

ВПЛИВ ЕНДОТИП-ОРІЄНТОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТУ З НАЗАЛЬНИМ ПОЛІПОЗОМ НА ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ

*Каф. оториноларингології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського
національного медичного університету*

Хронічний риносинусит із назальними поліпами (ХРСзНП (CRSwNP) – це хронічне запальне захворювання слизової оболонки носа та навколоносових пазух, яке пов'язане зі значною захворюваністю та зниженням якості життя (ЯЖ) [1]. Поширеність ХРСзНП коливається від 2,7% до 4,3% в Європі та Сполучених Штатах [2]. У західних країнах ХРСзНП найчастіше асоціюється з еозинофільним запаленням типу 2, характеристики якого включають підвищені рівні імуноглобуліну Е (IgE), інтерлейкіну (IL)-4 та IL-5 порівняно з пацієнтами без носових поліпів [3, 4]. Патолофізіологія ХРСзНП пов'язана як з місцевим (ніс і навколоносові пазухи), так і системним (нижні дихальні шляхи) запаленням, симптоми якого значно впливають на ЯЖ [5, 6].

Вплив на повсякденну життєдіяльність, роботу, дозвілля та навчання з погляду пацієнта вважається важливою характеристикою тяжкості захворювання [7, 8]. Якість життя вимірюється за допомогою одного з найбільш перевірених «інструментів» – опитувальників. Вони дають змогу кількісно оцінити суб'єктивні результати [9, 10]. Для визначення якості життя при ХРС для дорослих пацієнтів ратифікований «Опитувач результатів лікування синоназальних захворювань» (Sinonasal Outcome Test (SNOT-22)), який має найвищу якість розвитку та психометричні властивості. Він отриманий зі SNOT-20 шляхом додавання двох питань, що стосуються вимірювання закладеності носа та відчуття смаку/нюху і є валідованим 22-пунктовим інструментом визначення якості життя для хворих на

ХРС. Пацієнти оцінюють ступінь тяжкості 22 симптомів за 6-бальною шкалою Лайкерта, де 0 = «немає проблем» і 5 = «найбільш серйозна проблема» [11]. Визначено, що елементи шкали Лайкерта в SNOT-22 були менш вразливими до упередженості, ніж елементи візуальної аналогової шкали [12, 13]. Анкета вимагає, щоб пацієнт оцінював вплив свого захворювання на низку певних «кластерів» чи областей інтересів. Окремі питання оцінюються залежно від тяжкості або впливу захворювання, а потім бали поєднуються для отримання загального балу [14, 15]. SNOT-22 є оцінною шкалою, затвердженою для використання у пацієнтів з ХРС, опитувальник валідований в Україні і застосовується для оцінки як медикаментозного, так і хірургічного лікування з діапазоном оцінок від 0 до 110. Встановлено, що мінімально важлива зміна для пацієнта з ХРС становить 9 балів [16].

ХРС, особливо тяжкі фенотипи, повністю безумовно вилікувати неможливо. Основна мета лікування – контроль над захворюванням через пом'якшення симптомів та зниження їх впливу на ЯЖ. Якість життя пацієнтів, хворих на ХРСзНП часто асоціюється з серйозною втратою нюху. Ступінь втрати нюху корелює з тяжкістю захворювання та має суттєвий вплив на ЯЖ. Нюхова дисфункція також може мати значний вплив на психологічне здоров'я пацієнта, включаючи більш високі рівні депресії, тривоги та фобії [17]. Показано, що порушення нюху наражає людей на потенційну небезпеку через нездатність ідентифікувати продукти з вичерпаним терміном придатності або

виявити дим чи газ, зменшує задоволення від їжі та може заважати пробудженню спогадів [18].

ХРСЗНП має суттєвий вплив не тільки на загальний і специфічний для хронічного риносинуситу симптомокомплекс, але також погіршує якість сну, підвищує денну сонливість і ризик апное уві сні, що може негативно вплинути на працездатність пацієнта [19, 20]. Втрата впевненості через закладеність носа, зниження нюху, втомлюваність, пов'язану із труднощами з засинанням, приводить до нездатності чітко зосереджуватися та спілкуватись в робочих ситуаціях, зниження задоволення від соціального спілкування та прийому їжі.

