

Д. С. Соломко, О. В. Макаренко

# Клінічна ефективність гіпертонічного розчину гліцерину, збагаченого рослинними екстрактами, у комплексній терапії гострого риносинуситу

Дніпровський державний медичний університет  
Міністерства охорони здоров'я України, м. Дніпро

*Ключові слова:* гострий риносинусит, клінічна фармакотерапія, гіпертонічний розчин гліцерину

Аналізуючи принципи етіопатогенетичної терапії гострих риносинуситів (ГРС), рекомендовані асоціаціями оториноларингологів різних країн, можна констатувати, що дискусія з питань стандартизації лікування зазначеної нозології й натеper продовжується.

Клінічний алгоритм терапії ГРС визначається тривалістю захворювання, характером і виразністю його симптомів, наявністю коморбідної патології та низкою інших чинників [1]. Скупчення носового секрету та ексудату в пазухах при ГРС впливає не тільки на їхню дренажну функцію, порушуючи мукоциліарний бар'єр, а й знижує місцевий імунний захист слизової оболонки, що відіграє вирішальну роль у хронізації запального процесу. Однак існуючі способи фармакотерапії як системного, так і місцевого впливу не завжди виявляються достатньо ефективними під час проведення санації придаткових пазух носа (ППН) [2].

Найперспективнішим у лікуванні та профілактиці ГРС є застосування комплексних медикаментозних засобів, що забезпечуватиме зменшення економічних затрат і підвищення комплаєнтності терапії, ослаблення тяжкості перебігу захворювання,

мінімізацію його тривалості та попередження ускладнень й хронізації патології [3, 4]. Зважаючи на вищевикладене, ми вважали за доцільне проведення дослідження щодо ефективності використання комбінації 3 % розчину гліцерину з рослинними танінами (Хьюмер Синуситу) у комплексному лікуванні ГРС.

Відомо, що проантоціанідини (ПЦ) (таніни) – поліфенольні субстанції, які широко розповсюджені в рослинному світі, виявляють виражений афінитет до зв'язування з макромолекулами білкової, вуглеводної та полісахаридної природи, включаючи бактеріальні ліпополісахариди, а також вірусні глікопротеїни, які беруть участь у проникненні вірусу в клітини [5, 6]. З урахуванням цього багаті на таніни рослинні екстракти (ТРЕ) можуть бути дуже простим засобом нейтралізації хвороботворних мікроорганізмів.

Як зазначають R. Shrivastava et al. [7], такі ТРЕ, що включені в гіпертонічний розчин гліцерину, сприяють мінімізації проявів внутрішньосинусової інфекції та ослаблюють цитотоксичний вплив інфекційних збудників. До того ж, гіпертонічний розчин гліцерину не виявляє подразливої дії на слизову, викликає деструкцію бактеріальних біоплівки і сприяє ефективному дренажу ППН. На думку авторів, комбінований препарат 3 %

розчину гліцерину, збагачений специфічними проантоціанідинами (ПЦ), є високоефективним засобом топічної терапії ГРС.

**Мета дослідження** – оцінка ефективності комплексної терапії ГРС з використанням 3 % розчину гліцерину, збагаченого специфічними ПЦ (препарат Хьюмер Синусит).

**Матеріали та методи.** До чинного етапу дослідження були залучені 64 пацієнти (чоловіки й жінки) віком 18–60 років зі встановленим діагнозом з шифрами МКБ-10 J01 – гострий синусит, зокрема, J01.0 – гострий верхньощелепний синусит, J01.1 – гострий фронтальний синусит, J01.2 – гострий етмоїдальний синусит, J01.3 – гострий сфеноїдальний синусит, J01.4 – гострий пансинусит, J01.8 – інший гострий синусит, J01.9 – гострий синусит неуточнений. Усі пацієнти проходили обстеження та стаціонарне лікування в закладах охорони здоров'я міста Дніпра протягом 2020–2021 років і надали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні. Критеріями виключення були:

- вік до 18 років і старше 60 років;
- вагітність, планування вагітності, грудне вигодовування;
- нездатність пацієнта до адекватного співробітництва;
- недотримання приписів лікаря;
- алергічний риносинусит, поліпозний процес у порожнині носа та його придаткових пазухах;
- прийом імуностимулюючих препаратів менш ніж за 7 днів до включення в дослідження;
- клінічно значимий психічний розлад або його ознаки/симптоми в анамнезі;
- тяжкі соматичні та/або системні захворювання.

Дослідження проводили відповідно до законодавчих і нормативних вимог, а також етичного регулювання й

загальноприйнятих моральних норм у дослідницькій практиці (Гельсінська декларація 2008 року, розділ Е6 (R1) Керівництва ІСН з належної клінічної практики).

З метою вивчення ефективності гіпертонічного розчину гліцерину, збагаченого рослинними екстрактами, у разі лікування хворих на ГРС, основну групу спостереження склали 32 пацієнти, які отримували стандартну медикаментозну терапію, передбачену Уніфікованим клінічним протоколом (УКП) МОЗ України «Гострий синусит» (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11 лютого 2016 року № 85 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги» [8]) з використанням як елімінаційно-іригаційного засобу комбінованого препарату Хьюмер Синусит (URGO Laboratories, Франція). До групи порівняння I увійшли 13 хворих на ГРС, які отримували курс стандартної (протокольної) терапії згідно з УКП МОЗ України «Гострий синусит» зі застосуванням Азова спрею назального ізотонічного для зрошення слизової. Групу порівняння II склали 19 пацієнтів з ГРС, які в складі стандартного лікування для іригацій застосовували Азова спреї назальний гіпертонічний (ТОВ «DISMA», Україна).

