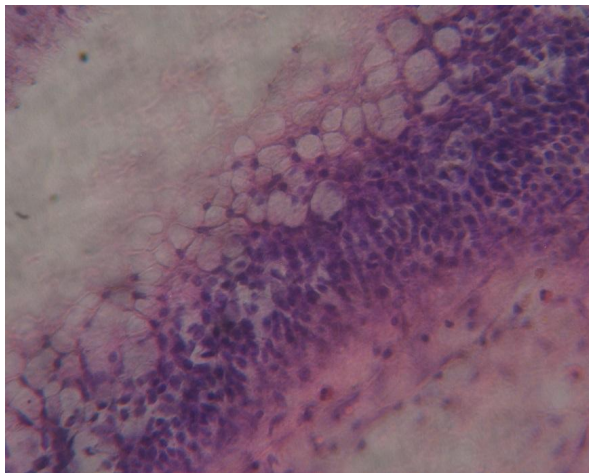


Рис. 5. Келихоподібна трансформація мереттального епітелію. Забарвлення: гематоксилін та еозин. 36. x 200.

Майже на всьому протязі зрізів відмічається зменшення кількості війчастих клітин зі значним зменшенням кількості, злипанням та деформацією війок цих клітин з утворенням мікрокіст. Ядра війчастих клітин знаходяться на різному рівні, визначаються осередки гіперплазії камбіальних клітин, внаслідок чого відмічається розшарування епітеліального пласта з ознаками вираженого набряку, запальною інфільтрацією, осередками склерозу. Місцями келихоподібні клітини, навпаки, зустрічаються у збільшеній кількості, форма клітин збільшена за рахунок підвищеного вмісту слизу, відмічаються явища келихоподібної транс-

формації епітелію. Дані зміни продемонстровані на патогістологічному зрізі слизової оболонки порожнини носа пацієнта контрольної групи (рис. 5).

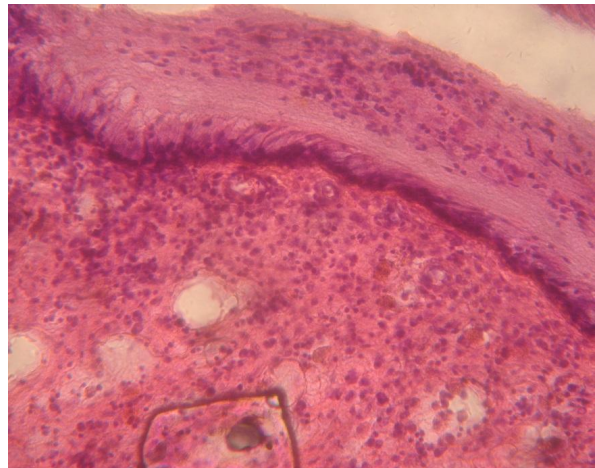


Рис. 6. Епітелій з ознаками атрофії, вкритий слизом. Забарвлення: гематоксилін та еозин. 36. x 200.

В деяких ділянках гістологічні зміни проявляються інтенсивною проліферацією епітеліоцитів з формуванням псевдополіпозних утворень епітелію. Поміж ділянок атрофії, деструкції та гіперплазії відмічаються ділянки плоскоклітинної метаблазії епітелію з заміщенням миготливого епітелію на багатошаровий плоский, клітини якого мають вертикальний анізоморфізм та дрібні осередки дисплазії (рис. 6). Поверхня епітелію вкрита товстим шаром еозин-позитивного слизу, який лише місцями виявляє ознаки диференціації зон різної щільності з різною інтенсивністю сприйняття барвника (золь та гель). У власному шарі слизової оболонки визначаються ознаки набряку сполучної тканини з розволокненням сітки колагенових та еластичних волокон, дрібними ділянками фібриноїдного набряку та некрозу фібрил. Запальна інфільтрація має дифузно-вогнищевий характер, переважно складається з клітин лімфогістіоцитарного ряду, однак в ділянках з некротичними змінами відмічаються скупчення нейтрофільних лейкоцитів та еозинофілів. Судинний компонент виявляє ознаки порушення мікроциркуляції у вигляді різкого діapedезного розширення судин з ознаками