Відомо, що ступінь погіршення якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, впливає на вибір пацієнтів між варіантами лікування [21]. Фармакотерапія часто є основним методом лікування ХРС, але якщо це не допомагає чи виникають ускладнення, розглядається можливість хірургічного втручання [22-24].

Одним із перспективних препаратів для підвищення ефективності фармакотерапії у пацієнтів із фенотипом ХРСЗНП та ендотипом запалення типу 2, могла би бути амінокапронова кислота (АКК). АКК конкурентно пригнічує активацію плазміногену і знижує утворення плазміну [25]. Крім того, відомо, що АКК є інгібітором серинових протеаз, попереджає утворення С3а і С5а, що індукують ремоделювання тканин і є патофізіологічними механізмами росту поліпів [26, 27]. Результати визначення якості життя можуть бути використані для динамічного спостереження та порівняння до та після лікування [28, 29].

Мета дослідження: оцінка динаміки якості життя пацієнтів, хворих на ХРСЗНП, при додатковому призначенні амінокапронової кислоти у порівнянні зі стандартною терапією згідно клінічних рекомендацій.

Матеріали і методи

До дослідження було включено 120 амбулаторних пацієнтів, у яких був діагностований ХРСЗНП. Всі пацієнти були розподілені на дві групи: основну (n=60) і контрольну (n=60). До основної групи увійш-

ло 35 (58,3%) чоловіків і 25 (41,7%) жінок, до контрольної – 32 (53,3%) чоловіки і 28 (46,7%) жінок. Середній вік пацієнтів основної групи складав 45,8 років, контрольної – 47,0 років.

Діагностичні і диференційно-діагностичні критерії ХРСЗНП оцінювались відповідно до рекомендацій, представлених в сучасних клінічних керівництвах [2]. Клінічний діагноз визначався при наявності відповідних симптомів тривалістю понад 12 тижнів з наявністю ендоскопічних симптомів поліпозу. Пацієнти обох груп були порівнянні за основними клінічними і прогностичними ознаками.

Всі пацієнти у відповідності з клінічними рекомендаціями отримували базове лікування назального поліпозу: іригаційну терапію фізіологічним розчином морської води 4 рази на добу і топічний кортикостероїдний препарат (мометазону фураат) в дозі 200 мг (по 2 інстиляції в кожен ніздрю двічі на добу) [2]. Пацієнтам основної групи з першої доби лікування додатково призначалась амінокапронова кислота. Введення препарату здійснювалось перорально, по 1 г (1 пакетик) 3 рази на добу, запиваючи водою, протягом 10 діб [25]. Затвердженими показаннями до застосування є профілактика операційних кровотеч.

В рамках дослідження після встановлення діагнозу і призначення лікування на першому візиті (V1), проводились контрольні візити пацієнтів (табл. 1). Під час кожного візиту оцінювалась регресія симптомів ХРС згідно шкали SNOT 22 (від 0 до 5 балів для кожного симптому): зниження нюху, порушення сну, зниження працездатності, а також сумарна кількість балів згідно SNOT-22. На візиті 3 (10±1 доба) лікарем спільно з пацієнтом приймалось рішення про необхідність виконання хірургічного втручання.

Після оцінки ефективності лікування та показань до хірургічного втручання, пацієнти, які не підлягали хірургічному лікуванню, продовжували прийом препарату до 30 діб. Головним критерієм ефективності було зменшення вираженості симптомів захворювання, оцінених за бальною шкалою (відповідно до шкали SNOT 22) на кожному візиті в порівнянні з 1-м візитом.

Таблиця 1

Розклад візитів

V (візит)	V1		V2		V3		V4		V5
Доба	0	1-4	5	6-9	10	11-19	20	21-29	30

Примітки:

V1	доба 0	Включення в дослідження, призначення лікування
V2	доба 5±1	Оцінка стану
V3	доба 10±1	Оцінка ефективності лікування, показань до операції
V4	доба 20±1	Оцінка стану, ефективності лікування
V5	доба 30±1	Оцінка стану, ефективності лікування

Дані, отримані в процесі дослідження, аналізувались за допомогою статистичних методів з використанням пакету програм «SPSS 23». Статистично значущими вважались відмінності при $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості).