Препарати використовували двічі на день (по 2 вприскування) протягом 6 днів. Ефективність терапії оцінювали на підставі динаміки клінічних симптомів, показників прохідності носових дихальних шляхів, транспортної функції миготливого епітелію, цитограм і досліджуваних імунологічних параметрів (на початку та після закінчення курсу лікування). Критерії оцінки ефективності включали кількість виділень, ступінь утруднення носового дихання, сту-

пінь набряку слизової оболонки порожнини носа, симптоми інтоксикації (головний біль, підвищена стомлюваність тощо), дані рентгенологічного дослідження ППН, зміни показників периферичної крові, стан транспортної функції слизової оболонки носа. Шкала бальної оцінки терапевтичної ефективності ґрунтувалася на показниках, запропонованих Г. Д. Тарасовою [9]:

- кількість виділень визначали за ступенем просочування паперової серветки й оцінювали як 1 бал за їхньої відсутності, 2 бали – у разі помірної кількості, 3 бали – за наявності значних виділень з порожнини носа;
- відсутність утруднення носового дихання (за суб'єктивними відчуттями пацієнта) відповідало 1 балу, помірний ступінь порушень – 2 балам, виражене утруднення – 3 балам;
- ступінь набряклості встановлювали за риноскопичною картиною: незначна набряклість – 1 бал, помірна – 2 бали, виражений набряк – 3 бали;
- відсутність гною в промивній рідині – 1 бал, незначна кількість – 2 бали, значні гнійні виділення – 3 бали;
- відсутність симптомів інтоксикації оцінювалась у 1 бал, помірна виразність – 2 бали, виражений ступінь інтоксикації – 3 бали;
- пристінкове затемнення пазух кваліфікувалося як 1 бал, наявність гомогенної завуальованості – 2 бали, гомогенне затемнення пазух або наявність рівня рідини – 3 бали;
- відсутність змін показників периферичної крові – 1 бал, помірні зміни – 2 бали, виражені зміни – 3 бали;
- стан транспортної функції слизової оболонки порожнини носа оцінювали в сахариновому тесті: I сту-

пінь – 1 бал, II ступінь – 2 бали, III ступінь – 3 бали.

Статистичний аналіз проводили з використанням ліцензійних програм STATISTI CA 6.1, AnalystSoft, Stat-Plus і програми аналізу даних AtteStat. Перед застосуванням статистичних критеріїв проводили перевірку гіпотези про нормальний закон розподілу випадкових величин (за критерієм Шапіро-Уїлка). За умов нормального розподілу встановлення достовірності міжгрупових відмінностей проводили за параметричним критерієм Стьюдента. У разі невідповідності закону нормального розподілу порівняльний аналіз проводили за допомогою непараметричного критерію Мана-Уїтні, аналіз однорідності груп – за критерієм Пірсона. Для категоріальних показників порівняння проводили з використанням точного критерію Фішера [10].

Аналізом однорідності груп за статтю зі застосуванням критерію  $\chi$ -квадрат Пірсона продемонстровано, що всі досліджувані групи за гендерною ознакою статистично значимо не відрізнялися. Крім того, згідно з результатами порівняння вікових параметрів (за критерієм Стьюдента в разі рівня значимості 0,05), проведеного після перевірки нормальності розподілу зазначених даних кожної групи з використанням критерію Shapiro-Wilk's, основна і референтні групи за показником віку сформовані статистично однорідними.

**Результати та їх обговорення.** Розподіл пацієнтів основної та референтних груп за віковими та гендерними категоріями надано в таблицях 1–3.

Як свідчать отримані результати, до початку курсу терапії пацієнти основної групи пред'являли скарги на підвищення температури до 37,5 °C і вище (29 з 32, або 90,6 %), помірні головні болі (23 з 32, або 71,9 %),

Таблиця 1

*Розподіл хворих на гострий риносинусит основної групи  
за віком і статтю, кількість хворих/відсоток*

Вік, років	18–30		31–40		41–50		51–60		Усього	
	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток
Чоловік	3	20,0	4	26,7	3	20,0	5	33,3	15	100
Жінка	4	23,5	4	23,5	5	29,5	4	23,5	17	100
Усього	7	21,9	8	25,0	8	25,0	9	28,1	32	100

Таблиця 2

*Розподіл хворих на гострий риносинусит групи порівняння I  
за віком і статтю, кількість хворих/відсоток*

Вік, років	18–30		31–40		41–50		51–60		Усього	
	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток
Чоловік	1	16,1	2	33,3	1	16,7	2	33,3	6	100
Жінка	2	28,6	1	14,2	2	28,6	2	28,6	7	100
Усього	3	23,1	3	23,1	3	23,1	4	30,7	13	100

Таблиця 3

*Розподіл хворих на гострий риносинусит групи порівняння II  
за віком і статтю, кількість хворих/відсоток*

Вік, років	18–30		31–40		41–50		51–60		Усього	
	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток	кількість хворих	відсоток
Чоловік	2	22,2	2	22,2	3	33,4	2	22,2	9	100
Жінка	2	20,0	3	30,0	2	20,0	3	30,0	10	100
Усього	4	21,1	5	26,3	5	26,3	5	26,3	19	100

закладеність та виділення з носа (30 з 32, або 93,8 %). За даними ендоскопічної риноскопії, у 87,5 % (28 з 32) хворих зазначеної групи слизова оболонка носа була набряклою та гіперемованою; за пальпації та перкусії верхньощелепних і фронтальних пазух у 96,9 % (31 з 32) випадків відзначалася болючість, а виділення з носа мали переважно слизово-гнійний характер. На рентгенограмах гайморових пазух у носо-під-

борідній проекції в 93,8 % (30 з 32 пацієнтів) виявлено наявність рівнів рідини, потовщення слизової оболонки або порушення їхньої пневматизації.

Порівняльний аналіз ефективності лікування хворих на ГРС засвідчив позитивну динаміку суб'єктивних та об'єктивних даних у всіх групах спостереження. При цьому в пацієнтів, які отримували комплексне лікування з використанням комбінованого

препарату Хьюмер Синусит як елімінаційно-іригаційного засобу, регрес симптомів наставав швидше і був більш вираженим (табл. 4, рис. 1).

Так, після 6-денного курсу терапії в 87,5 % хворих основної групи не реєструвалося гіпертермії, у 93,8 % – закладеності носа та практично всі відзначали усунення болю в ділянці верхньощелепних і лобних пазух. Крім того, припинення патологічних виділень з носових ходів у зазначеній категорії пацієнтів спостерігалось в середньому через  $(3,40 \pm 0,32)$  днів, тоді як в I та II групах порівняння аналогічний показник був вищим на 47,1 % ( $p < 0,05$ ) і 38,2 % ( $p < 0,05$ ) відповідно (табл. 4).

