ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.72
УДК 616.323-002.2(616-08-035+616.323-007.61-089.87)

ВПЛИВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА РЕГРЕСІЮ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ І ПОКАЗИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО НАЗОФАРИНГІТУ, АСОЦІЙОВАНОГО З ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА-БАРР

І.В. Кошель, О.І. Лета

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра оториноларингології з курсом хірургії голови і шиї,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-5466-4537, e-mail: ivannakoshel@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-8761-7446, e-mail: leta.aleksey@gmail.com

Резюме. Хронічний назофарингіт (ХНФ) є поширеним захворюванням у дитячій популяції, що впливає на соматичний та функціональний розвиток дитини та на якість життя. При хірургічному лікуванні ХНФ симптоми утримуються у 19-26% пацієнтів. Тому існує проблема вибору адекватного лікування, яке би володіло доведеною ефективністю і зменшило кількість аденотомій.

Мета: визначити вплив терапії ХНФ, асоційованого з вірусом Епштейна-Барр, з використанням фітонірингового екстракту BNO 1030 (Імупрет) на динаміку основних клінічних симптомів і пов'язані з ними покази до хірургічного лікування.

Матеріали і методи. У дослідження включено 108 амбулаторних пацієнтів, розділених на дві групи: основну (n - 54) і контрольну (n - 54). Верифікація ВЕБ проводилась за профілем реакції ІФА: IgM-VCA/IgG-EA/IgG-EBNA. Усім пацієнтам призначалось базове лікування, а в основній групі додатково BNO 1030. Оцінка ефективності лікування проводилась шляхом аналізу динаміки клінічних симптомів, ступеня гіпертрофії глоткового мигдалика та наявності показів до хірургічного лікування.

Результати. Показано, що застосування BNO 1030 на додаток до базової терапії ХНФ має доведений клінічний ефект. Пацієнти в основній групі продемонстрували клінічно значиме, достовірне зменшення виразності основних симптомів (закладеність носа, гугнявість, збільшення задньої групи шийних лімфатичних вузлів) на V3 і на V4 ($p < 0,05$). Відмінності у динаміці виділень з носа та постназального затікання були недостовірні на всіх візитах ($p > 0,05$). Необхідність призначення хірургічного втручання в основній групі була у 38,9 пацієнтів%, у контрольній 53,7%.

Висновки: адекватна фармакотерапія ХНФ, асоційованого з ВЕБ, забезпечує зменшення кількості аденотомій на 14,8%.

Ключові слова: назофарингіт, лікування, BNO 1030.

Вступ. Хронічне запалення елементів лімфоїдного глоткового кільця Вальдейера, особливо носоглоткового мигдалика – хронічний назофарингіт (ХНФ) – є поширеним захворюванням у дитячій популяції, що впливає на соматичний та функціональний розвиток дитини та на якість життя [1].

ХНФ етіопатогенетично ґрунтується на хронічному запаленні, однак точно визначити, який саме етіопатогенетичний механізм переважає в кожному конкретному випадку, досить складно [2,3]. Вищеописана ситуація викликає велику кількість питань щодо вибору системної або місцевої терапії. Ефективність лікування ХНФ, як і інших хронічних респіраторних захворювань, антибактеріальними препаратами невисока, що може бути пов'язаним з бактеріальними біоплівками носоглотки [4,5]. Назальні стероїди були запропоновані як додатковий варіант медикаментозного лікування з деяким короткостроковим успіхом, але докази щодо ефективності цих ліків неоднозначні [6,7]. Діти з хронічними захворюваннями глоткового мигдалика (аденоїдів), які не реагують на традиційне лікування, в т.ч. антибіотикотерапію, зазвичай є кандидатами на проведення аденотомії. Аденотомія є хірургічним методом вибору при гіпертрофії аденоїдів і розглядається для пацієнтів з рецидивуючими або постійними обструктивними чи інфекційними симптомами, пов'язаними з гіпертрофією аденоїдів [8,9,10]. Однак операція часто не вирішує проблему, оскільки симптоми утримуються у 19-26% пацієнтів [11].

