

В.І. ПОПОВИЧ¹, І.В. КОШЕЛЬ²

ПРАГМАТИЧНЕ, ІНДИВІДУАЛЬНО РАНДОМІЗОВАНЕ, ВІДКРИТЕ, РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МІСЦЕВОЇ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ФРАМИЦЕТИНОМ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО НАЗОФАРИНГІТУ

¹*Кафедра хірургії №1 (зав. – проф. В.І. Попович)*

Львівського медичного університету (ген. директор – проф. І.Г. Гайдучок)

²*Кафедра отоларингології з курсом хірургії голови та шиї (зав. – проф. І.В. Кошель)
Івано-Франківського національного медичного університету
(ректор – проф. Р.І. Яцишин)*

Хронічне запалення глоткового мигдалика (ГМ) є поширеним захворюванням у дитячій популяції, що впливає на соматичний та функціональний розвиток дитини та на якість її життя. Більшістю клініцистів до останнього часу використовувався термін «хронічний аденоїдит» [1-3]. Однак такий термін є емпіричним, оскільки не використовується чинними класифікаціями. Згідно міжнародних класифікацій, правильним є термін «хронічний назофарингіт» (ХНФ). Він кодується як «J31.1» в МКХ-10 та «CA09.1» в МКХ-11 [4, 5].

На поверхні ГМ є багато складок або крипт з обмеженим кровотоком, тому мікроорганізми можуть легко в них інтегруватися. Дослідження із бактеріальним посівом 100 зразків видалених аденоїдів виявило, що тільки 7% зразків не показали бактеріального росту [6-8]. Виявлено, що найпоширенішими бактеріями є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* і *Moraxella catarrhalis*. Бактерії в аденоїдах, як правило, включають і багато інших видів і забезпечують персистуючий запальний процес з млявим перебігом формуванням біоплівки [9, 10]. Крім того, біоплівки здатні підвищити стійкість мікроорганізмів до антибіотиків та антиімунні властивості бактерій, що створює умови для прогресування запалення і частого рецидивування. Дослідження виявили, що порушення

нормального складу мікробіому носоглотки, пов'язане із формуванням біоплівок, асоціюється зі схильністю до гострих респіраторних захворювань та загострення хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів (ВДШ), зокрема назофарингіту [11-13].

На сьогоднішній день єдиної думки щодо лікування хронічного назофарингіту немає, тому у таких пацієнтів часто проводиться хірургічне втручання [14]. Однак аденотомія часто не вирішує проблему, оскільки симптоми утримуються у 19-26% пацієнтів [15]. У зв'язку з цим, актуальним є питання розробки ефективних методів консервативного лікування даного захворювання.

ХНФ етіопатогенетично ґрунтується на хронічному запаленні, пов'язаному, в першу чергу, із порушенням мікробіому носоглотки. Ситуація, описана вище, викликає велику кількість питань щодо вибору системної або місцевої етіотропної терапії.

Ефективність лікування ХНФ системними антибактеріальними препаратами є невисокою. Існує припущення, що неефективність антибіотикотерапії у дітей з хронічним аденоїдитом (назофарингітом) пов'язана саме з бактеріальними біоплівками носоглотки [16-18]. Біоплівка, що утворена з різних мікробних спільнот, перешкоджає проникненню антимікробних речовин, тому мікроорганізми, що знаходяться в біоплів-

ках, можуть бути в 500-1000 разів толерантнішими до системних антибактеріальних препаратів, ніж їхні планктонні аналоги [19]. У зв'язку з цим, ефективна ерадикація патогенних агентів за допомогою традиційної антибактеріальної терапії є неможливою. Перспектива полягає у впливі на бактерії, що зберігаються в біоплівці, зокрема із використанням топічних антибактеріальних препаратів. Результати рандомізованих клінічних досліджень показують доведену терапевтичну ефективність топічної антибактеріальної терапії, пов'язаної із впливом на біоплівки, у пацієнтів із хронічним риносинуситом [20]. Однак таких досліджень у пацієнтів із хронічним назофарингітом, зокрема при його загостренні, не проводилось.

Існує проблема вибору препарату, який би мав широкий спектр дії, скерований на найрізноманітніші типи бактерій, що беруть участь у формуванні біоплівок. Важливою вимогою до таких препаратів є ефективність та висока безпечність. Такі властивості має фраміцетин – антибіотик з групи аміноглікозидів для місцевого застосування. Концентрація фраміцетину, яка досягається при місцевому застосуванні, забезпечує його бактерицидну активність відносно широкого спектру грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, які спричиняють розвиток інфекційних процесів у верхніх відділах дихальних шляхів [21].

Додаткова терапія ХНФ доволі часто застосовується у вказаних пацієнтів [22]. Як додатковий варіант медикаментозного лікування були запропоновані назальні стероїди, антилейкотрієнові препарати, топічні препарати гіалуронової кислоти [23-25]. Загалом докази щодо ефективності цих ліків є неоднозначними.