Результатами риноскопичного обстеження встановлено, що після закінчення курсу терапії в 25 % (8 з 32) пацієнтів групи з використанням комбінованого препарату Хьюмер Синусит спостерігався набряк та гіперемія слизової, тоді як у референтних групах I і II у 53,8 % (7 з 13) і 47,4 % (9 з 19) хворих відповідно. Крім того, нормалізація пневматизації (ступеня заповнення повітрям придаткових пазух) на рентгенограмі ППН в основній групі відзначалась у 90,6 % (29 з 32) хворих, тоді як у групах порівняння I і II лише в 61,5 % (8 з 13) та 68,4 % (13 з 19) хворих відповідно.

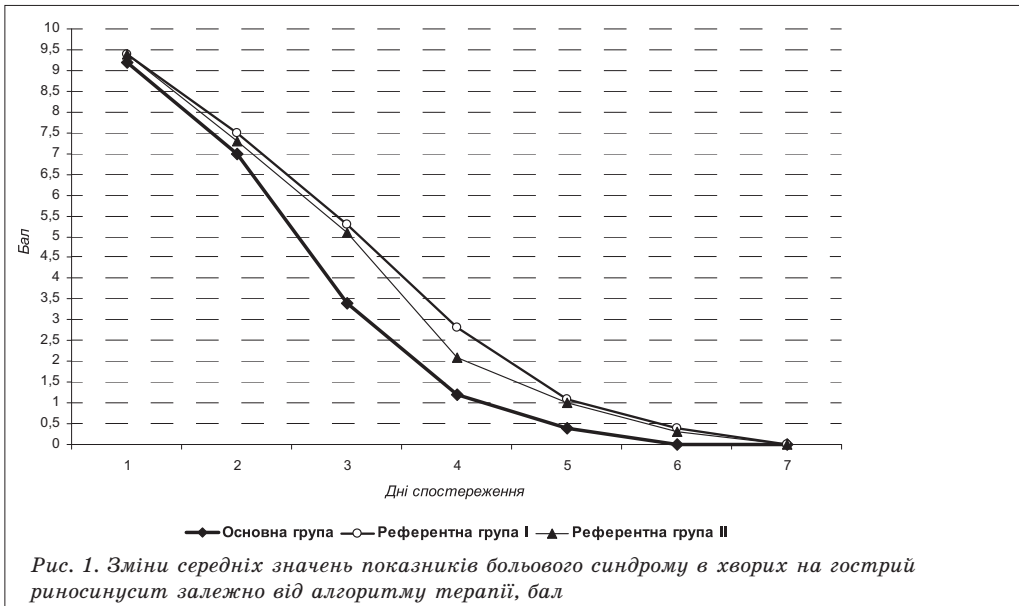
Оцінкою сахаринового тесту продемонстровано суттєве покращання

Таблиця 4

*Тривалість основних симптомів у хворих на гострий риносинусит досліджуваних груп, день,  $M \pm t$*

Клінічний прояв	Основна група	Референтна група I	Референтна група II
Утруднення носового дихання	$2,30 \pm 0,22^{*, **}$	$3,50 \pm 0,32$	$3,20 \pm 0,28$
Набряк і гіперемія слизової оболонки	$3,30 \pm 0,32^{*, **}$	$5,20 \pm 0,48$	$4,90 \pm 0,42$
Патологічні виділення з носа	$3,40 \pm 0,32^{*, **}$	$5,0 \pm 0,48$	$4,70 \pm 0,42$
Гіпертермія	$2,80 \pm 0,26$	$3,30 \pm 0,32$	$3,10 \pm 0,28$

Примітка. \* $p < 0,05$  щодо показників референтної групи I, \*\* $p < 0,05$  щодо показників референтної групи II.



транспортної функції миготливого епітелію насамперед у пацієнтів групи зі застосуванням 3 % розчину гліцерину, збагаченого специфічними ПЦ, що підтверджувалося скороченням часу мукоциліарного транспорту на 48,9 % ( $p < 0,01$ ) порівняно з показниками до лікування. У групі порівняння II (гіпертонічний сольовий розчин) спостерігалось порівнюване зменшення зазначеного показника – на 44,3 % ( $p < 0,05$ ), тоді як у групі порівняння I (ізотонічний сольовий розчин) скорочення часу мукоциліарного транспорту було менш вираженим і становило 37,6 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками до лікування (табл. 5).

Слід зазначити, що така позитивна динаміка транспортної функції миготливого епітелію може бути зумовлена вираженою протизапальною та проти-набряковою дією складових Хьюмер Синуситу – як гіпертонічного розчину гліцерину, так і специфічних рослинних танінів [4, 7, 11].

Відомо, що основною перешкодою ефективної медикаментозної терапії риносинуситу є бактеріальна біоплівка (ББП) – конгломерат мікроорганізмів, клітини яких прикріплені одна до одної або до субстрату та покриті екзополісахаридним матриксом (глікокаліксом) [12]. Для її руйнування при промиванні носа наразі застосовують 3 % розчин хлориду натрію або морську воду. Однак осмотичний тиск, який чинить зазначений розчин NaCl, недостатній для розриву біоплівки, тоді як розчин гліцерину

аналогічної концентрації виявляє майже в 6 разів вищий осмотичний тиск на ББП, сприяючи її деструкції [7]. За цих умов збагачення гіпертонічного розчину гліцерину рослинними екстрактами сприяє ослабленню цитотоксичного впливу інфекційних збудників і стимулює репаративно-регенеративні процеси [7, 13, 14].

Як свідчать результати риноманометрії, практично в 100 % хворих усіх досліджуваних груп під час госпіталізації реєструвалися порушення дихальної функції порожнини носа: початкові показники сумарного об'ємного потоку (СОП) були нижчими, тоді як значення сумарного аеродинамічного опору (САО) – вищими відповідних параметрів фізіологічної норми.

