

О. НАУМЕНКО, А. АБДЕЛЬРАЗЗАК, М. АМІРХАНОВА

РОЛЬ БАКТЕРІОТЕРАПІЇ В ВІДНОВЛЕННІ СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ НОСА У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ РИНОСИНУСИТОМ

*Каф. оториноларингології (зав. – проф. Ю.В. Дєєва) Нац. мед. ун-ту
імені О.О. Богомольця (ректор – чл.-кор. НАМН України, проф. Ю.Л. Кучин*

Хворі на хронічний риносинусит (ХР) становлять значну частину пацієнтів, які звертаються до отоларинголога на амбулаторному прийомі, і часто потребують госпіталізації в період загострення, інтенсивної консервативної терапії і досить часто – хірургічного втручання. Слід зауважити, що захворювання є не лише медичною проблемою, але й соціальною та фінансовою – спричиняє тривале зниження та втрату працездатності хворих, призводить до значних матеріальних навантажень на пацієнта та державу [1, 2]. За даними сучасних досліджень, ХР уражає від 5 % до 15 % населення в різних країнах [3-5].

Хронічний риносинусит – це широке поняття, яке включає ряд діагнозів. За класифікацією EPOS 2020, його розподіляють на первинний та вторинний хронічний риносинусит. До первинного відносять локалізовані форми (алергічний грибоквий риносинусит, ізольований синусит) та дифузні – хронічний риносинусит з поліпами (поліпи, що ендоскопічно візуалізуються в носовому ході) та хронічний риносинусит без носових поліпів. Окремо розрізняють хронічний риносинусит з поліпозно зміненою слизовою оболонкою синусів або носової порожнини, але при цьому відсутні поліпи носового ходу, які перекривають носовий хід [6, 7]. Вторинні ХР також розподіляють на локалізовані процеси (одонтогенний гайморит, кіста верхньощелепної пазухи, міцетома) та білатеральні або розповсюджені (первинна міліарна дискінезія, хвороба Вегенера, хронічний риносинусит

на фоні селективного імунодефіциту) [8-10]. Однак така класифікація за фенотипами не враховує всі патогенетичні механізми розвитку захворювання, що зумовлює необхідність визначення ендотипів з метою призначення найбільш ефективного індивідуалізованого лікування пацієнтів та досягнення найкращого результату. Незважаючи на численні дослідження, у приблизно 30% випадків ХР залишається нез'ясованою етіологія та патогенез.

Для оцінки якості життя та скарг пацієнтів з ХР широко використовують опитувальник SNOT-22, який включає в себе 22 питання, кожне з яких оцінюється за 5-бальною шкалою (від 0 до 5 балів в залежності від ступеню проявів симптомів) [11]. Найбільш вираженими симптомами захворювання є порушення носового дихання, виділення з порожнини носа, порушення сприйняття запахів, біль в ділянці обличчя [12].

Для лікування загострень хронічного риносинуситу використовують топічні кортикостероїди, іригаційну терапію сольовими розчинами. Залишається не до кінця з'ясованим питанням показання до застосування антибактеріальних засобів системної дії, ефективність використання місцевої бактеріотерапії.

Все це зумовило актуальність проведення подальшого дослідження в цьому напрямку та мету даної роботи.

Мета дослідження: визначення ролі топічного застосування *Streptococcus salivarius* 24SMBc и *Streptococcus orals* 89a в пок-

ращенні стану слизової оболонки порожнини носа при хронічному риносинуситі в залежності від тяжкості перебігу.

Методи та матеріали

Дослідження проводилось на кафедрі отоларингології НМУ імені О.О. Богомольця на базі КНП «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва». Було проведено клінічне та лабораторне обстеження 82 пацієнтів з встановленим діагнозом хронічний риносинусит віком від 18 до 60 років, серед них чоловіків було 38, жінок – 44. Критеріями виключення з дослідження були вагітність, прийом антибактеріальних засобів та імуносупресорів протягом 3 місяців, алкоголізм, наркоманія, психічні порушення, декомпен-

совані форми захворювань, онкологічні захворювання, алергічний риніт, спричинений інгаляційними алергенами.