Мета дослідження: визначити вплив топічної антибактеріальної терапії фраміцетином і додаткового лікування на динаміку клінічних симптомів у пацієнтів із загостренням ХНФ.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження

Прагматичне, індивідуально рандомізоване, відкрите, ретроспективне дослідження було проведене в шести амбулаторних закладах України з вересня 2022 по

квітень 2023 р. Дослідження проводилося відповідно до стандартів GCP та Гельсінської декларації.

Учасники

До дослідження було включено 143 амбулаторні пацієнти, у яких був встановлений діагноз загострення хронічного назофарингіту. Критеріями встановлення діагнозу були:

- об'єктивні клініко-ендоскопічні ознаки запального процесу в носоглотці (гіперемія, набряк слизової оболонки порожнини носа, виділення з порожнини носа/постназальне затікання);
- гіпертермія тіла;
- наявність 3 і більше епізодів захворювання протягом останніх 6 місяців.

Критерії включення:

- особи чоловічої та жіночої статі у віці старше 2 років, що знаходились на амбулаторному лікуванні з діагнозом загострення хронічного назофарингіту;
- відсутність діагностичних критеріїв гострого риносинуситу;
- тяжкість клінічних симптомів не менше 2 балів згідно 5-бальної шкали MSS (Main Symptoms Severity Score): від 0 – симптоми відсутні, до 5 – сильно виражені симптоми;
- відсутність критеріїв виключення.

Критерії виключення:

- використання досліджуваного препарату протягом 30 днів до включення в дослідження;
- діагноз алергічний риніт;
- відома непереносимість препаратів;
- показання до призначення системної антибактеріальної терапії;
- наявність імунodefіцитних станів, іншої хронічної патології та анатомічних аномалій ЛОР-органів, зокрема гіпертрофія аденоїдів 2-3 ступеня, які могли б вплинути на перебіг захворювання.

До основної групи рандомізовано 58 пацієнтів, які отримували ендоназальну терапію розчином фраміцетину («Ізофра»).

До контрольної групи рандомізовано 85 пацієнтів, які отримували ендоназальну терапію розчином фраміцетину («Ізофра») і додатково пероральні антигістамінні (цетиризин, левоцетиризин) та противірусні (інозину пранобекс, енісаміум йодид) препарати.

До основної групи (n=58) було включено 22 (37,9%) чоловіків і 36 (62,1%) жінок (середній вік склав – 10,72 р.). До контрольної групи (n=85) увійшло 43 (50,6%) чоловіка і 42 (49,4%) жінки (середній вік – 18,21 р.). Пацієнти обох груп були співставні за статтю та віком ($p < 0,05$).

Призначена терапія

Усі пацієнти отримували лікування: ендоназальну терапію розчином фраміцетину («Ізофра») та ізотонічним розчином морської води, а за наявності показань – антипиретик парацетамол. «Ізофра» представляє собою спрей назальний, розчину фраміцетину 8000 МО/мл у флаконі з розпилювачем, по 15 мл. Власник реєстраційного посвідчення: Лабораторія Бушара Рекордати, Франція. Виробник: Софартекс, Франція. Препарат зареєстрований в Україні і доступний за рецептом. Склад, виготовлення, упаковка і маркування препарату відповідають принципам належної виробничої

практики і чинним національним вимогам України. Детальний опис, який охоплює усі аспекти, що стосуються якості та безпеки назального спрею «Ізофра», є частиною відповідних характеристик продукту. Затвердженими показаннями до застосування є лікування у складі комбінованої терапії при інфекційно-запальних захворюваннях верхніх відділів дихальних шляхів, у тому числі риніти, ринофарингіти, синусити.

Пацієнтам контрольної групи додатково призначались пероральні антигістамінні (цетиризин, левоцетиризин) та противірусні (інозину пранобекс, енісаміум йодид) препарати у дозуванні згідно інструкції із застосування.

До лікування пацієнтів, включених до дослідження, були залучені спеціалісти зі стажем роботи не менше 5 років.

Оцінка результатів

Усі дані оцінювались на початку лікування та протягом 10 діб (табл. 1).

Таблиця 1

Розклад візитів

Групи	V (візит)							
	V1					V2		V3
	Доба							
	0	1-а	2-а	3-я	4-а	5-а	6-9-а	10-а
основна	Фраміцетин							
контрольна	Фраміцетин + додаткове лікування							

Примітки:

V1 – доба 0. Включення до дослідження, призначення лікування.

V2 – доба 5±1. Оцінка стану, ефективності лікування.

V3 – доба 10±1. Оцінка стану, ефективності лікування.

Оцінка симптомів проводилась лікарями. В рамках кожного візиту оцінювались чотири основних симптоми: виділення з порожнини носа, постназальне затікання, гіперемія, набряк слизової оболонки порожнини носа згідно 5-бальної шкали MSS (від 0 – симптоми відсутні, до 5 – сильно виражені симптоми) для кожного симптому. Крім того, лікарем оцінювалась наявність гіпертермії тіла. Головним критерієм ефективності лікування було зменшення вира-

женості симптомів захворювання, оцінених згідно 5-бальної шкали MSS на кожному візиті, порівняно з першим візитом, динаміка гіпертермії.