Результати дослідження

«Кластер» клінічних симптомів ХРС, які визначають поняття якості життя,

включає зниження нюху, порушення сну, зниження працездатності, а також сумарне значення балів SNOT-22. В табл. 2 представлено динаміку регресії вираженості симптомів, які оцінюються лікарем за шкалою SNOT 22, у пацієнтів з хронічним риносинуситом. Визначалась ступінь регресії вираженості симптомів на V2, V3, V4 та V5 візитах в порівнянні з першим візитом (V1).

Таблиця 2

Вираженість показників якості життя у пацієнтів з ХРС в процесі лікування (бали)

Показник	Візит (V)	Основна група			Контрольна група		
		n	середнє арифметичне	стандартне відхилення	n	середнє арифметичне	стандартне відхилення
Зниження нюху	V 1	60	3,77	0,79	60	3,08	1,33
	V 2	60	3,53	0,89	60	3,33	1,16
	V 3	60	3,33	0,99	60	3,33	1,07
	V 4	26	2,96	0,92	11	2,64	0,92
	V 5	26	2,50	1,07	11	2,18	0,75
Порушення сну	V 1	60	2,97	1,02	60	1,93	1,29
	V 2	60	2,55	1,08	60	2,20	1,05
	V 3	60	2,33	1,04	60	2,42	0,93
	V 4	26	2,00	1,02	11	2,09	0,54
	V 5	26	1,69	1,01	11	2,09	0,54
Зниження працездатності	V 1	60	3,17	0,99	60	2,03	1,06
	V 2	60	2,83	0,91	60	2,30	0,94
	V 3	60	2,42	1,06	60	2,47	0,87
	V 4	26	1,88	1,03	11	2,27	0,65
	V 5	26	1,46	0,81	11	1,91	0,54
Сумарний показник	V 1	60	52,78	13,02	60	39,58	14,87
	V 2	60	48,12	11,61	60	42,33	12,12
	V 3	60	40,90	11,59	60	43,38	11,18
	V 4	26	33,85	11,23	11	32,91	6,09
	V 5	26	26,50	9,50	11	25,00	4,34

Ступінь зниження нюху на візиті V1 була співставимою: у пацієнтів основної групи цей показник оцінювався в 3,77 балів, контрольної – в 3,08. У процесі спостереження і лікування на візиті V2 у обстежених основної групи відмічалась незначна регресія – до 3,53 балів, в контрольній – відсутність динаміки – 3,33 балів. Починаючи з візиту V3 в основній групі відзначається регресія симптому відповідно до 3,33; 2,96 та 2,50 – на візиті V5. В контрольній групі – 3,33; 2,64 та 2,18, відповідно.

При оцінці ступеню порушення сну обидві групи продемонстрували порівнянні за вираженістю показники на візиті V1: 2,97 бали в основній групі і 1,93 – в контрольній. В процесі лікування відзначається покращення сну у пацієнтів основної групи з 2,97 бали на першому візиті до 2,55 бали на візиті V2; до 2,33 – на V3, до 2,0 – на V4 і до 1,69 – на V5. У процесі спостереження і лікування у пацієнтів контрольної групи відмічається відсутність покращення сну, а навіть відмічається недостовірна тенденція до погіршення його якості: з 1,93 бали на першому візиті до 2,20 – на V2; до 2,42 – на V3; слабка регресія до 2,09 – на V4 та V5.

На V1 вираженість зниження працездатності складала 3,17 були в основній групі і 2,03 – в контрольній. Відзначається регресія вираженості закладеності носа у пацієнтів основної групи до 2,83 бали на V2; до 2,42 – на V3; до 1,88 – на V4 і до 1,46 – на V5. У пацієнтів контрольної групи відмічається відсутність динаміки закладеності носа: на V2 – 2,3 бали; на V3 – 2,47 з подальшою регресією до 2,27 балів на V4 і до 1,91 – на V5.