Шляхом рандомізації було сформовано 2 групи пацієнтів. 1-а група (основна) – 43 пацієнтів, які отримували стандартне лікування (іригаційна терапія ізотонічним сольовим розчином, топічний кортикостероїд мометазону фууроат) в поєднанні з назальним спреєм, який має в своєму складі автохтонні сапрофіти (АС) – *Streptococcus salivarius* 24SMBc и *Streptococcus oralis* 89ai, що зменшує поверхневий натяг носового слизу. 2-а група (контрольна) – 39 пацієнтів, які отримували стандартне лікування в поєднанні з топічним антибактеріальним засобом фраміцетину сульфат.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів у групах за статтю та віком

Показник	Групи дослідження		Рівень значимості відмінності між групами, p	
	основна	контрольна		
Кількість пацієнтів	43	39		
Вік (років), середнє ± SD	38,4±8,2	37,8±7,9	0,357	
Розподіл за статтю	чоловіки	19	17	0,278
	жінки	23	21	0,315

Значимої відмінності серед пацієнтів двох груп не було виявлено ($p > 0,05$).

Всім пацієнтам проводилось отоларингологічне обстеження, бактеріологічне дослідження слизової оболонки носової порожнини до лікування, на 10-у добу та через 1 місяць після завершення терапії, анкетування за шкалою ВАШ та SNOT-22 [13] до та після лікування. Для оцінки загального ступеню тяжкості пацієнта, спричиненого симптомами хронічного риносинуситу, було використано шкалу ВАШ, де пацієнт мав вказати бал від 1 (не доставляє труднощів) до 10 (доставляє неймовірно труднощі). Показник ВАШ > 5 вважався як такий, впливає на якість життя пацієнта. Також пацієнти обох груп знаходились до грудня 2020 р. під наглядом з метою визначення частоти рецидивів після проведеного лікування.

При статистичній обробці даних було використано критерій Стьюдента для

двох незалежних вибірок, U-критерій Манна-Уїтні для двох незалежних вибірок з двосторонньою критичною областю, критерій Вілкоксона для двох залежних вибірок з двосторонньою критичною областю та метод Каплан-Майєра.

Результати досліджень

На основі проведення опитування за шкалою ВАШ до та після лікування пацієнтів обох груп було отримано дані, представлені в табл. 2. При аналізі результатів було встановлено, що до лікування та на 10-у добу лікування статистично значимої відмінності між показниками за критерієм Стьюдента для двох незалежних вибірок не було виявлено. Але в більш віддаленому періоді, через 1 місяць після завершення лікування, в 1-й (основній) групі середній показник балів був статистично значимо ($p < 0,05$) нижчим, ніж в 2-й (контрольній) групі.

Порівняльна характеристика загального ступеню тяжкості стану пацієнтів основної та контрольної груп

Показник	Групи дослідження		Рівень значимості відмінності між групами, p
	основна (n=43)	контрольна (n=39)	
До лікування	5,67±1,13	5,7±1,11	0,834
На 10-у добу лікування	3,57±0,9	3,45±0,93	0,633
Через 1 місяць після завершення лікування	3,25±0,79	4,16±0,69	<0,05

Основні скарги обстежених пацієнтів обох груп згідно опитування за анкетой SNOT-22 наведено на рис. 1. Як видно з наведених даних, основними скаргами були закладеність носа, виділення з порожнини носа та підвищена стомлюваність. Достовірної різниці у скаргах пацієнтів обох груп не було.