Порівняльний аналіз показників риноманометрії у хворих на ГРС, які отримували лікування за різними схемами, показав більш виразну динаміку показників СОП і САО у пацієнтів групи з використанням 3 % розчину гліцерину, збагаченого рослинними екстрактами. У пацієнтів зазначеної групи значення СОП, збільшившись до кінця курсу лікування на 46,3 % ( $p < 0,01$ ), відновлювалося практично до відповідних параметрів фізіологічної норми, тоді як у референтних групах I і II аналогічний показник збільшився лише на 30,2 % ( $p > 0,05$ ) і 36,5 % ( $p < 0,05$ ) відповідно порівняно з такими до терапії. Виражена позитивна динаміка у хворих основної групи порівняно з референтними групами свідчить

Таблиця 5

*Показник часу мукоциліарного транспорту у хворих на гострий риносинусит досліджуваних груп залежно від алгоритму терапії,  $M \pm m$*

Показник	Група		Референтна група I		Референтна група II	
	Основна група до терапії	Основна група після терапії	до терапії	після терапії	до терапії	після терапії
Час мукоциліарного транспорту, хв	28,40 ± 2,64	14,50 ± 3,16**	27,90 ± 2,48	17,40 ± 2,76*	29,10 ± 2,68	16,20 ± 2,74*

*Примітка. Тут і в табл. 6: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  щодо показників до початку терапії.*



про нівелювання обструктивних явищ і полегшення носового дихання (табл. 6, рис. 2).

Отже, призначення в загальноприйнятому алгоритмі терапії хворих на ГРС комбінованого препарату Хьюмер Синусит як елімінаційно-іригаційного засобу забезпечує відновлення повноцінного носового дихання.

За результатами аналізу показників риноцитограми в змивах з верхньощелепних пазух встановлено, що у хворих на ГРС комплексне лікування з використанням комбінованого препарату Хьюмер Синусит сприяло позитивним змінам її параметрів. Так, порівняно з показниками до лікування в зазначеній групі спостерігалось суттєве ослаблення цитозу клітин за рахунок зниження на 50 % ( $p < 0,001$ ) кількості фагоцитуючих нейтрофілів і на 38,2 % ( $p < 0,05$ ) –

лімфоцитів, частка деструктованих фагоцитів зменшилася на 33,7 % ( $p < 0,01$ ) і на 15,1 % ( $p < 0,05$ ) знизився фагоцитоз автофлори (табл. 7).

Порівняльний аналіз ефективності лікування хворих на ГРС засвідчив позитивну динаміку показників цитограми назального секрету в усіх групах спостереження. При цьому в пацієнтів, які отримували комплексне лікування з використанням комбінованого препарату Хьюмер Синусит як елімінаційно-іригаційного засобу, нормалізація показників цитограми була більш вираженою за низкою параметрів (табл. 7, рис. 3).

Зокрема, у пацієнтів групи зі застошуванням для іригаційної терапії 3 % розчину гліцерину, збагаченого специфічними ПЦ, реєструвалася статистично значима відмінність показників цитозу, абсолютного вмісту

Таблиця 6

**Показники риноманометрії у хворих на гострий риносинусит досліджуваних груп залежно від алгоритму терапії,  $M \pm t$**

Показник	Група		Референтна група I		Референтна група II	
	Основна група	до терапії	після терапії	до терапії	після терапії	до терапії
Сумарний об'ємний потік, $cm^3/c$	347,60 ± 38,06	508,70 ± 41,12**	352,20 ± 40,24	458,60 ± 39,17*	349,40 ± 39,16	476,90 ± 40,08*
Сумарний аеродинамічний опір, Па/ $cm^3/c$	0,540 ± 0,051	0,340 ± 0,064*	0,480 ± 0,038	0,370 ± 0,056*	0,520 ± 0,051	0,390 ± 0,047*

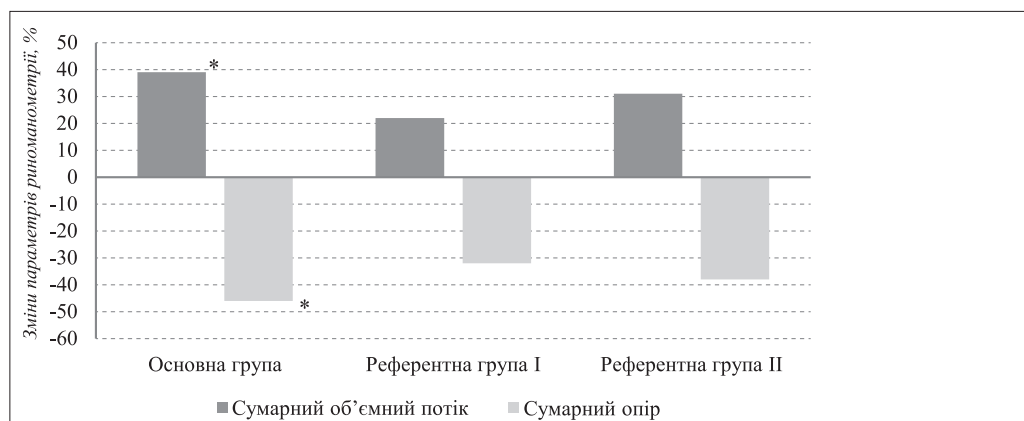


Рис. 2. Зміни середніх значень показників риноманометрії у хворих на гострий риносинусит порівняно з відповідними параметрами до початку лікування залежно від алгоритму терапії, %

Примітка. \* $p < 0,05$  щодо показників I референтної групи.