Сума балів за шкалою SNOT-22 у обстежених основної групи на візиті V1 оцінювалось в 52,78; на V2 відзначалась регресія до 48,12 балів; на V3 – до 40,90; на V4 – до 33,85 і до 26,50 – на V5. У осіб контрольної групи з сумою балів 39,58 на візиті V1 відзначалось практично аналогічне по вираженості значення симптому – 42,33 бали на V2; 43,38 – на V3 і зниження до 32,91 – на V4 та 25,0 – на V5.

Згідно з дизайном дослідження, після оцінки ефективності лікування пацієнтів на візиті V3, визначались показання до хірургічного втручання. В основній групі опера-

ція призначена 34 з 60 пацієнтів (56,7%), консервативне лікування продовжили 26 (43,3%). У контрольній групі операція призначена 49 пацієнтам з 60 (81,7%), 11 (18,3%) продовжили фармакотерапію. Порівняння даних по кількості оперованих пацієнтів за допомогою критерію χ^2 показало достовірну різницю між пацієнтами основної та контрольної групи ($p < 0,05$).

Пацієнти, які не підлягали хірургічному лікуванню, продовжували прийом препарату до 30 діб. В зв'язку з цим нами проведено аналіз динаміки показників якості життя в обох групах пацієнтів до та після вибування пацієнтів, яким проводилось хірургічне лікування. У табл. 3 і 4 представлено дані порівняльного аналізу динаміки показників симптомів між групами у всіх пацієнтів до операції і серед пацієнтів, які залишились після вибуття прооперованих. Показники були обчислені як індивідуальні різниці для кожного пацієнта по кожному параметру в порівнянні з першим візитом: $dT2 = \text{Візит 2} - \text{Візит 1}$, $dT3 = \text{Візит 3} - \text{Візит 1}$, а також на Візит 4 і Візит 5. Порівняння між групами за цими показниками (dTi) виконувалося за допомогою критерію Манна-Уїтні.

В табл. 3 представлено результати порівняння між групами динаміки регресії показників ЯЖ до вибуття оперованих пацієнтів.

Як видно з наведених даних, у більшості точок спостереження групи статистично значимо відрізняються за динамікою якості життя у пацієнтів з поліпозом носа ($p < 0,05$).

В табл. 4 представлено порівняння між групами динаміки якості життя після вибуття оперованих пацієнтів.

Як видно з наведених даних, групи значимо не відрізнялись за динамікою вираженості основних показників якості життя після вибуття пацієнтів, яким було призначено операцію ($p > 0,05$).

Обговорення результатів

Як відомо, дифузний еозинофільний ХРСзНП з клінічних позицій є найтяжчим фенотипом ХРС, який значно впливає на якість життя пацієнтів [2, 5]. Хірургічне видалення поліпів є по своїй суті симптома-

тичним методом лікування. Тому важливим клінічним завданням є підвищення ефективності патогенетично обґрунтованої фармакотерапії, яка згідно сучасної парадигми основана на принципі ендотипування. Як відомо, ефективність консервативного ліку-

вання ХРС оцінюється через вплив на типові симптоми, а також на показники якості життя. Основними критеріями якості життя у вказаних пацієнтів є здатність відчувати запахи, нормальний сон і працездатність [1, 17-19].

Таблиця 3

Порівняння динаміки якості життя до вибуття оперованих пацієнтів

Показник	dTi	U Мана-Уїтні	W Вілкоксона	Z-статистика	p-знач.*
Зниження нюху	V 2 – V 1	1098,000	2928,000	-4,419	0,001*
	V 3 – V 1	1005,000	2835,000	-4,503	0,001*
Порушення сну	V 2 – V 1	962,000	2792,000	-5,006	0,001*
	V 3 – V 1	684,000	2514,000	-6,251	0,001*
Зниження працездатності	V 2 – V 1	1030,000	2860,000	-4,566	0,001*
	V 3 – V 1	700,500	2530,500	-5,991	0,001*
SNOT-22 сума	V 2 – V 1	634,000	2464,000	-6,130	0,001*
	V 3 – V 1	566,500	2396,500	-6,479	0,001*

Примітка: * – спостерігаються статистично значимі відмінності між групами (рівень значимості <0,05).