повнокров'я, стазу, сладжу, відмічаються дрібновогнищеві периваскулярні діapedезні екстравазати, що свідчить про порушення проникності судинної стінки, лімфатичні судини розширені з ознаками лімфостазу. Периваскулярно відмічаються помірні склеротичні зміни та запальна інфільтрація. Кінцеві відділи секреторних залоз в товщі власної пластинки розширені з ознаками кістозоутворення та гіперплазії, заповнені білкововмісною слизовою речовиною. В товщі епітеліального пласта та власної пластинки слизової оболонки відмічаються ділянки бактеріального обсіменіння, переважно коковою флорою.

У відібраному матеріалі пацієнтів, які в передопераційному періоді застосовували Флу-ацил рино, в переважній більшості випадків відмічено позитивні морфологічні зміни слизової оболонки носових пазух в порівнянні з контрольною групою. Епітеліальний пласт вирізняється більшою збереженістю, ділянки десквамації та некрозу епітелію мають меншу протяжність. При дослідження війок відмічається більша структурованість та збереженість війкового апарату, приклад гістологічної структури зображено на рис. 7.

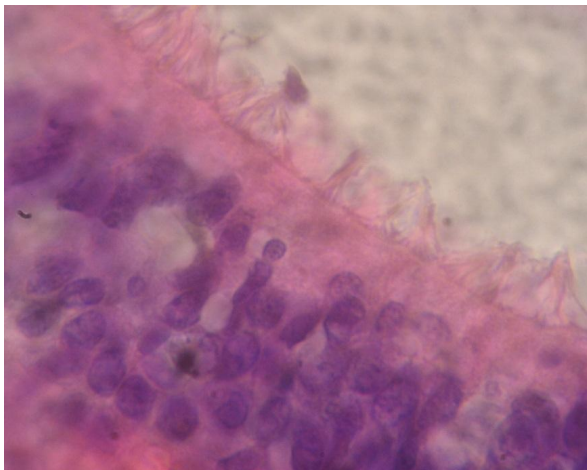


Рис. 7. Гістоструктура війчастого епітелію пацієнта основної групи. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб. х 400.

Бокаловидні клітини диференціюються, в просвіті містять помірну кількість слизу, в порівнянні з контрольною групою відмічається значно менше розширення просвіту клітин, ділянки келихоподібної транс-

формації зустрічаються вкрай рідко. Дрібні ділянки плоскоклітинної метapлазії зберігаються. Поверхня епітелію вкрита шаром слизу, але шар слизу має значно меншу товщину та нижчу оптичну щільність, що відображається в інтенсивності накопичення барвника, добре відмічається шаровість структури. Власна пластинка помірно набрякла, відмічаються осередки запальних лімфо-гістіоцитарних інфільтратів, ділянок з інфільтрацією поліморфноядерних лейкоцитів майже не відмічено. Кількість слизу в просвіті власних залоз слизової оболонки дещо зменшена в порівнянні з контрольною групою, про що свідчить менша кількість кістозно-розширених залоз. В судинах мікроциркуляторного русла лише подекуди зустрічаються ознаки порушення мікроциркуляції, периваскулярних екстравазатів не відмічено, ознаки лімфостазу не виражені. Товщина власної пластинки слизової оболонки достовірно зменшена в порівнянні з аналогічним показником контрольної групи, що обумовлено зменшенням набряку, нормалізацією гемомікроциркуляції та зменшенням об'єму власних залоз слизової оболонки, що продемонстровано на рис. 8.