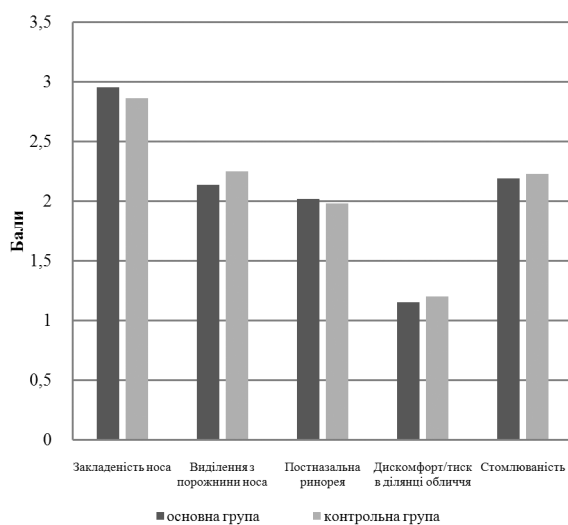


Рис. 1. Характеристика основних скарг за анкетой SNOT-22 у двох групах дослідження до лікування за 5-бальною шкалою.

На основі проведення опитування за анкетой SNOT-22 до лікування, на 10-у добу та через 1 місяць після лікування, було отримано дані, представлені в табл. 3.

В табл. 3 представлено медіану показників (Me) та значення квартилей 25% та 75% (Q25%÷ Q75%). При порівнянні показників двох груп дослідження було використано U-критерій Манна-Уїтні для двох незалежних вибірок з двосторонньою критич-

ною областю. Не було виявлено статистично значимої відмінності між показниками медіани суми балів за опитувальником SNOT-22 в обох групах до лікування та на 10-у добу терапії ($p>0,05$). Однак через 1 місяць після завершення курсу в 1-й (основній) групі показник медіани суми балів був статистично значимо ($p<0,05$) нижчим, ніж в 2-й (контрольній). Це свідчить про те, що на 10-у добу лікування у пацієнтів обох груп було досягнуто приблизно однаковий результат, але через 1 місяць у пацієнтів групи дослідження було отримано достовірно кращі показники.

Для визначення ефективності лікування в обох групах було проведено порівняння результатів опитування пацієнтів за анкетой SNOT-22 до лікування та на 10-у добу терапії. Дані представлено в табл. 4.

В табл. 4 представлена медіана показників (Me) та значення значення квартилей 25% та 75% (Q25%÷ Q75%). При порівнянні показників було використано критерій Вілкоксона для двох залежних вибірок з двосторонньою критичною областю. За результатами аналізу визначено статистично значиме ($p<0,05$) зниження медіани суми показників анкети SNOT-22 в обох групах на 10-й день терапії. Отримані дані свідчать про ефективність обох методів лікування.

Зміна показників анкети SNOT-22 у балах на початку лікування та на 10-у добу терапії в обох групах зображено на рис. 2. Як видно з наведених даних, найбільшу динаміку мали показники, які характеризують важкість захворювання – закладеність носа, нежить, постназальна ринорея, дискомфорт/тиск в обличчі, загальна стомлюваність.

Для аналізу ефективності лікування хворих на хронічний риносинусит запропонованим методом з назальним спреєм, який має в своєму складі автохтонні сапрофіти (АС), було використано метод порівняння кривих Каплан-Мейера. Аналіз проводився

за результатами спостереження пацієнтів обох груп дослідження щодо виникнення рецидивів захворювання протягом 2 років (до грудня 2020 року). На рис. 3 представлено криві показники в обох групах, проаналізовані за методом Каплан-Мейера.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика показників суми балів за анкету SNOT-22 у пацієнтів обох груп дослідження

Показник	Групи		Рівень значимості відмінності між групами, p
	основна	контрольна	
	Me(Q _{25%} ÷ Q _{75%})		
До лікування	33 (24÷46)	34 (24÷37)	0,622
На 10-у добу лікування	21 (13÷24)	20 (15÷22)	0,953
Через 1 місяць після завершення лікування	20 (14÷22)	22 (20÷25)	<0,05

Таблиця 4

Порівняльна характеристика показників суми балів за анкету SNOT-22 у пацієнтів груп дослідження до та на 10-у добу лікування