Показники цитограми назального секрету у хворих на гострий риносинусит досліджуваних груп залежно від алгоритму терапії,  $M \pm m$

Показник \ Група	Основна група		Референтна група I		Референтна група II	
	до терапії	після терапії	до терапії	після терапії	до терапії	після терапії
Цитоз клітин (в одному мазку)	118,70 ± 4,38	62,30 ± 2,46***, □	114,20 ± 4,32	76,10 ± 2,78***	121,40 ± 4,56	67,60 ± 2,27***
Макрофаги (абс.)	0,210 ± 0,063	0,20 ± 0,062	0,190 ± 0,076	0,170 ± 0,086	0,220 ± 0,064	0,190 ± 0,096
Нейтрофіли (абс.)	63,80 ± 4,06	31,20 ± 3,18***, □	66,90 ± 3,78	44,70 ± 3,24***	61,30 ± 3,96	36,10 ± 3,32***
Лімфоцити (абс.)	0,680 ± 0,073	0,420 ± 0,052*	0,630 ± 0,067	0,420 ± 0,048*	0,660 ± 0,071	0,440 ± 0,050*
Деструкція фагоцитів, %	35,0 ± 2,02	23,20 ± 1,24**, □	34,20 ± 1,76	28,50 ± 1,13*	34,80 ± 1,93	26,40 ± 1,12*
Фагоцитоз автофлори, %	40,40 ± 2,02	34,30 ± 1,31*, □, #	42,30 ± 2,18	41,10 ± 1,68	41,90 ± 1,94	40,20 ± 2,03

Примітка. \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$  щодо показників до початку терапії; □ $p < 0,05$  щодо показників референтної групи I; # $p < 0,05$  щодо показників референтної групи II.

нейтрофілів, частки деструктивних фагоцитів і фагоцитозу автофлори порівняно з референтною групою I (ізотонічний сольовий розчин) та відсотку фагоцитозу автофлори – з референтною групою II (гіпертонічний сольовий розчин).

Зазначені зміни параметрів цитограми назального секрету свідчать про суттєве ослаблення активності запального процесу та позитивний вплив на показники адаптивного імуні-

тетету в разі застосування комбінованого препарату Хьюмер Синусит як елімінаційно-іригаційного засобу.

Загальновідомо, що в патогенезі гострого запалення, його рецидивів і хронізації важливу роль відіграє стан імунної системи – як її клітинної, так і гуморальної ланки [15], з урахуванням чого на заключному етапі дослідження нами проведено вивчення змін параметрів місцевого імунітету в пацієнтів з ГРС (табл. 8).

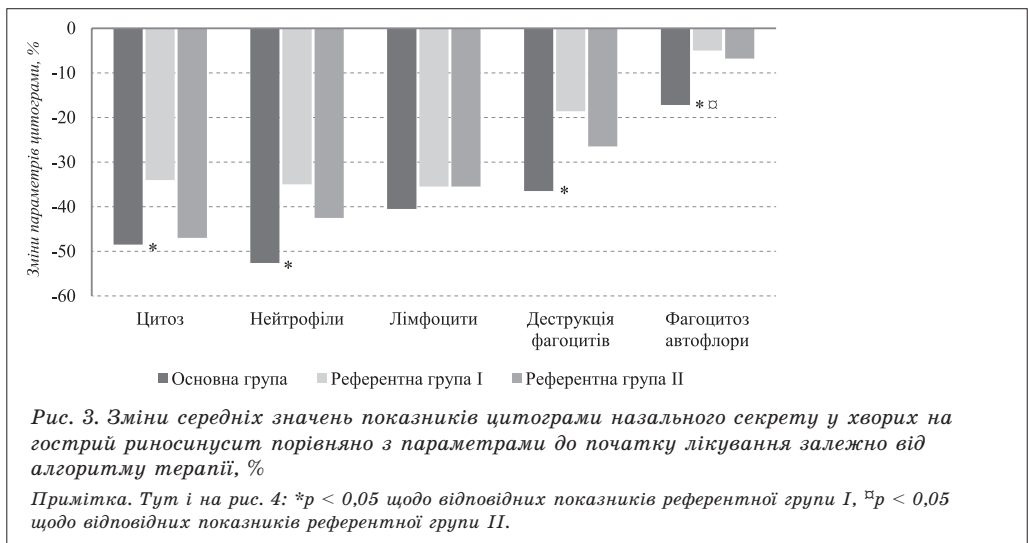


Рис. 3. Зміни середніх значень показників цитограми назального секрету у хворих на гострий риносинусит порівняно з параметрами до початку лікування залежно від алгоритму терапії, %

Примітка. Тут і на рис. 4: \* $p < 0,05$  щодо відповідних показників референтної групи I, □ $p < 0,05$  щодо відповідних показників референтної групи II.



*Рівень імуноглобулінів і альбуміну в назальному секреті хворих на гострий риносинусит досліджуваних груп залежно від алгоритму терапії,  $M \pm t$*

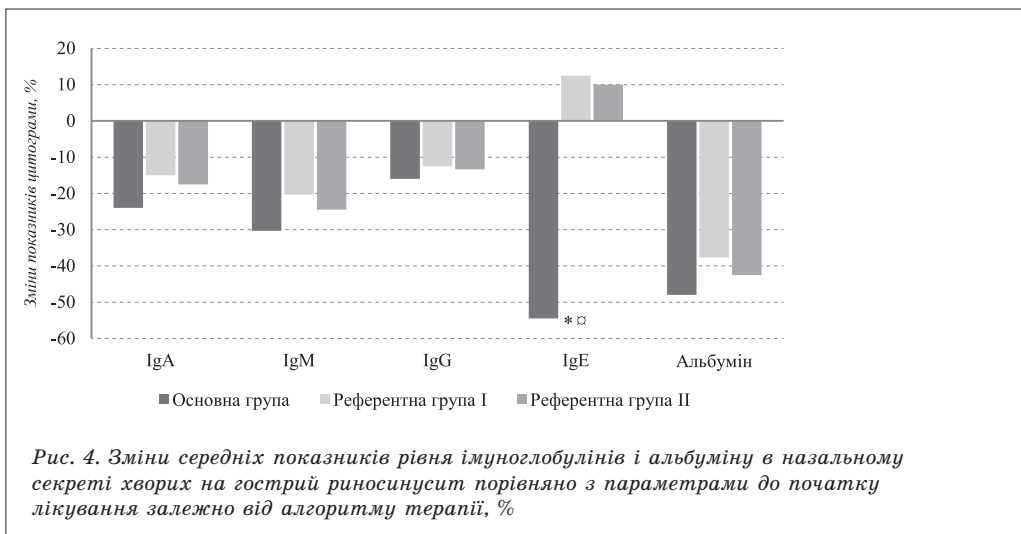
Показник \ Група	Основна група		Референтна група I		Референтна група II	
	до терапії	після терапії	до терапії	після терапії	до терапії	після терапії
Ig A, мг/л	132,60 ± 3,34	103,40 ± 4,76***	130,10 ± 3,32	112,50 ± 4,37***	128,80 ± 3,04	109,90 ± 2,27***
Ig M, мг/л	3,040 ± 0,246	2,20 ± 0,134*	2,970 ± 0,238	2,440 ± 0,142*	3,010 ± 0,282	2,380 ± 0,136*
IgG, мг/л	121,80 ± 4,23	105,60 ± 3,12*	118,60 ± 2,86	108,20 ± 3,04*	123,30 ± 3,71	110,60 ± 2,68*
Ig E, мг/л	0,840 ± 0,122	0,410 ± 0,147*, □, #	0,820 ± 0,148	0,940 ± 0,219	0,790 ± 0,157	0,890 ± 0,146
Альбумін, г/л	0,510 ± 0,062	0,280 ± 0,051*	0,490 ± 0,048	0,320 ± 0,053*	0,480 ± 0,052	0,290 ± 0,060*