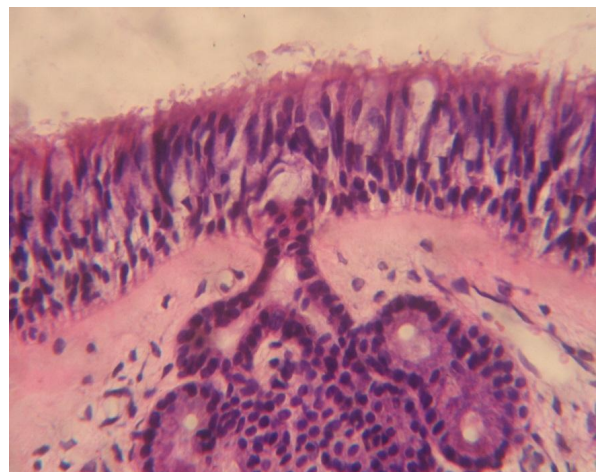


Рис. 8. Гістоструктура слизової оболонки пацієнта основної групи (після 10 діб застосування Флу-Ацил рино). Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб. х 200.

Дані ендоскопії також мали перевагу на користь основної групи, яка приймала Флу-Ацил Рино в післяопераційному періоді. За даними ВАШ ендоскопічного дослі-

дження на 7-у добу медіана показників для основної групи становила 4 бали (ДІ 3;6), а для групи контролю – 5 балів (ДІ 4;6). На 14-у добу післяопераційного періоду кількість балів за шкалою ВАШ для основної групи становила 2 (ДІ 1;3), а для групи контролю – 3 (ДІ 1;4) бали. Варто зазначити, що у 2 пацієнтів групи контролю з'явилися синехії в середньому носовому ході, а у 1 пацієнта основної групи спостерігалися стійкі кірки.

Показники суб'єктивного болювого синдрому та дискомфорту були оцінені за

допомогою візуальних аналогових шкал. За регламентом дослідження оцінка проводилась на 1-у, 3-ю та 5-у добу. Однак на 5-у добу жоден з учасників дослідження не відмічав вищезгадані симптоми, пов'язані з проведеним хірургічним втручанням, тому для оцінки статистичної різниці між групами 5-а доба не враховувалась – тільки 3 пацієнти скаржились на незначний дискомфорт. При цьому отримані результати на 1-у та 3-ю добу в обох групах виявились достовірно подібні, $P=0,05$. Дані ВАШ-б та ВАШ-д наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Результати оцінки даних візуальних аналогових шкал болювих відчуттів та дискомфорту. Дані представлено в наступному порядку “Медіана $\pm$ стандартне відхилення (Мінімальне значення; Максимальне значення)”

Групи	ВАШ-б		ВАШ-д	
	терміни дослідження			
	1-а доба	3-я доба	1-а доба	3-я доба
Основна	6±0,3 (4;8)	2±0,1 (1;3)	8±0,52 (6;9)	3±0,12 (1;4)
Контрольна	5±0,7 (4;8)	2±0,2 (1;3)	8±0,33 (7;9)	3±0,26 (1;4)

Оцінка закладеності порожнини носа проводилась шляхом анкетування адаптованим опитувальником NOSE. Виявилось, що на 3-ю добу після видалення передніх назальних тампонів результати анкетування обох груп достовірно не відрізнялись. Середній бал для групи контролю становив 73,4 (55;85), а для основної групи – 74,1 (55;90), що відповідало тяжкій носовій обструкції. Таке явище можна пояснити реактивним набряком слизової оболонки порожнини носа внаслідок проведення FESS та наявності стороннього тіла в носовій порожнині впродовж 12-24 годин (назальний тампон). На 5-у добу анкетуванням було визначено достовірну різницю між групами на користь основної групи, тобто назальна обструкція була приблизно в 1,5 рази нижчою при застосуванні гіпертонічного соляного розчину з ацетилцестеїном. На 10-у післяопераційну добу більшість пацієнтів обох груп відмічали помірну назальну обструкцію – 5-

25 балів за шкалою NOSE. При цьому достовірної різниці середнього балу для обох груп не було виявлено, що пояснюється завершенням регенераторних механізмів після операції. Динамічні зміни середніх балів анкети NOSE для обох груп представлено на рис. 9.