Таблиця 4

Порівняння динаміки якості життя після вибуття прооперованих пацієнтів

Показник	Візит	U Мана-Уїтні	W Вілкоксона	Z-статистика	p-знач.*
Зниження нюху	V 4	117,500	183,500	-0,912	0,362
	V 5	121,500	187,500	-0,775	0,439
Порушення сну	V 4	135,500	201,500	-0,276	0,782
	V 5	116,500	467,500	-0,980	0,327
Зниження працездатності	V 4	117,500	468,500	-0,910	0,363
	V 5	101,500	452,500	-1,567	0,117
SNOT-22 сума	V 4	127,000	193,000	-0,532	0,594
	V 5	113,000	179,000	-0,999	0,318

Примітка: * – спостерігаються статистично не значимі відмінності між групами.

Показано, що застосування АКК на додаток до базової терапії ХРСзНП має доведений вплив на показники якості життя. Пацієнти в основній групі продемонстрували клінічно значиме покращення нюху, сну та працездатності, починаючи з V2 на V3, V4 і на V5. У пацієнтів контрольної групи клінічно значимі динамічні зміни основних показників ЯЖ були значно пізніше – на

V4 і на V5. Оцінка впливу на ЯЖ проводиться не тільки через оцінку певних «клас-терів» чи областей інтересів, а і через підрахунок загального балу SNOT-22. Встановлено, що мінімально важлива зміна для пацієнта з ХРС становить 9 балів [16]. Показано значиму, більш як 9 балів, регресію динаміки сумарного показника ЯЖ пацієнтів основної групи починаючи з V3 і далі на

V4 і на V5. У пацієнтів контрольної групи вказані показники значимо змінювались тільки на V5.

Пацієнтам, включеним до дослідження, АКК призначалась як компонент передопераційної підготовки. В зв'язку з цим, нами був проведений аналіз динаміки клінічної симптоматики в обох групах пацієнтів до та після вибування оперованих пацієнтів. Показано, що додаткове призначення АКК забезпечило статистично значиму відмінність по динаміці таких симптомів, як покращення нюху, сну, працездатності та загального балу SNOT-22 на V2 і V3 порівняно з V1 ($p < 0,05$). Разом з тим, після вибуття прооперованих пацієнтів групи значимо не відрізнялись за динамікою ($p > 0,05$). Це пов'язано з тим, що на V2 і V3 сформувалась група пацієнтів із «резистентністю» до базового лікування, а, відповідно, і з відсутністю статистично значимої позитивної динаміки. Саме цим пацієнтам були встановлені такі показання до хірургічного лікування, як неефективність консервативної терапії. Додаткове призначення АКК покращило його ефективність, що дозволило збільшити на 25% частку пацієнтів із продовженим консервативним лікуванням у основній групі порівняно з контрольною.

Таку відмінність в динаміці регресії симптоматики можна пояснити особливостями біологічної дії АКК, яка здатна впливати на патофізіологічні особливості, які характеризують ендотип дифузного еозинофільного ХРСзНП. Препарат конкурентно пригнічує активацію плазміногену і зни-

жує утворення плазміну [25]. Крім того, АКК, який є інгібітором серинових протеаз, попереджає утворення C3a і C5a, що індуюють посилення активності еозинофільного запалення, ремоделювання тканин, забезпечуючи патофізіологічні механізми поліпозного росту [26, 27]. Саме цей аспект обґрунтовує можливість призначення лікування на основі ендотипування.

Дизайн передбачав порівняльне дослідження, що не дало можливості провести «плацебо» контроль. Однак порівняння проводилось з лікуванням ХРСзНП згідно рекомендацій, які передбачають використання іригаційної терапії і топічного кортикостероїда. Вплив зазначеного лікування можна вважати однаковим в групах. У зв'язку з цим відмінності в результатах лікування можна віднести за рахунок клінічних ефектів АКК, оскільки групові характеристики були співставимі.

Висновки

Використання АКК додатково до базової терапії пацієнтам, хворим на ХРСзНП сприяє достовірному покращенню показників ЯЖ порівняно із пацієнтами контрольної групи;

достовірна позитивна динаміка ЯЖ дозволяє на 25% збільшити частку пацієнтів, яким продовжена фармакотерапія.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні клінічної ефективності амінокапронової кислоти у пацієнтів, хворих на ХРСзНП при тривалому прийомі.