Обґрунтування дослідження. Асоціація лімфоїдної тканини глоткового мигдалика з респіраторним епітелієм є морфологічним субстратом вірусного ураження, зокрема ДНК-вмісним γ-герпесвірусом 4-го типу – Епштейна-Барр (ВЕБ), який володіє виразною лімфотропністю. Місцем первинного інфікування вірусом є лімфоїдна тканина носоглотки [12]. У доступній літературі зустрічаються поодинокі відомості стосовно ролі ВЕБ у формуванні аденотонзилярної патології. Дослідження із використанням імунологічних методів продемонстрували, що вірус Епштейна-Барр (EBV) залучений до гіпертрофії лімфоїдної тканини глотки у дітей та підлітків [13]. Опубліковані дані свідчать про те, що мигдалики, особливо гіпертрофовані, можуть бути інфіковані вірусом ВЕБ [14]. Мішенню для ВЕБ є клітини війчастого епітелію, а в подальшому – імунної системи (носоглоткового мигдалика, Т-лімфоцити, макрофаги), в яких вірус здатний репродукуватися впродовж тривалого часу, що обумовлює зниження їх функціональної активності з

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

формуванням вторинного імунодефіцитного стану. Вказані зміни призводять до розвитку хронічного назофарингіту [13].

Разом з цим виникає проблема вибору препарату, який би володів комплексною дією на етіопатогенез ХНФ, асоційованого з ВЕБ. Такими властивостями володіє комбінований фітоніринговий екстракт BNO 1030 (Імупрет). Препарат здатний стимулювати неспецифічну реакцію імунної системи шляхом підвищення фагоцитозу макрофагів і гранулоцитів, внутрішньоклітинного руйнування патогенів у процесі фагоцитозу, володіє протизапальною дією [15]. Результати рандомізованих клінічних досліджень показують його ефективність і превентивну дію у пацієнтів із захворюваннями глоткового лімфоїдного кільця, що обґрунтовує використання вказаного препарату в нашому дослідженні [16,17].

Мета дослідження: визначити вплив терапії ХНФ, асоційованого з вірусом Епштейна-Барр, з використанням фітонірингового екстракту BNO 1030 (Імупрет) на динаміку основних клінічних симптомів і пов'язані з ними покази до хірургічного лікування.

Матеріали і методи. У дослідження включено 108 амбулаторних пацієнтів, у яких був діагностований хронічний назофарингіт, асоційований із ВЕБ. Критерії постановки діагнозу були:

- наявність 2 і більше типових скарг: порушення носового дихання, виділення з носа, постназальне затікання тривалістю понад 3 місяці;
- об'єктивні ознаки запального процесу в носоглотці (гіперемія, набряк, наявність налетів, гіпертрофії глоткового мигдалика, збільшення задньошийних лімфовузлів).

Діагноз визначався на підставі клініко-ендоскопічних даних та серологічної верифікації за профілем реакції ІФА: IgM-VCA/IgG-EA/IgG-EBNA. У дослідження включені пацієнти з підвищеними титрами антитіл EBNA з наявністю чи відсутністю антитіл до VCA або EA, що свідчить про хронічну або реактивовану ВЕБ-інфекцію [18].

Усі пацієнти розділені на дві групи: основну (n - 54) і контрольну (n - 54). До основної групи включено 30 (55,6%) хлопчиків і 24 (44,4%) дівчинки, в контрольну групу включено 15 (27,8%) хлопчиків і 39 (72,2 %) дівчаток. Середній вік пацієнтів основної групи склав 5,24 років, контрольної 5,7 років.

У рамках дослідження на першому візиті (V1) після встановлення діагнозу призначалось лікування (табл. 1).

Таблиця 1

Розклад візитів

V (візит)	V1					V2		V3		V4
день	0	1	2	3	4	5	6-9	10	11-13	14
	Основна гр.									
	Базове лікування+Імупрет									
	Контрольна гр									
	Базове лікування									

V1 день 0 Включення в дослідження, призначення лікування
V2 день 5 ± 1 Оцінка стану, ефективності лікування
V3 день 10 ± 1 Оцінка стану, ефективності лікування
V4 день 14 ± 1 Оцінка стану, ефективності лікування, визначення показів до хірургічного втручання.