Примітка. \* $p < 0,05$ , \*\*\* $p < 0,001$  щодо показників до початку терапії; □ $p < 0,05$  щодо показників референтної групи I; # $p < 0,05$  щодо показників референтної групи II.

Як свідчать отримані результати, у пацієнтів курс лікування комбінованим препаратом Хьюмер Синусит сприяв зниженню початкових концентрацій імуноглобулінів Ig A, Ig M та IgG на 22,0 % ( $p < 0,001$ ), 27,6 % ( $p < 0,05$ ) і 13,3 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Нормалізація рівня Ig E у хворих цієї групи свідчила про нівелювання алергічного компонента патогенезу гострого риносинуситу, а зниження концентрації альбуміну в 1,8 разу – про зменшення проникності слизової оболонки. При цьому

позитивна динаміка змін зазначених параметрів місцевого імунітету у хворих основної групи відповідала клінічній картині їхнього одужання (відновлення пневматизації пазух, відсутність гнійних виділень тощо).

Зазначимо, що в пацієнтів груп порівняння I і II також реєструвалося покращання параметрів імунологічного реагування, однак порівняльний аналіз ефективності лікування хворих на ГРС між групами засвідчив перевагу комплексу з використанням



3 % розчину гліцерину, збагаченого специфічними ПЦ, як елімінаційно-іригаційного засобу (табл. 8 і рис. 4).

На нашу думку, зазначені зміни параметрів місцевого імунітету зумовлені здатністю ПЦ виявляти імуномодулюючу активність. Так, ПЦ диференційовано впливають на експресію генів у культурі клітин, модулюючи імунну відповідь у макрофагах і стимулюючи виділення альфа-фактора некрозу пухлин [16]. Доведено інгібуючий вплив ПЦ-комплексів на утворення оксиду азоту у макрофагах [17], продемонстровано їхню дію на експресію та секрецію інтерлейкіну-1b у моноядерних клітинах периферичної крові [18]. ПЦ також

перешкоджають проліферації лімфоцитів та утворенню IgG у відповідь на мітоген – фітогеммагглютинін. Інгібування адгезії лімфоцитів до каротиноцитів, індуковане IgG, може бути одним з механізмів протизапальної дії ПЦ [19].

## Висновок

Клінічна ефективність елімінаційно-іригаційної терапії з використанням Хьюмер Синуситу за умов ГРС обумовлена покращанням мукоциліарного кліренсу слизової верхніх дихальних шляхів, зниженням запальної активності та корекцією показників місцевого імунного статусу.

1. Марушко Ю. В., Московенко О. Д., Марушко Є. Ю. Сольові розчини в терапії запальних захворювань носової порожнини в дітей. *Здоровье ребенка*. 2016. № 6 (74). С. 14–20.
2. Chan Y., Kuhn F. A. An update on the classifications, diagnosis, and treatment of rhinosinusitis. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2009. V. 17 (3). P. 204–208.
3. Compliance and efficacy of saline irrigation in pediatric chronic rhinosinusitis. S. D. Hong, J. H. Kim, H. Y. Kim et al. *Auris Nasus Larynx*. 2014. V. 41 (1). P. 46–49.
4. Деева Ю. В., Діхтярук О. В., Коновалов С. Е. Порівняльний аналіз гіпертонічного розчину гліцерину, збагаченого рослинними екстрактами Хьюмер Синусит, у комплексному лікуванні гострого риносинуситу в амбулаторній практиці. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2018. № 6. С. 55–60.
5. Binding and neutralization of lipopolysaccharides by plant proanthocyanidins. J. B. Delehanty, B. J. Johnson, T. E. Hickey, T. Pons, F. S. Ligler. *J. Nat. Prod*. 2007. V. 70 (11). P. 1718–1724.
6. Enhancement of the influenza A hemagglutinin (HA)-mediated cell-cell fusion and virus entry by the viral neuraminidase (NA). B. Su, S. Wurtzer, M. A. et al. *PLoS One*. 2009. V. 30. V. 4 (12). P. e8495.
7. Shrivastava R., Deshmukh S., Rousse M. Comparison of a Hypertonic Tannin-rich Solution vs 3 % NaCl Solution as Treatment for Rhinosinusitis. *Am. J. Pharm. Tech. Res*. 2013. V. 3 (2). P. 439–455.
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит». Наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 85. URL: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016\\_85\\_GRS/2016\\_85\\_YKPMID\\_GRS.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_85_GRS/2016_85_YKPMID_GRS.pdf).
9. Тарасова Г. Д. Опыт применения препарата Синупрет в России. *Лечащий врач*. 2000. № 1. С. 35–37.
10. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. 2-е изд. Киев : МИЦ «Мединформ», 2018. 579 с.
11. Shrivastava R. A new therapeutic approach to neutralize throat surface proteases and virus glycoproteins simultaneously for the treatment of influenza virus infection. *Int. J. Virol*. 2011. V. 7. P. 53–63.
12. Карпова Д. П., Тулупов Д. А. Бактериальные биопленки в оториноларингологии. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*. 2012. № 1. С. 7–9.
13. An exploratory trial of *Cyclamen europaeum* extract for acute rhinosinusitis. J. U. Ponikau, D. L. Hamilos, A. Barreto et al. *Laryngoscope*. 2012. V. 122 (9). P. 1887–1892.
14. Le Bourvellec C., Renard C. M. Interactions between polyphenols and macromolecules: quantification methods and mechanisms. *Crit. Rev. Food Sci Nutr*. 2012. V. 52 (3). P. 213–248.
15. Азнабаева Л. Ф. Иммунологические аспекты воспаления верхних дыхательных путей. *Вестник оториноларингологии*. 2012. V. 77 (6). С. 23–26.
16. Activity of monomeric, dimeric, and trimeric flavonoids on NO production, TNF-alpha secretion, and NF-kappaB-dependent gene expression in RAW 264.7 macrophages. Y. C. Park, G. Rimbach, C. Saliou et al. *FEBS Lett*. 2000. V. 465 (2–3). P. 93–97.