Обсяг вибірки

Клінічне дослідження було розроблене для отримання достовірного опису ефективності застосування *in vivo* монотерапії назальним спреєм «Ізофра» в порівнянні з використанням додаткового лікування. За-

лежно від даних, проведено кілька пробних описових і статистичних оцінювань, тому біометричне оцінювання розміру вибірки не потрібне. Однак, щоб гарантувати достатній розмір вибірки для аналізів отриманих даних, обрано розмір вибірки N=140.

Рандомізація

Клінічна частина прагматичного індивідуально рандомізованого ретроспективного дослідження відкрита. Суб'єкти із симптомами загострення ХРС відібрані в одну із двох можливих груп відповідно до завдань дослідження. Рандомізація проводилася для кожного пацієнта, який відповідав критеріям включення.

Результати

Вибірка

Для участі в дослідженні пройшли скринінг 438 пацієнтів, рандомізовано 143 амбулаторні пацієнти (рис. 1).

Із 438 відібраних пацієнтів із діагнозом загострення хронічного назофарингіту 295 (67,4%) не включено до дослідження. Причиною була невідповідність критеріям включення: наявність алергії (n=124), призначення системної антибактеріальної терапії (n=96), наявність аденоїдної гіпертрофії (n=75). Із 143 пацієнтів, які відповідали критеріям включення, до основної групи були рандомізовані 58 осіб та 85 – рандомізовані до контрольної групи. Усі рандомізовані пацієнти включені до аналізу отриманих результатів.

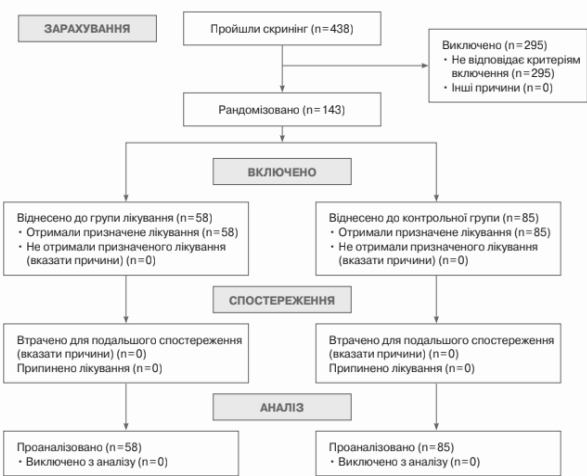


Рис. 1. Скринінг та рандомізація пацієнтів.

В табл. 2 представлено розподіл пацієнтів за статтю. До основної групи включено 22 (37,9%) особи чоловічої статі та 36 (62,1%) – жіночої, до контрольної групи включено 43 (50,6%) особи чоловічої статі та 42 (49,4%) – жіночої.

Порівняння груп за статеву ознакою виконано за допомогою критерію χ^2 за рівнем значущості 0,05, і показало, що групи були сформовані статистично однорідними за статеву ознакою. Середній вік пацієнтів основної групи складав 10,72 роки, контрольної – 18,21 роки (табл. 3).

Оскільки дані у групах за показником «вік» не розподілені нормально та різняться за кількістю пацієнтів, порівняння груп за віком виконано за допомогою критерію Манна-Уїтні з корекцією для незалежних вибірок при рівні значущості 0,05 (табл. 4).

Таблиця 2

Порівняння груп за статеву ознакою

Група	Чоловіки		Жінки		Усього	
	n	%	n	%	n	%
Основна	22	37,9	36	62,1	58	100,0
Контрольна	43	50,6	42	49,4	85	100,0
$\chi^2=1,746$						
p=0,186						
df=1						

Таблиця 3

Аналіз груп за віком методами описової статистики

Показник	Група	n	Середнє	Медіана	Станд. відхил.	Мін.	Макс.
Вік	Основна	58	10,72	8	10,44	2	65
	Контрольна	85	18,21	9	17,95	1	82

Таблиця 4

Порівняння груп за віком за допомогою критерію Манна-Уїтні

Показник	Група	U Манна-Уїтні	W Вілкоксона	Z-статистика	p-знач.
Вік	Основна	2024,000	3735,000	-1,817	0,069
	Контрольна				

Аналіз отриманих даних показує, що групи були сформовані статистично однорідними за віком. У цілому, істотних відмінностей за демографічними характеристиками між пацієнтами в основній групі та групі контролю у вихідній точці (V1) не відзначалося.

Результати та оцінка

Типовими клінічними симптомами ХНФ є виділення з порожнини носа, постназальне затікання, гіперемія, набряк слизової оболонки порожнини носа. У табл. 5 представлено порівняння груп за основними симптомами методами описової статистики на початку дослідження (V1).