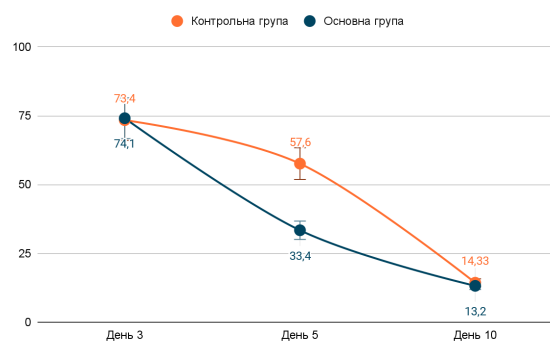


Рис. 9. Динаміка змін середніх балів опитувальника NOSE на 3-ю, 5-у та 10-у добу після хірургічного втручання.

За період проведеного дослідження жодного побічного ефекту при застосуванні медичного виробу Флу-Ацил Рино не було виявлено. Учасники дослідження не скаржились на проблеми, пов'язані з використанням даного медичного виробу. Єдиним зауваженням учасників був специфічний аромат засобу.

Висновки

За даними проведеного дослідження можна зробити такі висновки.

1. Використання гіпертонічних сольових розчинів з вмістом ацетилцистеїну (медичний засіб Флу-Ацил Рино) при хронічному риносинуситі покращує мукоциліарний транспорт за рахунок безпосереднього впливу на миготливий епітелій та реологічні властивості слизу, що підтверджено даними сахаринового тесту та патогістологічним дослідженням слизової оболонки (МЦТ) та морфологічними змінами в зразках, які були кращими в основній групі пацієнтів.

2. Післяопераційне ведення пацієнта із застосуванням ацетилцистеїну вмісного гіпертонічного розчину для іригації порожнини носа направлено на підтримку гомеостазу та більш швидкої регенерації шляхом покращення швидкості МЦТ, має позитивний ефект на слизову оболонку носової порожнини – на 7-у добу післяопераційного періоду тривалість сахаринового тесту була менше в основній групі, яка приймала засіб Флу-Ацил Рино.

3. Застосування Флу-Ацил Рино в післяопераційному періоді може знижувати вірогідність утворення синехій носової порожнини у пацієнтів після FESS, однак для більш точної оцінки необхідна значно більша вибірка пацієнтів.

4. Больовий синдром та дискомфорт, пов'язані з проведеним хірургічним втру-

чанням, не мали достовірної різниці між групою контролю та основною групою, тому застосування сольових розчинів іригаційно-елімінаційної терапії для зниження даних симптомів не може бути обґрунтованим.

5. Передопераційна підготовка пацієнта з хронічним риносинуситом з використанням сольових розчинів для носової порожнини не впливає на перебіг раннього післяопераційного періоду – дані анкетування NOSE свідчать про тотожну назальну обструкцію в обох досліджуваних групах на 3-ю добу після хірургічного лікування.

6. Продовження застосування гіпертонічного сольового розчину з ацетилцистеїном (Флу-Ацил Рино) в післяопераційному періоді значно пришвидшує зниження закладеності носа в післяопераційному періоді у пацієнтів, що продемонстровано результатами анкетування NOSE учасників дослідження.

7. Через відсутність будь-яких небажаних ефектів за період проведення дослідження, Флу-Ацил Рино можна оцінювати як повністю безпечний засіб.

Узагальнюючи вище наведені факти, можна рекомендувати засіб Флу-Ацил Рино пацієнтам з хронічним риносинуситом як допоміжне лікування, що може покращити мукоциліарний транспорт та трофічні властивості слизової оболонки порожнини носа. Також доцільність застосування даного засобу є достатньо високою і в післяопераційному періоді – у пацієнтів з ХРС після проведення FESS. При цьому Флу-Ацил може бути перспективним засобом для зниження виникнення синехій носової порожнини, однак для більш детальної оцінки його впливу на можливе зниження ризиків післяопераційних ускладнень необхідні подальші клінічні дослідження.