Література

1. Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, Bleier B, DeConde A, Luong AU, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2021 Mar;11(3):213-739. doi: 10.1002/alf.22741.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma 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.
3. Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell LO, Arebro J, Olze H., et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 May;137(5):1449-1456.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2015.12.1324.

4. Chaaban MR, Walsh EM, Woodworth BA. Epidemiology and differential diagnosis of nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy*. 2013 Nov-Dec; 27(6):473-8. doi: 10.2500/ajra.2013.27.3981.
5. Bachert C, Bhattacharyya N, Desrosiers M, Khan AH. Burden of Disease in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J Asthma Allergy*. 2021 Feb 11;14:127-34. doi: 10.2147/JAA.S290424.
6. Kwiatkowska M, Szczygielski K, Chloupek A, Panasiewicz P, Jurkiewicz D. The effect of odontogenic sinusitis with periapical lesions on quality of life. *Otolaryngol Pol*. 2021 Oct 28;76(1):13-20. doi: 10.5604/01.3001.0015.4539.
7. Rudmik L, Smith TL, Mace JC, Schlosser RJ, Hwang PH, Soler ZM. Productivity costs decrease after endoscopic sinus surgery for refractory chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2016 Mar; 126(3):570-4. doi: 10.1002/lary.25656.
8. Rudmik L, Hopkins C, Peters A, Smith TL, Schlosser RJ, Soler ZM. Patient-reported outcome measures for adult chronic rhinosinusitis: A systematic review and quality assessment. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Dec;136(6):1532-1540.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2015.10.012.
9. Banglawala SM, Schlosser RJ, Morella K, Chandra R, Khetani J, Poetker DM, et al. Qualitative development of the sinus control test: a survey evaluating sinus symptom control. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016 May;6(5):491-9. doi: 10.1002/alr.21690.
10. Remenschneider AK, D'Amico L, Gray ST, Holbrook EH, Gliklich RE, Metson R. The EQ-5D: a new tool for studying clinical outcomes in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2015 Jan; 125(1):7-15. doi: 10.1002/lary.24715.
11. Jebb AT, Ng V, Tay L. A Review of Key Likert Scale Development Advances: 1995-2019. *Front Psychol*. 2021 May 4;12:637547. doi: 10.3389/fpsyg.2021.637547.
12. Dourado GB, Volpato GH, de Almeida-Pedrin RR, Pedron Oltramari PV, Freire Fernandes TM, de Castro Ferreira Conti AC. Likert scale vs visual analog scale for assessing facial pleasantness. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2021 Dec;160(6): 844-852. doi: 10.1016/j.ajodo.2020.05.024.
13. Epperson MV, McCann AC, Phillips KM, Caradonna DS, Gray ST, Sedaghat AR. Unbiased Measure of General Quality of Life in Chronic Rhinosinusitis Reveals Disease Modifiers. *Laryngoscope*. 2021 Jun;131(6):1206-1211. doi: 10.1002/lary.29139.
14. Lal D, Hopkins C, Divekar RD. SNOT-22-based clusters in chronic rhinosinusitis without nasal polyposis exhibit distinct endotypic and prognostic differences. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018 Jul;8(7):797-805. doi: 10.1002/alr.22101.
15. Shkorbotun YaV, Shkorbotun VV. [Evaluation the quality of life of patient's with cyst maxillary sinus after endoscopical sinusotomy with different approaches]. *Otorhinolaryngology*. 2020;4(4):60-66. Doi: 10.37219/2528-8253-2020-4-60. [Article in Ukrainian].
16. Shkorbotun YV. Study of the Ukrainian version of snot-22 questionnaire validity for assessing the quality of life in patients with chronic rhinosinusitis and nasal septum deviation. *Georgian Medical News*. 2020;11(308):39-43.
17. Chung JH, Lee YJ, Kang TW, Kim KR, Jang DP, Kim IY et al. Altered quality of life and psychological health (SCL-90-R) in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015 Aug;124(8):663-70. doi: 10.1177/0003489415576181.
18. Erskine SE, Philpott CM. An unmet need: patients with smell and taste disorders. *Clin Otolaryngol*. 2020 Mar;45(2):197-203. doi: 10.1111/coa.13484.
19. Värendh M, Johannisson A, Hrubos-Strøm H, Andersson M. Sleep quality improves with endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyposis. *Rhinology*. 2017 Mar 1;55(1):45-52. doi: 10.4193/Rhin16.065.
20. Farrell NF, Mace JC, Sauer DA, Thomas AJ, Gelzeiler M, Detwiller KY, et al. Patient-reported sleep outcomes lack association with mucosal eosinophilia or neutrophilia in patients with chronic rhinosinusitis undergoing functional endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021 Apr;11(4):784-93. doi: 10.1002/alr.22678.
21. Alt JA, Orlandi RR, Mace JC, Soler ZM, Smith TL. Does Delaying Endoscopic Sinus Surgery Adversely Impact Quality-of-Life Outcomes? *Laryngoscope*. 2019 Feb;129(2):303-11. doi: 10.1002/lary.27473.
22. Racette SD, Schneider AL, Ganesh M, Huang JH, Lehmann DS, Price CPE, et al. CRS-PRO and SNOT-22 correlations with type 2 inflammatory mediators in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2022 Apr 1. doi: 10.1002/alr.23002.
23. DeConde AS, Mace JC, Bodner T, Hwang PH, Rudmik L, Soler ZM, et al. SNOT-22 quality of life domains differentially predict treatment modality selection in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014 Dec;4(12):972-9. doi: 10.1002/alr.21408.
24. Gallo S, Russo F, Mozzanica F, Preti A, Bandi F, Costantino C, et al. Prognostic value of the Sinonasal Outcome Test 22 (SNOT-22) in chronic rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020 Apr;40(2): 113-21. doi: 10.14639/0392-100X-N0364.
25. National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 564, Aminocaproic acid. Retrieved September 9, 2022. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Aminocaproic-acid>.
26. Prandota J, Pankow-Prandota L, Kotecki L. Impaired activation of the fibrinolytic system in children with Henoch-Schönlein purpura: beneficial