17. Virgili F., Kobuchi H., Packer L. Procyanidins extracted from *Pinus maritima* (Pycnogenol): scavengers of free radical species and modulators of nitrogen monoxide metabolism in activated murine RAW 264.7 macrophages. *Free Radic. Biol. Med.* 1998. V. 24 (7–8). P. 1120–1129.
18. Inhibition mechanisms of bioflavonoids extracted from the bark of *Pinus maritima* on the expression of proinflammatory cytokines. K. J. Cho, C. H. Yun, L. Packer, A. S. Chung. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2001. V. 928. P. 141–156.
19. Pine bark extract pycnogenol downregulates IFN-gamma-induced adhesion of T cells to human keratinocytes by inhibiting inducible ICAM-1 expression. T. Bito, S. Roy, C. K. Sen, L. Packer. *Free Radic. Biol. Med.* 2000. V. 28 (2). P. 219–227.

**Д. С. Соломко, О. В. Макаренко**

### **Клінічна ефективність гіпертонічного розчину гліцерину, збагаченого рослинними екстрактами, у комплексній терапії гострого риносинуситу**

Найперспективнішим у лікуванні та профілактиці гострого риносинуситу (ГРС) є застосування комплексних медикаментозних засобів, що забезпечуватиме зменшення економічних затрат і підвищення комплаєнтності терапії, ослаблення тяжкості перебігу захворювання, мінімізацію його тривалості, попередження ускладнень і хронізації патології.

*Мета дослідження* – оцінка ефективності комплексної терапії ГРС з використанням 3 % розчину гліцерину, збагаченого специфічними проантоціанідинами (препарат Хьюмер Синусит).

До чинного етапу дослідження було залучено 64 пацієнти (чоловіки та жінки) віком 18–60 років зі встановленим діагнозом з шифром МКБ-10 J01 – гострий синусит. Усі пацієнти проходили обстеження та стаціонарне лікування в закладах охорони здоров'я міста Дніпра протягом 2020–2021 років і надали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні. Основна група спостереження (32 пацієнти) отримувала стандартну медикаментозну терапію зі застосуванням препарату Хьюмер Синусит як елімінаційно-іригаційного засобу, група порівняння I (13 пацієнтів) – спреї назальний ізотонічний, група порівняння II (19 пацієнтів) – спреї назальний гіпертонічний.

Результатами риноскопичного обстеження встановлено, що після закінчення курсу терапії в 25 % (8 з 32) пацієнтів групи з використанням комбінованого препарату Хьюмер Синусит як елімінаційно-іригаційного засобу спостерігався набряк та гіперемія слизової, тоді як у референтних групах I і II у 53,8 % (7 з 13) і 47,4 % (9 з 19) хворих відповідно.

Порівняльний аналіз показників риноманометрії у хворих з ГРС, які отримували лікування за різними схемами, показав більш виразну динаміку змін сумарного об'ємного потоку (СОП) і сумарного аеродинамічного опору (CAO) у пацієнтів групи Хьюмер Синусит. У пацієнтів зазначеної групи значення СОП, збільшившись до кінця курсу лікування на 46,3 % ( $p < 0,01$ ), відновлювалося практично до відповідних параметрів фізіологічної норми, тоді як у референтних групах I і II аналогічний показник збільшився лише на 30,2 % ( $p > 0,05$ ) і 36,5 % ( $p < 0,05$ ) відповідно порівняно з такими до лікування.

Зокрема, у пацієнтів групи з іригаційною терапією 3 % розчином гліцерину, збагаченим специфічними проантоціанідинами, реєструвалася статистично значима відмінність показників цитозу, абсолютного вмісту нейтрофілів, частки деструктивних фагоцитів і фагоцитозу автофлори порівняно з референтною групою I (ізотонічний сольовий розчин) та відсотку фагоцитозу автофлори – з референтною групою II (гіпертонічний сольовий розчин).

Зазначені зміни параметрів цитограми назального секрету свідчать про суттєве ослаблення активності запального процесу та позитивний вплив на показники адаптивного імунітету у разі використання комбінованого препарату Хьюмер Синусит як елімінаційно-іригаційного засобу.

Таким чином, клінічна ефективність елімінаційно-іригаційної терапії з використанням Хьюмер Синуситу за умов ГРС обумовлена покращанням мукоциліарного кліренсу слизової верхніх дихальних шляхів, зменшенням проявів запалення та корекцією показників місцевого імунного статусу.

*Ключові слова:* гострий риносинусит, клінічна фармакотерапія, гіпертонічний розчин гліцерину

**Д. С. Соломко, О. В. Макаренко**

### **Клиническая эффективность гипертонического раствора глицерина, обогащенного растительными экстрактами, в комплексной терапии острого риносинусита**

Наиболее перспективным в лечении и профилактике острого риносинусита (ОРС) является применение комплексных медикаментозных средств, что будет обеспечивать уменьшение экономических затрат и повышение комплаентности терапии, ослабление тяжести заболевания, минимизацию его продолжительности, предупреждение осложнений и хронизации патологии.

*Цель исследования* – оценка эффективности комплексной терапии ОРС с использованием 3 % раствора глицерина, обогащенного специфическими проантоцианидинами (препарат Хьюмер Синусит).