Надійшла до редакції 21.11.2023

© Ю.В. Деєва, 2023

Література

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*. 2020 Apr 1;58(2):82-111. doi: 10.4193/Rhin20.601.
2. Yim M, Orlandi R. Evolving Rhinology: Understanding the Burden of Chronic Rhinosinusitis Today, Tomorrow, and Beyond. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020 Feb 24;20(3):7. doi: 10.1007/s11882-020-00904-w.
3. Gelardi M, Iannuzzi L, De Giosa M, Taliente S, De Candia N, Quaranta N, et al. Non-surgical management of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on clinicalcytological grading: a precision medicine-based approach. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017 Feb;37(1):38-45. doi: 10.14639/0392-100X-1417.
4. Hole PS, Zabkiewicz J, Munje C, Newton Z, Pearn L, White P, et al. Overproduction of NOX-derived ROS in AML promotes proliferation and is associated with defective oxidative stress signaling. *Blood*. 2013 Nov 7;122(19):3322-30. doi: 10.1182/blood-2013-04-491944.
5. Zorov DB, Juhaszova M, Sollott SJ. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release. *Physiol Rev*. 2014 Jul;94(3):909-50. doi: 10.1152/physrev.00026.2013.
6. Béquignon É, Dupuy L, Escabasse V, Zerah-Lancner F, Bassinet L, Honoré I, et al. Follow-Up and Management of Chronic Rhinosinusitis in Adults with Primary Ciliary Dyskinesia: Review and Experience of Our Reference Centers. *J Clin Med*. 2019 Sep 19;8(9):1495. doi: 10.3390/jcm8091495.

Надійшла до редакції 21.11.2023

© Ю.В. Деєва, 2023

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТУ: РОЛЬ ТОПІЧНИХ ВОДНО-СОЛЬОВИХ МУКОАКТИВНИХ ЗАСОБІВ У ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДАХ

Деєва ЮВ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Email: deyeva@bigmir.net

А н о т а ц і я

Актуальність: Хронічний риносинусит (ХРС) є однією з актуальних проблем сучасної оториноларингології. Традиційні схеми лікування цього стану передбачають комплексний та міждисциплінарний підходи, включаючи медикаментозне та хірургічне лікування, взаємодію з лікарями-алергологами та іншими суміжними спеціалістами. Важливо зауважити, що як обсяг функціональної ендоскопічної хірургії навколоносових синусів та носової порожнини (FESS), так і вибір методів консервативного лікування залишаються предметом численних дискусій серед медичної спільноти. Вирішення проблем, пов'язаних з хронічним риносинуситом, вимагає комплексного підходу, який виходить за рамки лише хірургічного втручання. Тому концепція топічних препаратів, які можуть покращувати мукоциліарний транспорт та регенераторні властивості миготливого епітелію, набула значного поширення. Гіпертонічний назальний спрей з вмістом ацетилцистеїну для очищення носової порожнини може стати багатообіцяючим засобом для покращення ведення післяопераційного періоду у хворих на ХРС. Такий засіб має значний потенціал, що обумовлено його одночасним механічним та патогенетичним впливами, які є корисними у відновленні нормальної фізіології носа.

Мета: Оцінити ефективність використання медичного виробу Флу-ацил Рино в порівнянні з ізотонічними сольовими розчинами (осмолярність розчинів 0,65%), що не містять ацетилцистеїн, у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання в порожнині носа.