Пацієнтам обох груп призначалось базове лікування: ендоназальна іригаційна терапія ізотонічним розчином морської води, а також комбіновані краплі для перорального застосування, що містять фенілефрин (симпатоміметичний амінофілін) та хлорфеніраміну малеат (блокатор Н1-гістамінових рецепторів). Показаннями до застосування є симптоматичне лікування гострих та хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів: риніти, синусити, фарингіти. Крім цього, пацієнтам основної групи додатково призначались краплі для прийому per os BNO 1030 (Imupret®) у дозуванні відповідно до віку, 6 разів на добу. Препарат зареєстрований в Україні, а показаннями до застосування є лікування тонзиліту, фарингіту та профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях. Усім пацієнтам проводились контрольні візити: V2 (5 ± 1день), V3(10 ± 1день), V4 (14 ± 1день). Під час кожного візиту оцінювалась регресія основних симптомів згідно зі шкалою MSS (від 0 до 3 балів для кожного симптому): утруднене носове дихання (закладеність носа), виділення з носа, постназальне затікання, гугнявість, збільшені шийні лімфовузли, а також ендоскопічно визначались розміри глоткового мигдалика. Оцінка ефективності лікування ґрунтувалась на аналізі оцінки динаміки симптомів назофарингіту та динаміки показників гіпертрофії глоткового мигдалика на V4. При розмірі мигдалика, що відповідали I-II ст. гіпертрофії, пацієнтам продовжувалось консервативне лікування, III ст. визначався як покази до хірургічного лікування.

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

Результати дослідження. Типовими (головними) клінічними симптомами ХНФ є утруднене носове дихання (закладеність носа), виділення з носа, постназальне затікання, гугнявість, збільшення задньої групи шийних лімфовузлів (лімфаденопатія). На рисунку 1 представлена відносна динаміка регресії вираженості симптомів, які оцінюються за 4-х бальною шкалою (від 0 до 3 балів). Визначався ступінь регресії виразності симптомів у % на V2, V3 та V4 порівняно із першим візитом (V1). При оцінці вказаних симптомів на V1 обидві групи продемонстрували порівняні за виразністю показники.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

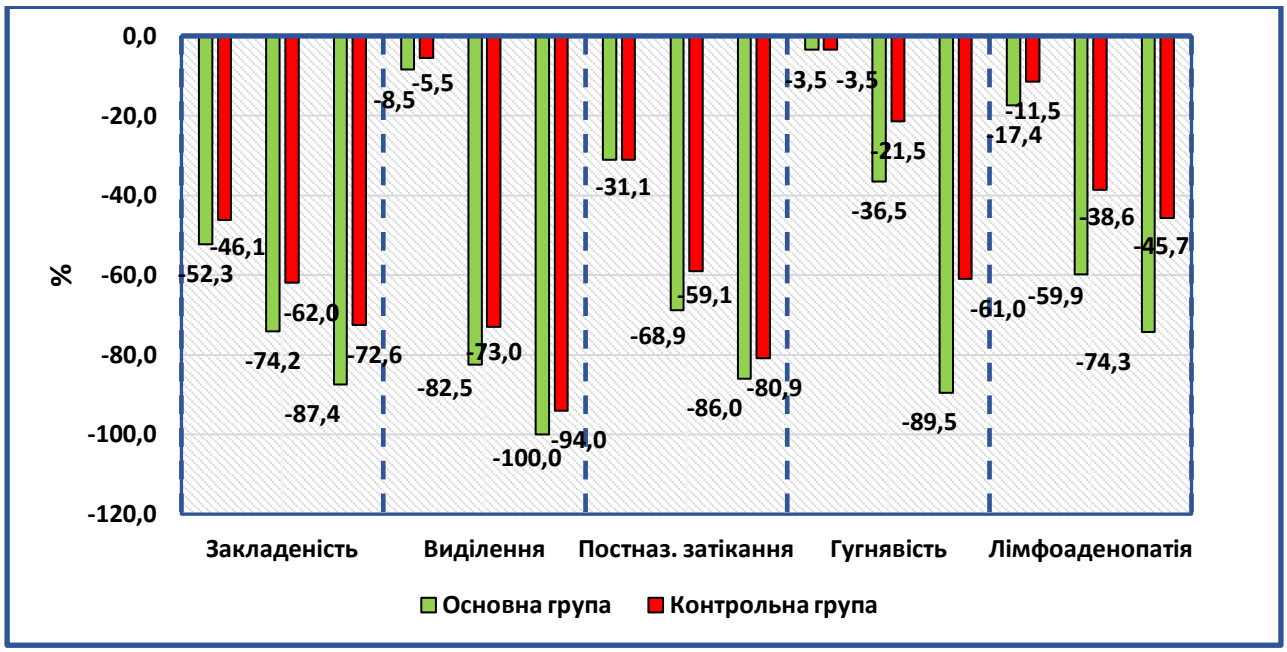

Рис. 1. Відносна динаміка регресії вираженості симптомів ХНФ (%).

Відзначається регресія закладеності носа (утрудненого носового дихання) у пацієнтів основної групи на 52,3% порівняно із 46,1% в контрольній на V2, на 74,2% проти 62,0% на V3 і 87,4% проти 72,6% на V4.