Групи	Термін обстеження		Рівень значимості відмінності між групами, p
	до лікування	на 10-у добу лікування	
	Me(Q _{25%} ÷ Q _{75%})		
Основна	33 (24÷46)	21 (13÷24)	<0,05
Контрольна	34 (24÷37)	20 (15÷22)	<0,05

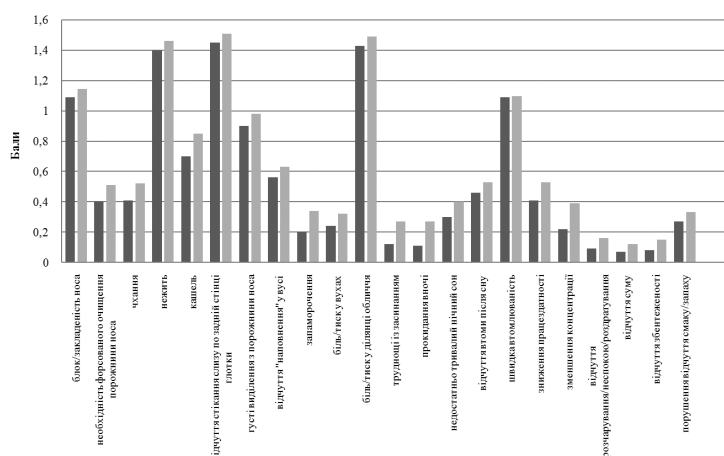


Рис. 2. Динаміка показників за опитувальником SNOT-22 у пацієнтів обох груп до та на 10-у добу лікування.

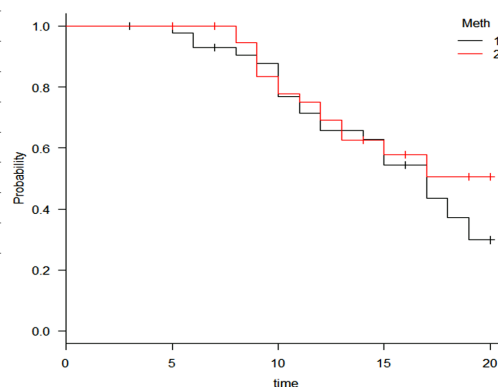


Рис. 3. Характеристика ефективності лікування хворих на хронічний риносинусит у двох групах дослідження за показником частоти загострень.

При проведенні порівняння виявлено, що запропонований метод лікування пацієнтів з хронічним риносинуситом має таку саму ефективність в порівнянні з методом лікування в 2-й (контрольній) групі ($p=0,765$).

Висновки

При проведенні порівняння показників суми балів за анкету SNOT-22 до та на 10-у добу лікування, було показано ефективність терапії пацієнтів обох груп ($p<0,05$), при цьому найбільшу динаміку мали показники, що характеризують тяжкість перебігу захворювання – закладеність носа, нежить, постназальна ринорея, дискомфорт/тиск в обличчі, загальна стомлюваність.

За результатами аналізу показників анкети SNOT-22 (та ВАШ між основною та

контрольною групами), не було визначено статистично значимої відмінності на 10-у добу терапії ($p>0,05$), тоді як через 1 місяць після завершення лікування в 1-й (основній) групі показник медіани суми балів був статистично значимо ($p<0,05$) нижчим, ніж в 2-й (контрольній).

На основі аналізу кривих за методом Каплан-Майєра для оцінки частоти рецидивів хронічного риносинуситу, не було виявлено достовірної різниці ефективності методів лікування у віддаленому періоді.

Таким чином, спреї назальні, який має в своєму складі автохтонні сапрофіти (AC) – *Streptococcus salivarius* 24SMVc і *Streptococcus oralis* 89a Риножерміна, є ефективними при лікуванні пацієнтів з хронічним риносинуситом.