Як видно з наведених даних, середня бальна оцінка симптому виділення з порожнини носа складає 3,33 бали в основній і 4,23 – у контрольній групі. Постназальне затікання – 2,19 і 3,07 бали, відповідно. Гіперемія

слизової оболонки порожнини носа в основній групі складала 3,31 бали, в контрольній – 4,35. Вираженість набряку слизової оболонки порожнини носа в основній групі складала 1,90 бали, в контрольній – 3,76. Оскільки групи відрізняються за кількістю пацієнтів, а показники не розподілені нормально, порівняння груп у вихідному стані за основними симптомами виконано за допомогою критерію Манна-Уїтні, з коригуванням для незалежних вибірок при рівні значущості 0,05 (табл. 6).

Як видно з наведених даних, на візиті V1 групи статистично значимо відрізнялись за вираженістю основних симптомів.

На рис. 2 представлено відносну динаміку регресії вираженості симптомів, які оцінюються за 5-бальною шкалою (від 0 до 5 балів). Визначався ступінь регресії вираженості симптомів у відсотках на візитах V2 та V3 порівняно з першим візитом (V1).

Таблиця 5

Аналіз груп за основними симптомами на візиті V1

Показник	Групи	n	Середнє	Медіана	Станд. відхил.	Мін.	Макс.
Виділення з порожнини носа	основна	58	3,33	4	1,30	0	5
	контрольна	85	4,13	5	1,23	0	5
Постназальне затікання	основна	58	2,19	3	1,81	0	5
	контрольна	85	3,07	3	1,65	0	5
Гіперемія слизової оболонки порожнини носа	основна	58	3,31	4	1,25	0	5

Таблиця 6

Порівняння груп за основними симптомами на візиті V1
за допомогою критерію Манна-Уїтні

Показник	Група	Критерії			
		U Манна-Уїтні	W Вілкоксона	Z-статистика	p-знач.
Виділення з порожнини носа	основна	1406,000	3117,000	-4,567	0,000
	контрольна				
Постназальне затікання	основна	1785,500	3496,500	-2,870	0,004
	контрольна				
Гіперемія слизової оболонки порожнини носа	основна	1136,000	2847,000	-5,826	0,000
	основна				
Набряк слизової оболонки порожнини носа	основна	1062,500	2773,500	-5,922	0,000
	контрольна				

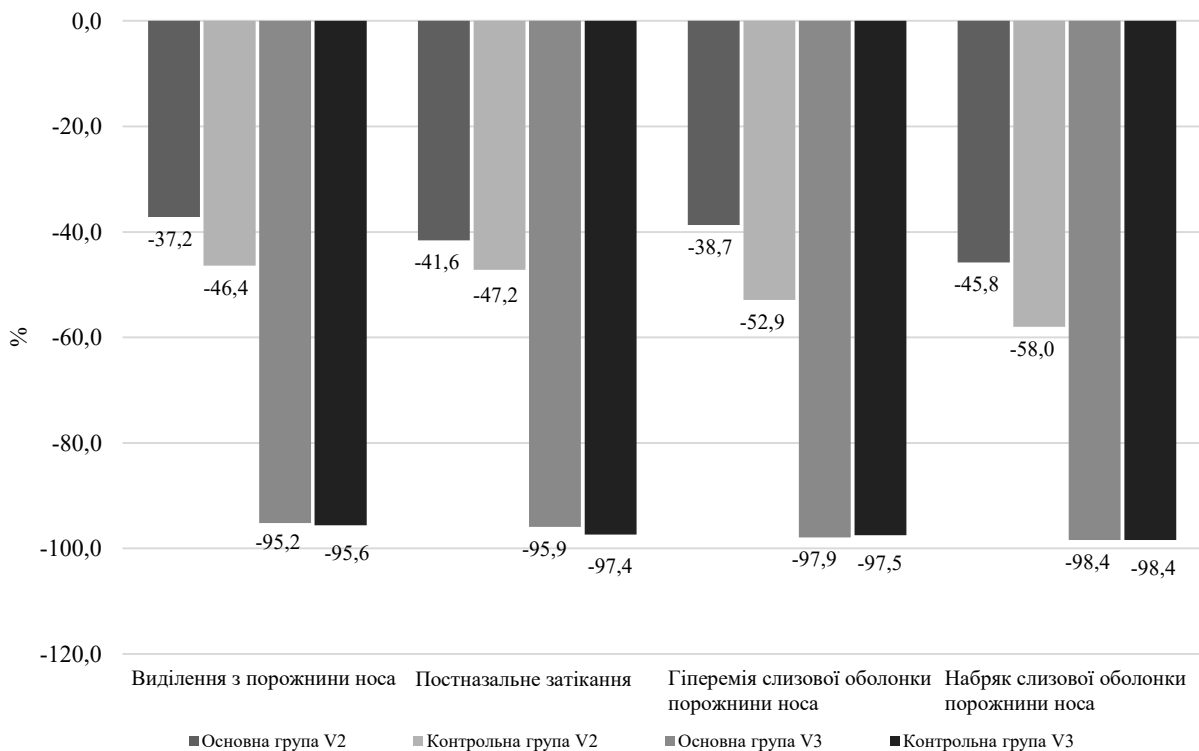


Рис. 2. Відносна динаміка регресії вираженості симптомів (%).