При оцінці симптому «виділення з носа» в процесі лікування відзначається його регресія у пацієнтів основної групи на 8,5% на V2, на 82,5% на V3 і до 100% на V4. Менш виражена регресія простежується у пацієнтів контрольної групи: на 5,5% на V2, 73,0% на V3 і до 94,0% на V4.

Постназальне затікання – в основній групі на V2 відзначалась зіставна регресія на 31,1% в обох групах. На V3 регресія в основній групі на 68,9% і 86,0% на V4. У контрольній групі відзначалася регресія симптому на 59,1% на V3 і на 80,9% на V4.

Гугнявість є основним симптомом, що відображає ступінь обструкції носоглотки збільшеним глотковим мигдаликом. У процесі лікування відзначається регресія виразності гугнявості на 3,5% у пацієнтів основної та контрольної групи на V2, відповідно на 36,5% і 21,5% на V3 і до 89,5% в основній і до 61,0 в контрольній на V4.

Ступінь збільшення лімфатичних вузлів задньої шийної групи (лімфаденопатія) є відображенням активності запального процесу в носоглотці. Відзначається регресія лімфоаденопатії у пацієнтів основної групи на 17,4% порівняно з 11,5% в контрольній на V2, на 59,9% проти 38,6% на V3 і 74,3% проти 45,7% на V4.

У таблиці 2 представлені дані порівняльного аналізу динаміки показників симптомів між групами. Вони були обчислені як індивідуальні різниці для кожного пацієнта по кожному параметру порівняно з першим візитом: dT2 = Візит 2 - Візит 1, dT3 = Візит 3 Візит 1, dT4 = Візит 4 - Візит 1. Порівняння між групами за цими показниками (dTi) виконувалося за допомогою критерію Манна-Уїтні.

За динамікою виразності таких симптомів ХНФ, як закладеність носа, гугнявість та збільшення лімфатичних вузлів задньої шийної групи статистично значимо розрізнялись на V3 та V4 ($p < 0,05$). Відмінності по динаміці симптомів: виділення з носа та постназальне затікання були недостовірні на всіх візитах ($p > 0,05$).

Аналіз результатів оцінки переносимості показав, що лікування переносилось добре або дуже добре у всіх випадках. У процесі лікування ніяких побічних ефектів не було зареєстровано ні в одного пацієнта.

Згідно з дизайном дослідження на V4 (чотирнадцятий день лікування) проводилась ендоскопічна оцінка розміру глоткового мигдалика і після комплексної оцінки стану пацієнта приймалось рішення про необхідність призначення хірургічного втручання. На рисунку 2 представлене порівняння груп за кількістю прооперованих пацієнтів.

Необхідність призначення хірургічного втручання в основній групі була у 21 пацієнта з 54, що склало 38,9%. У контрольній операція призначена 29 пацієнтам з 54, що склало 53,7%. Консервативне лікування продовжили 61,1% пацієнтів основної та 46,3% контрольної групи. Порівняння даних за кількістю оперованих пацієнтів за допомогою критерію χ^2 показало достовірну різницю між пацієнтами основної та контрольної групи ($p < 0,05$).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 2

Порівняння між групами за динамікою симптомів за допомогою критерію Манна - Уітні

Показник	dTi	U Манна-Уїтні	Wilcoxon W	p-значення (двохстороннє)	Значимі відмінності*
Закладеність носа	dT_2	1431,00	2916,00	0,815	Не значимі
	dT3	2128,000	5368,000	0,000	Значимі
	dT_4	2800,000	6040,000	0,019	Значимі
Виділення з носа	dT_2	1377,00	2862,00	0,406	Не значимі
	dT3	1188,00	2673,00	0,054	Не значимі
	dT_4	1458,00	2943,00	1,000	Не значимі
Постназальне затікання	dT_2	1458,00	2943,00	1,000	Не значимі
	dT3	1299,00	2784,00	0,131	Не значимі
	dT_4	1284,00	2769,00	0,223	Не значимі
Гугнявість	dT_2	2667,500	5907,500	0,221	Не значимі
	dT3	2292,500	5532,500	0,001	Значимі
	dT_4	2600,000	5840,000	0,001	Значимі
Лімфоаденопатія	dT_2	2656,000	5896,000	0,196	Не значимі
	dT3	2128,000	5368,000	0,000	Значимі
	dT_4	2800,000	6040,000	0,019	Значимі
* Висновок зроблений при рівні значимості 0.05					