Література

1. Wahid NW, Smith R, Clark A, Salam M, Philpott C. The Socioeconomic Cost of Chronic Rhino-sinusitis Study. *Rhinology* 2020. Doi: 10.4193/ rhin19.424.
2. Lourijzen ES, Fokkens WJ, Reitsma S. Direct and indirect costs of Dutch adult patients with Chronic Rhinosinusitis with nasal polyps. *Rhinology*. 2020;58(3):213-17. Doi: 10.4193/rhin19.468.
3. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D, Tomas-sen P, Keil T, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy*. 2012;67(1): 91-8. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02709.x>.
4. Kim YS, Kim NH, Seong SY, Kim KR, Lee GB, Kim KS. Prevalence and risk factors of chronic rhinosinusitis in Korea. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25(3):117-21. <https://doi.org/10.1177/1945892418813822>.
5. Hamilos DL. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and medical management. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(4):693-707. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.08.004>.
6. Wei B, Liu F, Zhang J, Liu Y. Multivariate analysis of inflammatory endotypes in recurrent nasal polyposis in a Chinese population. *Rhinology*. 2018;56(3):216-26. Doi: 10.4193/ Rhin17.240.
7. Tomassen P, Vandeplass G, Van Zele T, Cardell L-O, Arebro J, Olze H, et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:1449-56.e4.
8. Grayson JW, Hopkins C, Mori E, Senior B, Harvey RJ. Contemporary Classification of Chronic Rhinosinusitis: Moving beyond CRSwNP and CRSsNP. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. Published online July 9, 2020. doi:10.1001/jamaoto.2020.1453.
9. Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol*. 2015;51(2):115-32. doi:10.1002/ppul.23304.
10. Werner C, Onnebrink JG, Omran H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Cilia*. 2015;4(1):2. doi: 10.1186/s13630-014-0011-8.
11. Abdalla S, Alreefy H, Hopkins C. Prevalence of sinonasal outcome test (SNOT-22) symptoms in patients undergoing surgery for chronic rhinosinusitis in the England and Wales National prospective audit. *Clin Otolaryngol*. 2012;37(4):276-82.
12. Dietz de Loos D, Hopkins C, Fokkens W. Symptoms of chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Clin Transl Allergy*. 2013;3:O2. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-3-S2-O2>.
13. Shkorbotun YaV, Shkorbotun VV. [Evaluation the quality of life of patient's with cyst maxillary sinus after endoscopic sinusotomy with different approaches]. *Otorinolaryngology*. 2020;3(4):60-6. Doi: 10.37219/2528-8253-2020-4-60. [Article in Ukrainian].

Надійшла до редакції 02.08.2021

© О. Науменко, А. Абдельраззак, М. Амірханова, 2021

РОЛЬ БАКТЕРІОТЕРАПІЇ В ВІДНОВЛЕННІ СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ НОСА У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ РИНОСИНУСИТОМ

Науменко О, Абдельраззак А, Амірханова М
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Email: Naumenko@ntu.ua

А н о т а ц і я

Актуальність: Хронічний риносинусит (ХР) є поліетіологічним захворюванням, основними скаргами якого є порушення носового дихання, ринорея, головні болі або болі в обличчі та порушення сприйняття запаху. Для деталізації скарг пацієнтів у різних сферах широко використовують опитувальник SNOT-22. Найбільш часто хронічний риносинусит розподіляють на хронічний риносинусит з поліпами та без носових поліпів. Враховуючи велику кількість фенотипів та ендотипів захворювання, важливо проводити подальше вивчення механізмів патогенезу та підбор індивідуалізованого лікування.

Саме це стало **метою даної роботи** – визначити роль топічного застосування Streptococcus salivarius 24SMBc и Streptococcus orals 89a у вигляді назального спрею в покращенні стану слизової оболонки носа при хронічному риносинуситі та зменшенні частоти рецидивів захворювання.