Відзначається регресія виділень з порожнини носа у пацієнтів основної групи на 37,2% порівняно із 46,5% у контрольній групі на візиті V2, і на 95,2% проти 95,6% – на візиті V3. При оцінюванні симптому «постназальне затікання» в процесі ліку-

вання відзначається його регресія у пацієнтів основної групи на 41,6% на V2 і на 95,9% – на V3. Співставна регресія простежується у пацієнтів контрольної групи: на 47,2% на V2, і до 97,4% – на V3. Гіперемія слизової оболонки: в основній групі на V2

відзначалась регресія на 38,7% в основній і 52,9% – в контрольній групі. На V3 регресія в основній групі складала 97,9% і 97,5% – в контрольній групі. набряк слизової оболонки є основним симптомом, що відображає ступінь утруднення носового дихання. В процесі лікування відзначається регресія вираженості симптому на 45,8% у пацієнтів основної та на 58,0% – контрольної групи на V2 та по 98,4% на V3 в основній і контрольній групах. Оскільки групи були сформовані статистично неоднорідними за вка-

заними симптомами, то для аналізу динаміки зміни вираженості основних симптомів були обчислені індивідуальні різниці $dTi = Tвизит2 - Tвизит1, \dots, Tвизит3 - Tвизит1$ для кожного випробуваного та симптому. Подальше порівняння у групах динаміки вираженості основних симптомів (різниці dTi) виконано за допомогою критерію Манна-Уїтні. Заданий рівень значущості – 0,05. У табл. 7 представлено дані порівняльного аналізу динаміки показників симптомів між групами.

Таблиця 7

Порівняння між групами динаміки симптомів за допомогою критерію Манна-Уїтні

Показник	Візит	U Манна-Уїтні	W Вілкоксона	Z	p-знач.*
Виділення з порожнини носа	V 2	2417,000	4128,000	-0,207	0,836
	V 3	2402,000	4113,000	-0,414	0,679
Постназальне затікання	V 2	2114,000	3825,000	-1,487	0,137
	V 3	2435,500	4146,500	-0,263	0,793
Гіперемія слизової оболонки порожнини носа	V 2	2388,500	6043,500	-0,329	0,742
	V 3	2401,000	4112,000	-0,548	0,584
Набряк слизової оболонки порожнини носа	V 2	1776,500	3487,500	-2,933	0,003*
	V 3	2405,000	4116,000	-0,660	0,509

Як видно з наведених даних, за динамікою вираженості таких симптомів, як виділення з порожнини носа, постназальне затікання, гіперемія слизової оболонки порожнини носа групи статистично не розрізнялись на V2 та V3 ($p > 0,05$). Відмінності за динамікою симптому «набряк слизової оболонки» були достовірні між групами на 2-му візиті ($p < 0,05$).

Згідно дизайну дослідження, на усіх візитах проводилась термометрія для визначення гіпертермії тіла у пацієнтів (табл. 8). Порівняння груп за динамікою гіпертермії тіла виконано за допомогою критерію χ^2 в комбінації з точним критерієм Фішера за рівнем значущості 0,05.

Як видно з даних, наведених в таблиці, не було виявлено статистично значимих відмінностей між групами за динамікою гіпертермії тіла на всіх візитах пацієнтів.

Безпека та переносимість

Аналіз результатів оцінки переносимості показав, що лікування переносилося добре або дуже добре в усіх випадках. Жодних побічних ефектів під час лікування не спостерігалось у жодного пацієнта.

Обговорення

Як відомо, на поверхні ГМ є багато складок або крипт з обмеженим кровотоком, тому мікроорганізми можуть легко інтегруватися в них. Бактерії в аденоїдах, як правило, представлені багатьма видами і забезпечують в'ялотекущий персистуючий запальний процес з формуванням біоплівки [9, 10]. Біоплівки здатні створювати умови для прогресування запалення та його частого рецидивування. Дослідження виявили, що порушення нормального складу мікробіому носоглотки, пов'язане із формуван-

ням біоплівки, асоціюється зі схильністю до частого загострення хронічного назофарингіту [11-13]. Критеріями включення пацієнтів до дослідження була наявність 3 і

більше епізодів захворювання протягом останніх 6 місяців, що було клінічним підтвердженням наявності біоплівки на глотковому мигдалику.