Матеріали та методи: До дослідження було включено 60 пацієнтів віком від 18 до 60 років, які були госпіталізовані перед хірургічним втручанням (FESS) з приводу ХРС, проте 5 з них вибули під час дослідження. Учасники дослідження були однорідно розподілені на 2 групи – 23 пацієнта в основній групі та 22 – в контрольній. Для оцінки ефективності використання медичного виробу Флу-Ацил рино використовувались клінічні, інструментальні (передня риноскопія, ригідна ендоскопія, риноманометрія), лабораторні та статистичні методи дослідження, в тому числі модифікований сахариновий тест (дослід Андерсе-

на), патогістологічне дослідження, оцінка даних ендоскопії носової порожнини; опитування за шкалою NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation); оцінка післяопераційного болю та дискомфорту за шкалою ВАШ.

Результати: на 1-у добу тривалість сахариногового тесту в пацієнтів обох груп була подібною та становила $18,0 \pm 2,2$ (13,3; 26,1) хв та $18,5 \pm 2,01$ (13,21; 25,15) хв для основної та контрольної груп, відповідно. Даний факт вказує на достовірно подібний розподіл пацієнтів по групам ($p > 0,05$). В день хірургічного втручання тривалість сахариногового тесту вже мала достовірну відмінність. Так, для основної групи тривалість становила $14,0 \pm 1,3$ (09,45; 16,2) хв, а для контрольної групи – $16,0 \pm 3,13$ (11,2; 19,41) хв, що вказує на покращення роботи мукоциліарного транспорту саме в основній групі ($p < 0,05$). За даними ВАШ ендоскопічного дослідження на 7-у добу медіана показників для основної групи становила 4 бали (ДІ 3;6), а для групи контролю – 5 балів (ДІ 4;6). На 14-у добу післяопераційного періоду ВАШ для основної групи становив – 2 бали (ДІ 1;3), а для групи контролю – 3 бали (ДІ 1;4). Середній бал NOSE для групи контролю становив 73,4 (55;85), а для основної групи – 74,1 (55;90), що відповідало тяжкій носовій обструкції. Таке явище можливо пояснити реактивним набряком слизової оболонки порожнини носа внаслідок проведення FESS та наявності стороннього тіла в носовій порожнині впродовж 12-24 годин (назальний тампон). На 5-у добу анкетування було визначено достовірну різницю між групами на користь основної групи, тобто назальна обструкція була приблизно в 1,5 рази нижча при застосуванні гіпертонічного сольового розчину з ацетилцистеїном.

Висновки

1. Використання гіпертонічних солевих розчинів з вмістом ацетилцистеїну (медичний засіб Флу-Ацил Рино) при хронічному риносинуситі покращує мукоциліарний транспорт за рахунок безпосереднього впливу на миготливий епітелій та реологічні властивості слизу, що підтверджено даними сахариногового тесту та патогістологічним дослідженням слизової оболонки (МЦТ) та морфологічними змінами в зразках, які були кращими в основній групі пацієнтів.

2. Післяопераційне ведення пацієнта із застосуванням ацетилцистеїну вмісного гіпертонічного розчину для іригації порожнини носа направлено на підтримку гомеостазу та більш швидкої регенерації шляхом покращення швидкості МЦТ, має позитивний ефект на слизову оболонку носової порожнини – на 7-у добу післяопераційного періоду тривалість сахариногового тесту була менше в основній групі, яка приймала засіб Флу-Ацил Рино.

3. Застосування Флу-Ацил Рино в післяопераційному періоді може знижувати вірогідність утворення синехій носової порожнини у пацієнтів після FESS, однак для більш точної оцінки необхідна значно більша вибірка пацієнтів.

4. Передопераційна підготовка пацієнта з хронічним риносинуситом з використанням солевих розчинів для носової порожнини не впливає на перебіг раннього післяопераційного періоду – дані анкетування NOSE свідчать про тотожну назальну обструкцію в обох досліджуваних групах на 3-ю добу після хірургічного лікування.

Ключові слова: хронічний риносинусит, FESS, слизова оболонка порожнини носа, іригаційна терапія, соловий розчин, Флу-Ацил Рино.