- effect of hydrocortisone plus Sigma-aminocaproic acid therapy on disappearance rate of cutaneous vasculitis and fibrinolysis. *Am J Ther.* 2001;8(1): 11-9. doi: 10.1097/00045391-200101000-00004.
27. Sim RB, Tsiftoglou SA. Proteases of the complement system. *Biochem Soc Trans.* 2004 Feb; 32(Pt 1):21-7. doi: 10.1042/bst0320021.
28. Phillips KM, Hoehle LP, Caradonna DS, Gray ST, Sedaghat AR. Determinants of noticeable symptom improvement despite sub-MCID change in SNOT-22 score after treatment for chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhino.* 2019 May; 9(5):508-513. doi: 10.1002/alr.22269.
29. Soler ZM, Jones R, Le P, Rudmik L, Mattos JL, Nguyen SA, et al. Sino-Nasal outcome test-22 outcomes after sinus surgery: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2018 Mar; 128(3): 581-592. doi: 10.1002/lary.27008.

Надійшла до редакції 21.02.2023

© І.В. Кошель, Я.Р. Максименко, 2023

ВПЛИВ ЕНДОТИП-ОРІЄНТОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТУ З НАЗАЛЬНИМ ПОЛІПОЗОМ НА ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ

Кошель ІВ, Максименко ЯР

*Каф. оториноларингології з курсом хірургії голови і шиї
Івано-Франківського національного медичного університету
Email: ivannakoshel@gmail.com*

А н о т а ц і я

Хронічний риносинусит (ХРС) є клінічним синдромом, що включає кілька клінічних фенотипів і ендотипів з відмінностями патофізіології. ХРС з назальним поліпозом (НП) є найтяжчим фенотипом ХРС, пов'язаним із значним впливом на якість життя пацієнтів. Особливості ендотипу ХРСзНП обґрунтовують використання амінокапронової кислоти (АКК) не тільки для передопераційної підготовки, а і як засобу фармакотерапії.

Мета дослідження: оцінка динаміки якості життя пацієнтів, хворих на ХРСзНП, при додатковому призначенні амінокапронової кислоти у порівнянні зі стандартною терапією згідно клінічних рекомендацій.