Таблиця 8

Аналіз груп за динамікою гіпертермії тіла

Візит	Основна група		Контрольна група		р-знач.
	гіпертермія присутня	гіпертермія відсутня	гіпертермія присутня	гіпертермія відсутня	
V 1	24 (41,4%)	34 (58,6%)	39 (45,9%)	46 (54,1%)	0,718
V 2	4 (6,9%)	54 (93,1%)	14 (16,5%)	71 (83,5%)	0,124
V 3	0 (0%)	58 (100%)	0 (0%)	85 (100%)	1,000

Ефективність лікування системними антибактеріальними препаратами невисока. Існує припущення, що неефективність антибіотикотерапії у дітей з хронічним назофарингітом пов'язана саме з бактеріальними біоплівками носоглотки [16-18]. Перспектива полягає у впливі на бактерії, що зберігаються в біоплівці, зокрема їхніх планктонних форм, із використанням топічних антибактеріальних препаратів. Однак ефективність такого лікування залишається недостатньо вивченою.

В дослідженні показано, що застосування ендоназальної терапії розчином фраміцетину («Ізофра»), на додаток до базової терапії ізотонічним розчином морської води, має доведений клінічний ефект. Пацієнти в основній та контрольній групах продемонстрували клінічно значиме зменшення вираженості основних симптомів (виділення з порожнини носа, постназальне затікання, гіперемія та набряк слизової оболонки порожнини носа) на візитах V2 та V3. Отримані результати відповідають нечисленним публікаціям, які демонструють доведену терапевтичну ефективність топічної антибактеріальної терапії, пов'язаної з впливом на біоплівки, у хворих на хронічний риносинусит [20].

Додаткова терапія доволі часто використовується у пацієнтів з хронічним назофарингітом [22]. Як додатковий варіант медикаментозного лікування були запропоновані назальні стероїди, антилейкотрієнові препарати, топічні препарати гіалуронової

кислоти [23-25]. Загалом докази щодо ефективності цих ліків є неоднозначними, тому можливості додаткового лікування вимагають подальшого вивчення. Згідно дизайну дослідження, до контрольної групи включалися пацієнти, яким була призначена додаткова терапія антигістамінними та протівірусними препаратами. Очевидно, що мотивацією їхнього призначення була більша вираженість симптомів у пацієнтів контрольної групи на візиті V1, оскільки групи статистично значимо відрізнялись за цим показником. На наш погляд, більш висока оцінка вираженості симптомів у пацієнтів контрольної групи пов'язана скоріше із суб'єктивною оцінкою стану пацієнта лікарем. У пацієнтів не було виявлено статистично значимих відмінностей між групами за критерієм «гіпертермія тіла» на V1, тому різниця оцінки пацієнтів не була пов'язана із тяжкістю захворювання.

Додаткова терапія не покращила результати лікування пацієнтів контрольної групи. Як видно з наведених даних, за динамікою вираженості таких симптомів, як виділення з порожнини носа, постназальне затікання, гіперемія слизової оболонки порожнини носа групи статистично не відрізнялись на візитах V2 та V3 ($p > 0,05$). Відмінності за динамікою симптому «набряк слизової оболонки» були достовірні між групами на 2-му візиті ($p < 0,05$). Така відмінність пояснюється легким і нетривалим протинабряковим ефектом антигістамінних

препаратів. Вказані препарати можуть використовуватись для самолікування у перші дні захворювання [20]. Додаткова терапія не показала жодного впливу на гіпертермію тіла. Не було виявлено статистично значимих відмінностей між групами за динамікою вказаного симптому на контрольних візитах пацієнтів.

Отримані результати підтверджують дані, опубліковані в літературі, які показують відсутність терапевтичної ефективності додаткового лікування у пацієнтів із хронічним назофарингітом [23-25].

Таким чином, при періоді спостереження протягом 10 діб у пацієнтів основної та контрольної груп на тлі застосування ендоназальної терапії розчином фраміцетину спостерігається регресія симптомів загострення хронічного назофарингіту, що дозволяє оцінити динаміку захворювання як «достовірно позитивну». Зменшення вираженості симптомів корелює з динамікою гіпертермії.

Дизайн передбачав порівняльне дослідження, а порівняння проводилось із додатковим призначенням антигістамінних і протівірусних препаратів для перорального прийому. Вплив зазначеного лікування не призвів до покращення динаміки симптомів у пацієнтів контрольної групи порівняно із основною. У зв'язку з цим, позитивну динаміку в результатах лікування можна пояснити клінічними ефектами фраміцетину.

Висновки

Застосування ендоназальної терапії розчином фраміцетину при загостренні ХНФ сприяє зменшенню вираженості основних клінічних симптомів у пацієнтів основної та контрольної груп.

Зменшення вираженості клінічних симптомів корелює з достовірним зменшенням гіпертермії у пацієнтів обох груп.

Додаткове призначення протівірусних та антигістамінних препаратів не впливає на динаміку клінічних симптомів загострення хронічного назофарингіту.