---

В данный этап исследования было включено 64 пациента (мужчины и женщины) в возрасте 18–60 лет с установленным диагнозом с шифром МКБ-10 J01 – острый синусит. Все пациенты проходили обследование и стационарное лечение в учреждениях здравоохранения города Днепра в период 2020–2021 годов и предоставили информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Основная группа наблюдения (32 пациента) получала стандартную медикаментозную терапию с использованием препарата Хьюмер Синусит в качестве элиминационно-ирригационного средства, группа сравнения I (13 пациентов) – спрей назальный изотонический, группа сравнения II (19 пациентов) – спрей назальный гипертонический.

По результатам риноскопического обследования установлено, что после окончания курса терапии у 25 % (8 из 32) пациентов группы с использованием комбинированного препарата Хьюмер Синусит в качестве элиминационно-ирригационного средства наблюдался отек и гиперемия слизистой, тогда как в референтных группах I и II у 53,8 % (7 из 13) и 47,4 % (9 из 19) больных соответственно.

Сравнительный анализ показателей риноманометрии у больных с острым риносинуситом, получавших лечение по разным схемам, показал более существенную динамику изменений суммарного объемного потока (СОП) и суммарного аэродинамического сопротивления (САС) у пациентов группы с применением 3 % раствора глицерина, обогащенного растительными экстрактами. При этом у контингента указанной группы значение СОП, увеличившись к концу курса лечения на 46,3 % ( $p < 0,01$ ), восстанавливалось практически до соответствующих параметров физиологической нормы, тогда как в референтных группах I и II аналогичный показатель увеличился только на 30,2 % ( $p > 0,05$ ) и 36,5 % ( $p < 0,05$ ) соответственно по сравнению с таковым до лечения.

В частности, у пациентов группы с ирригационной терапией 3 % раствором глицерина, обогащенного специфическими проантоцианидинами, регистрировалось статистически значимое отличие показателей цитоэ, абсолютного содержания нейтрофилов, доли деструктивных фагоцитов и фагоцитоза аутофлоры по сравнению с референтной группой I и аутофлоры по сравнению с референтной группой II (гипертонический солевой раствор).

Указанные изменения параметров цитограммы назального секрета свидетельствуют о существенном ослаблении воспалительного процесса и положительном влиянии на показатели адаптивного иммунитета в условиях применения комбинированного препарата Хьюмер Синусит в качестве элиминационно-ирригационного средства.

Таким образом, клиническая эффективность элиминационно-ирригационной терапии с использованием препарата Хьюмер Синусит при ОРС обусловлена улучшением мукоцилиарного клиренса слизистой верхних дыхательных путей, уменьшением воспалительной реакции и коррекцией показателей местного иммунного статуса.

*Ключевые слова: острый риносинусит, клиническая фармакотерапия, гипертонический раствор глицерина*

**D. S. Solomko, O. V. Makarenko**

### **Clinical effectiveness of hypertonic glycerin solution enriched with plant extracts in a complex therapy of acute rhinosinusitis**

The most promising in the treatment and prevention of acute rhinosinusitis (ARS) is the use of complex drugs that reduce the economic costs and increase the compliance of therapy, decrease the severity of the disease, minimize its duration, prevent complications, as well as chronic pathology.

*The aim of study* was to evaluate an effectiveness of the combination of 3 % glycerol solution with plant tannins (Humerus Sinusitis) in the complex treatment of ARS.

The current stage of the study involved 64 patients (men and women) aged 18–60 years with a diagnosis of ICD-10 J01 – acute sinusitis. All patients underwent examination and inpatient treatment in health care facilities of the city of Dnipro for the period 2020–2021 and provided informed written consent to participate in the study.

The main observation group (32 patients) received standard drug therapy using Humer Sinusitis as an elimination-irrigation agent, comparison group I (13 patients) – isotonic nasal spray, comparison group II (19 patients) – hypertonic nasal spray.

The results of rhinoscopic examination showed that after the end of therapy in 25 % (8 of 32) patients in the group using the combined drug Humer Sinusitis as an elimination – irrigation agent mucosal hyperemia and edema were observed, while in reference groups I (isotonic nasal spray) and II (hypertonic nasal spray) in 53.8 % (7 of 13) and 47.4 % (9 of 19) patients, respectively.

A comparative analysis of rhinomanometry in patients with acute rhinosinusitis treated with different regimens showed a more significant dynamics of changes in Total volume flow (TVF) and Total aerodynamic drag (TAD) in patients of the group using 3 % glycerol solution enriched with plant extracts. In this group, the value of the TVF that increased of the end of treatment by 46.3 % ( $p < 0,01$ ) was restored almost to the corresponding parameters of the physiological norm, while in the the reference groups I and II it increased only by 30.2 % ( $p > 0.05$ ) and 36.5 % ( $p < 0.05$ ) respectively as to parameters before treatment.

---

---

In particular, in patients with irrigation therapy using 3 % glycerol solution enriched in specific proanthocyanidins, there was a statistically significant difference in cytosis, absolute neutrophil content, the proportion of destructive phagocytes and phagocytosis of autoflora compared to reference group I and autoflora – with reference group II.

These changes of the of nasal secretion cytogram parameters indicate a significant weakening of the inflammatory process and a positive effect on the adaptive immunity of the treatment by the combined drug Humer Sinusitis as an elimination and irrigation agent.

Thus, the clinical effectiveness of elimination and irrigation therapy using Humer Sinusitis in ARS is due to improved mucociliary clearance of the upper respiratory mucosa, reduced inflammation and correction of local immune status.

*Key words: acute rhinosinusitis, clinical pharmacotherapy, hypertonic glycerol solution*

**ORCID ID авторів:**

Макаренко О. В. (ORCID ID 0000-0001-8730-1081).

---

Надійшла: 11 жовтня 2021 р.

Прийнята до друку: 26 жовтня 2021 р.

**Контактна особа:** Соломко Дмитро Савич, здобувач, кафедра фармакології, Дніпровський державний медичний університет МОЗ України, буд. 9, вул. Володимира Вернацького, м. Дніпро, 49044. Тел.: + 38 0 67 987 67 08. Електронна пошта: dr.solomko@gmail.com