Матеріали і методи: До дослідження було включено 120 амбулаторних пацієнтів, розподілених на дві групи: основну (n=60) і контрольну (n=60). Пацієнтам призначалось базове лікування (іригаційна терапія сольовими розчинами та мометазону фураат), а в основній групі додатково – амінокапронова кислота (АКК). Оцінка ефективності лікування ґрунтувалась на аналізі динаміки клінічних симптомів: зниження нюху, порушення сну, зниження працездатності, а також сумарна кількість балів SNOT-22 на V2 (доба 5±1), V3 (доба 10±1), V4 (доба 20±1) та V5 (доба 30±1) порівняно із V0. На V3 визначались покази до хірургічного лікування.

Результати: Використання амінокапронової кислоти при ХРСзНП сприяє достовірному зменшенню вираженості клінічних симптомів і покращенню показників якості життя у пацієнтів основної групи на V2 і V3 порівняно із контрольною групою. Це забезпечило статистично достовірне збільшення на 25% кількості пацієнтів, яким продовжилось консервативне лікування (p<0,05). Після вибуття прооперованих пацієнтів, групи статистично значимо не відрізнялись за динамікою показників якості життя на V4 і V5 (p>0,05). Відмінності в результатах лікування відносяться за рахунок клінічних ефектів АКК, оскільки групові характеристики пацієнтів були співставимі.

Висновки: використання АКК додатково до базової терапії пацієнтам, хворим на ХРСзНП сприяє достовірному покращенню показників якості життя порівняно із пацієнтами контрольної групи; достовірною позитивною динамікою показників якості життя дозволяє на 25% збільшити частку пацієнтів, яким продовжена фармакотерапія.

Ключові слова: якість життя, риносинусит, поліпи, лікування.

INFLUENCE OF ENDOTYPE-ORIENTED PHARMACOTHERAPY OF CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPOSIS ON QUALITY OF LIFE INDICES

Koshel IV, Maksymenko YaR

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Otorhinolaryngology
with the course of Head and Neck Surgery, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

Email: ivannakoshel@gmail.com

Abstract

Chronic rhinosinusitis (CRS) is a clinical syndrome including several clinical phenotypes and endotypes with differences in pathophysiology. CRS with nasal polyposis (NP) is the most severe CRS phenotype associated with a significant influence on the patients' quality of life. Peculiarities of the endotype of CRS with NP justify the use of aminocaproic acid (ACA) not only for preoperative preparation, but also as a means of pharmacotherapy.

Aim: assessment of the dynamics of the life quality of patients with CRS with NP, with the additional prescription of aminocaproic acid in comparison with standard therapy according to clinical recommendations.

Material and methods: The study included 120 outpatients, divided into two groups: the main (n=60) and control (n= 60) ones. Patients were prescribed basic treatment (irrigation therapy with saline solutions and mometasone furoate), and in the main group additionally aminocaproic acid (ACA). The evaluation of the treatment effectiveness was based on the analysis of the dynamics of clinical symptoms: decreased sense of smell, sleep disturbances, reduced work capacity, as well as the total number of points according to SNOT-22 at V2 (5 ± 1), V3 (10 ± 1), V4 (20 ± 1) and V5 (30 ± 1) compared to V0. Indications for surgical treatment were determined at V3.

Results: The use of aminocaproic acid in CRS with NP promotes significant decrease of the severity of the main clinical symptoms and improvement of the quality of patients' life in the main group at V2 and V3 compared to the control group. This provided a statistically significant increase at 25% in the number of patients who were performed conservative treatment further ($p<0.05$). After the removal of the operated patients, the groups statistically did not differ significantly in terms of the dynamics of life quality indices at V4 and V5 ($p>0.05$). Differences in the results of treatment are attributed to the clinical effects of ACA, since the group characteristics of the patients were comparable.

Conclusions: the use of ACA in addition to the basic therapy for patients with CRS with NP, contributes to a reliable improvement of life quality indices compared to patients of the control group; reliable positive dynamics of life quality allows a 25% increase in the patients who continue to be performed pharmacotherapy.

Key words: quality of life, rhinosinusitis, polyps, treatment.