References

1. Wang H. Chronic adenoiditis. J Int Med Res. 2020 Nov;48(11):300060520971458. doi: 10.1177/0300060520971458.
2. Purnell PR, Ramadan JH, Ramadan HH. Can Symptoms Differentiate Between Chronic Adenoiditis and Chronic Rhinosinusitis in Pediatric Patients. Ear Nose Throat J. 2019 Jun;98(5):279-282. doi: 10.1177/0145561319840133.
3. Smiianov YV, Smiianov VA, Sniehirova IA, Smiianova OI. Algorithm of adenoiditis treatment in adults, depending on the pharyngeal tonsil hypertrophy stage. Wiad Lek. 2018;71(3 pt 1):564-568.
4. <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/J30J39>
5. <https://icd.who.int/browse11/lm/en>
6. Rajeshwary A, Rai S, Somayaji G, Pai V. Bacteriology of symptomatic adenoids in children. N Am J Med Sci. 2013 Feb;5(2):1138. doi: 10.4103/19472714.107529.
7. Badran H, Salah M, Fawzy M, Sayed A, Ghaith D. Detection of Bacterial Biofilms in Chronic Pharyngitis Resistant to Medical Treatment. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2015 Jul;124(7):56771. doi: 10.1177/0003489415570934.
8. Ren T, Glatt DU, Nguyen TN, Allen EK, Early SV, Sale M, Winther B, Wu M. 16S rRNA survey revealed complex bacterial communities and evidence of bacterial interference on human adenoids. Environ Microbiol. 2013 Feb;15(2):53547. doi: 10.1111/14622920.12000.
9. Van Hoecke H, De Paepe AS, Lambert E, Van Bellegheem JD, Cools P, Van Simaey L, Deschaght P, Vaneechoutte M, Dhooge I. Haemophilus influenzae biofilm formation in chronic otitis media with effusion. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016 Nov;273(11):35533560. doi: 10.1007/s00405016-39589.
10. Kania R, Vironneau P, Dang H, Bercot B, Cambau E, Verillaud B, Camous D, Lamers G, Herman P, Vicaut E, Tessier N, Van Den Abbeele T. Bacterial biofilm in adenoids of children with chronic otitis media. Part I: a case control study of prevalence of biofilms in adenoids, risk factors and middle ear biofilms. Acta Otolaryngol. 2019 Apr;139(4):345-350. doi: 10.1080/00016489.2019.1571282.
11. Dubourg G, Edouard S, Raoult D. Relationship between nasopharyngeal microbiota and patient's susceptibility to viral infection. Expert Rev Anti

- Infect Ther. 2019 Jun;17(6):437447. doi: 10.1080/14787210.2019.1621168.
12. Tozzi AE, Del Chierico F, Pandolfi E, Reddel S, Gesualdo F, Gardini S, et al. Nasopharyngeal microbiota in hospitalized children with Bordetella pertussis and Rhinovirus infection. Sci Rep. 2021 Nov 24;11(1):22858. doi: 10.1038/s41598021-02322y.
 13. Edouard S, Million M, Bachar D, Dubourg G, Michelle C, Ninove L, Charrel R, Raoult D. The nasopharyngeal microbiota in patients with viral respiratory tract infections is enriched in bacterial pathogens. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018 Sep;37(9):17251733. doi: 10.1007/s10096018-33058.
 14. Miller BJ, Gupta G. Adenoidectomy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
 15. Byars SG, Steams SC, Boomsma JJ. Association of LongTerm Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 Jul;144(7):594603. doi: 10.1001/jamaoto.2018.0614.
 16. Chao Y, Bergenfelz C, Håkansson AP. In Vitro and In Vivo Biofilm Formation by Pathogenic Streptococci. Methods Mol Biol. 2017;1535:285-299. doi: 10.1007/9781493966738_19.
 17. Bair KL, Campagnari AA. Moraxella catarrhalis Promotes Stable Polymicrobial Biofilms With the Major Otopathogens. Front Microbiol. 2020 Jan 15;10:3006. doi: 10.3389/fmicb.2019.03006.
 18. Luke NR, Jurcisek JA, Bakaletz LO, Campagnari AA. Contribution of Moraxella catarrhalis type IV pili to nasopharyngeal colonization and biofilm formation. Infect Immun. 2007 Dec;75(12):5559-64. doi: 10.1128/IAI.0094607.
 19. Abebe GM. The Role of Bacterial Biofilm in Antibiotic Resistance and Food Contamination. Int J Microbiol. 2020 Aug 25;2020:1705814. doi: 10.1155/2020/1705814.
 20. Fokkens W, Lund V, Hopkins HP, Kern R, Reitsma S, Toppila-Salmi S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
 21. <https://compendium.com.ua/dec/267493/>
 22. Bowers I, Shermetaro C. Adenoiditis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536931/>
 23. Sakarya EU, Bayar Muluk N, Sakalar EG, Senturk M, Aricigil M, Bafaqeeh SA, Cingi C. Use of intranasal corticosteroids in adenotonsillar hypertrophy. J Laryngol Otol. 2017 May;131(5):384390. doi: 10.1017/S0022215117000408.
 24. Kar M, Altintoprak N, Muluk NB, Ulusoy S, Bafaqeeh SA, Cingi C. Antileukotrienes in adenotonsillar hypertrophy: a review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016 Dec;273(12):41114117. doi: 10.1007/s0040501639838.
 25. Lou Z. "Commentary to: 'Endoscopic and clinical benefits of hyaluronic acid in children with chronic adenoiditis and middle ear disease'"? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018 Mar;275(3):827828. doi: 10.1007/s004050174568x.