PHARMACOTHERAPY OF CHRONIC RHINOSINUSITIS: THE ROLE OF TOPICAL SALINE MUCOLYTIC AGENTS IN THE PREOPERATIVE AND POSTOPERATIVE PERIODS

Dieieva YV

Bogomolets National Medical University

Email: deyeva@bigmir.net

Abstract

Actuality: Chronic rhinosinusitis remains a significant issue in otorhinolaryngology. Traditional treatment approaches for this condition involve comprehensive and interdisciplinary strategies, including medical and surgical interventions, as well as collaboration with allergists and other related specialists. It is important to note that both the scope of functional endoscopic sinus surgery (FESS) and the selection of conservative treatment methods remain subject to numerous debates within the medical community. Addressing issues related to chronic rhinosinusitis requires a comprehensive approach that extends beyond surgical intervention alone. Therefore, the concept

of topical agents, which can improve mucociliary transport and regenerative properties of ciliated epithelium, has gained significant attention. Hypertonic nasal spray containing acetylcysteine for nasal cavity cleansing may be a promising tool to enhance postoperative management in patients with chronic rhinosinusitis. Such a remedy holds considerable potential due to its concurrent mechanical and pathogenetic effects, which are beneficial for restoring normal nasal physiology.

Objective: To evaluate the effectiveness of using the medical product Flu-Acil Rhino compared to isotonic saline solutions (solution osmolarity of 0.65%) without acetylcysteine in patients who underwent nasal cavity surgery.

Materials and Methods: The study included 60 patients aged 18 to 60 years hospitalized before FESS surgery due to chronic rhinosinusitis. However, 5 patients dropped out during the study. The participants were uniformly divided into two groups: 23 individuals in the main group and 22 individuals in the control group, matched for age and gender distribution. Clinical, instrumental (anterior rhinoscopy, rigid endoscopy, rhinomanometry), laboratory, and statistical research methods were used to assess the effectiveness of using the medical product Flu-Acil Rhinoforte. These methods included the Modified Saccharin Test (Andersen test), histopathological examination, evaluation of nasal endoscopy data, the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) questionnaire, and assessment of postoperative pain and discomfort using the Visual Analog Scale (VAS).

Results: On the first day of patient consultation, the duration of the saccharin test in both groups was similar, indicating a statistically similar group distribution ($p > 0.05$). However, on the day of surgery, there was a significant difference in the duration of the saccharin test between the main group (14 ± 1.3 min) and the control group (16 ± 3.13 min), indicating improved mucociliary transport in the main group ($p < 0.05$). According to endoscopic examination findings, on the 7th postoperative day, the median scores for the main group were 4 (IQR 3–6) points, and for the control group, they were 5 (IQR 4–6) points. On the 14th postoperative day, the NOSE mean score for the control group was 73.4 (range 55–85), and for the main group, it was 74.1 (range 55–90), indicating severe nasal obstruction. However, on the 5th day of surveying, a significant difference was observed between the groups in favor of the main group, with nasal obstruction being approximately 1.5 times lower when using hypertonic saline solution with acetylcysteine.

Conclusions: The use of hypertonic saline solutions containing acetylcysteine in chronic rhinosinusitis improves mucociliary transport by directly affecting ciliated epithelium and rheological properties of mucus, as confirmed by saccharin testing and histopathological examination of mucosal tissues, with better results observed in the main group of patients.

Postoperative management of patients using acetylcysteine-containing hypertonic saline solution for nasal irrigation aims to support homeostasis and faster regeneration by enhancing mucociliary transport speed, resulting in a positive effect on the nasal mucosa. Application of Flu-Acil Rhinoforte in the postoperative period may reduce the likelihood of synechia formation in patients after FESS; however, a much larger sample of patients is needed for precise assessment.

Preoperative patient preparation with saline solutions for nasal cavity does not affect the course of the early postoperative period, as evidenced by NOSE questionnaire data indicating identical nasal obstruction in both study groups on the 3rd postoperative day.