Матеріали та методи дослідження: Дослідження проводилось на кафедрі отоларингології НМУ імені О.О. Богомольця на базі КНП «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва». В ньому взяли участь 82 пацієнта (38 жінок та 44 чоловіків) віком від 18 до 60 років, які рандомізовано були розподілені на дві групи. 1-а група (основна) – 43 пацієнта, отримували лікування: іригаційна терапія ізотонічним сольовим розчином, топічний кортикостероїд мометазону фураат в поєднанні з назальним спреєм, який має в своєму складі автохтонні сапрофіти (AC) – Streptococcus salivarius 24SMBc и Streptococcus orals 89a зменшує поверхневий натяг носового слизу. 2-а група (контрольна) – 39 пацієнтів, отримували іригаційну терапію ізотонічним сольовим розчином, топічний кортикостероїд мометазону фураат в поєднанні з топічним антибактеріальним засобом фраміцетину сульфат. Оцінка стану проводилась за шкалою ВАШ, опитувальником SNOT-22 (до лікування, на 10-у добу лікування та через 1 міс. після завершення терапії) та визначенням частоти рецидивів у пацієнтів обох груп.

Результати: Згідно отриманих результатів, показники пацієнтів обох груп до лікування та на 10-у добу не мали статистично вірогідної відмінності ($p > 0,05$). Однак через 1 міс. пацієнти основної групи мали кращі показники ($p < 0,05$) за шкалою ВАШ та опитувальником SNOT-22. Отже, топічне застосування Streptococcus salivarius 24SMBc и Streptococcus orals 89a у вигляді назального спрею є ефективним і можна рекомендувати для лікування пацієнтів з хронічним риносинуситом в стадії загострення.

Ключові слова: хронічний риносинусит, бактеріотерапія, топічна терапія, автохтонні сапрофіти, Streptococcus salivarius 24SMBc, Streptococcus orals 89a, ВАШ, SNOT-22.

THE ROLE OF BACTERIOTHERAPY IN THE RESTORATION OF THE NASAL MUCOSA IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS

Naumenko O, Abdelrazzaq A, Amir Khanova M
Bogomolets National Medical University
Email: Naumenko@nmu.ua

A b s t r a c t

Topicality: Chronic rhinosinusitis is a polyetiological disease with such basic complaints as nasal obstruction, nasal discharge, headache or facial pain and reduction of smell. The SNOT-22 questionnaire is widely used to detail patient complaints in various fields. Chronic rhinosinusitis is most often divided into chronic rhinosinusitis with polyps and without nasal polyps. Given the large number of phenotypes and endotypes of the disease, it is important to study further the mechanisms of pathogenesis and selection of individualized treatment.

Aim: to determine the role of topical application of Streptococcus salivarius 24SMBc and Streptococcus orals 89a in the form of nasal spray in improving the condition of the nasal mucosa in chronic rhinosinusitis and reducing the recurrence rate.

Materials and methods: The study was conducted at the Department of Otolaryngology of National Medical University on the basis of KNP "Oleksandriv'ska Clinical Hospital of Kyiv". It was attended by 82 patients (38 women and 44 men) aged 18 to 60 years, who were randomly divided into two groups. The 1st group (main, 43 patients) received treatment: irrigation therapy with isotonic saline, topical corticosteroid mometasone furoate in combination with a nasal spray, which contains autochthonous saprophytes (AC) – Streptococcus salivarius 24SMBc and Streptococcus orals 89a nasal mucus. The 2nd group (control, 39 patients) received nasal saline irrigation therapy, topical corticosteroid mometasone furoate in combination with topical antibiotic framycetin sulfate. Assessment was performed according to the VAS scale, SNOT-22 questionnaire (before treatment, on the 10th day of treatment and one month after the end of therapy) and determining the frequency of relapses in patients of both groups.

Results: According to the obtained results, the indicators of patients of both groups before treatment and on the 10th day had no statistically significant difference ($p > 0,05$). However a month later patients in the main group had better results ($p < 0,05$) on the scale of VAS and the SNOT-22 questionnaire. So, topical use of Streptococcus salivarius 24SMBc and Streptococcus orals 89a as a nasal spray is effective and can be recommended for the treatment of patients with chronic rhinosinusitis in the acute stage.

Key words: chronic rhinosinusitis, bacteriotherapy, topical therapy, autochthonous saprophytes, Streptococcus salivarius 24SMBc, Streptococcus orals 89a, VAS, SNOT-22.