Надійшла до редакції 01.08.2024

© В.І. Попович, І. В. Кошель, 2024

ПРАГМАТИЧНЕ, ІНДИВІДУАЛЬНО РАНДОМІЗОВАНЕ, ВІДКРИТЕ, РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МІСЦЕВОЇ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ФРАМІЦЕТИНОМ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО НАЗОФАРИНГІТУ

¹Попович ВІ, ²Кошель ІВ

¹Львівський медичний університет; email: porovychvasyl@gmail.com

²Івано-Франківський національний медичний університет; email: ivannakoshel@gmail.com

А н о т а ц і я

Ефективність лікування хронічного назофарингіту (ХНФ) системними антибактеріальними препаратами невисока. Існує припущення, що неефективність антибіотикотерапії пов'язана з бактеріальними біоплівками носоглотки. Перспектива полягає у впливі на бактерії, що зберігаються в біоплівці, зокрема з використанням топічних антибактеріальних препаратів.

Мета дослідження: визначити вплив топічної антибактеріальної терапії фраміцетином і додаткового лікування на динаміку клінічних симптомів у пацієнтів із загостренням ХНФ.

Методи: у прагматичне, індивідуально рандомізоване, відкрите, ретроспективне дослідження рандомізовано 143 пацієнти, які отримували ендоназальну терапію розчином фраміцетину додатково до стан-

дартної терапії ізотонічним розчином морської води або додаткове призначення антигістамінних та противірусних препаратів.

Критерії оцінки: зменшення вираженості симптомів: виділення з порожнини носа, постназальне затікання, гіперемія, набряк слизової оболонки порожнини носа, оцінених згідно 5-бальної шкали MSS на кожному візиті, порівняно із 1-м візитом, динаміка гіпертермії.

Результати: Використання ендоназальної терапії розчином фраміцетину при загостренні ХНФ сприяє зменшенню вираженості основних клінічних симптомів у пацієнтів основної і контрольної групи. Зменшення вираженості клінічних симптомів корелює з достовірним зменшенням гіпертермії у пацієнтів обох груп. Додаткове призначення противірусних та антигістамінних препаратів не впливає на динаміку клінічних симптомів загострення хронічного назофарингіту.

Висновки: Розчин фраміцетину для ендоназальної терапії – безпечний і ефективний препарат для етіотропного лікування загострення хронічного назофарингіту, забезпечує значний терапевтичний ефект. Додаткова терапія антигістамінними та противірусними препаратами не довела своєї клінічної ефективності.

Ключові слова: назофарингіт, глотка, респіраторні інфекції, біоплівки, лікування.

A PRAGMATIC, INDIVIDUALLY RANDOMISED, OPEN-LABEL, RETROSPECTIVE STUDY OF THE EFFICACY OF TOPICAL THERAPY WITH FRAMYCETIN IN THE TREATMENT OF EXACERBATION OF CHRONIC NASOPHARYNGITIS

¹Popovych VI, ²Koshel IV

¹Lviv Medical University, Lviv, Ukraine; email: popovychvasyl@gmail.com

²Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine; email: ivannakoshel@gmail.com

Abstract

The treatment efficacy of chronic nasopharyngitis with systemicantibacterial agents is low. The ineffectiveness of antibiotic therapy is thought to be related to nasopharyngeal bacterial biofilms. The prospect is to influence the bacteria stored in the biofilm, particularly using topical antibacterial agents.

Study purpose: to determine the effect of topical antibacterial therapy with framycetin and add-on treatment on the progression of clinical symptoms in patients with exacerbation of CNP.

Methods: In a pragmatic, individually randomised, open-label, retrospective study, 143 patients receiving endonasal therapy with framycetin solution supplementary to conventional therapy with isotonic seawater solution or additional administration of antihistamines and antiviral agents were randomised. Assessment criteria: reduction in symptom severity: nasal discharge, postnasal drip, hyperaemia, mucosal oedema, assessed using 5-point MSS scale at each visit compared to visit 1, and the course of hyperthermia.

Results: Endonasal therapy with framycetin solution in exacerbation of CNP contributes to the reduction in the severity of the main clinical symptoms in patients of the treatment and control groups. Reduction in the severity of clinical symptoms correlates with a significant decrease in hyperthermia in patients of both groups. Additional administration of antiviral and antihistamine agents does not affect the course of clinical symptoms due to exacerbation of chronic nasopharyngitis.

Conclusion: Framycetin solution for endonasal therapy is a safe and effective agent for etiotropic treatment of exacerbation of chronic nasopharyngitis, and provides a significant therapeutic effect.

Keywords: nasopharyngitis, pharynx, respiratory infections, biofilms, treatment