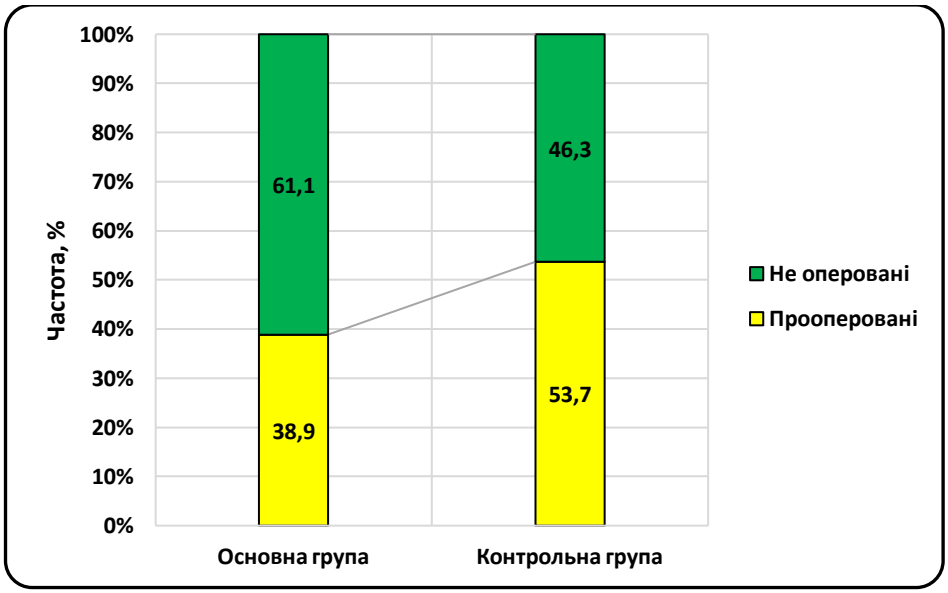

Рис. 2. Порівняння між групами за кількістю прооперованих пацієнтів (%).

Нами проведений аналіз динаміки показників гіпертрофії глоткового мигдалика в обох групах пацієнтів після вибування пацієнтів, яким проводилось хірургічне лікування за допомогою критерію знакових рангів Уілкоксона (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміки гіпертрофії ГМ після вибування оперованих пацієнтів за допомогою критерію Уілкоксона

Показник	Група	Рівень	Статистика критерію	p-знач.*
Гіпертрофія ГМ I-III	Основна	Візит 4 – Візит 1	-5,190	0,000*
	Контрольна		-4,523	0,000*
* відмічаються статистично значимі відмінності				

За результатами аналізу відмічаються значимі відмінності між показниками гіпертрофії в обох групах між V1 та V4 і відсутність відмінностей між групами на V4.

Обговорення результатів. Як відомо, глотковий мигдалик відрізняється від інших елементів лімфоїдного глоткового кільця специфічними анатомо-функціональними особливостями, зокрема тим, що він вкритий респіраторним епітелієм. Саме асоціація

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

лімфоїдної тканини глоткового мигдалика з респіраторним епітелієм є морфологічним субстратом вірусного ураження, зокрема вірусом Епштейна-Барр, який володіє виразною лімфотропністю, залучений до гіпертрофії лімфоїдної тканини глотки у дітей [12-14]. Водночас можливість етіопатогенечно обґрунтованого лікування ХНФ, асоційованого із ВЕБ, залишається недостатньо вивченою.

Показано, що застосування комбінованого фітонірингового екстракту BNO 1030 на додаток до базової терапії ХНФ має доведений клінічний ефект. Пацієнти в основній групі продемонстрували клінічно значиме, достовірне зменшення виразності основних симптомів (закладеність носа, гугнявість, збільшення задньої групи шийних лімфатичних вузлів) на V3 і на V4 ($p < 0,05$). Відмінності між групами за динамікою таких симптомів, як виділення з носа та постназальне затікання були не достовірні на всіх візитах ($p > 0,05$).

Таку відмінність у динаміці регресії симптоматики можна пояснити особливостями патогенезу ХНФ, асоційованого з ВЕБ. Як відомо, такі симптоми, як виділення з носа та постназальне затікання асоційовані із запальними змінами респіраторного епітелію, який вкриває носоглотку. Базове лікування, що включало іригаційну терапію ізотонічним розчином морської води, а також комбіновані краплі, що містять фенілефрин та хлорфенірамін відносно швидко усуває вказані симптоми і показує виразний симптоматичний ефект в обох групах. На відміну від вказаних симптомів, такі «обструктивні» симптоми, як закладеність носа і гугнявість пов'язані із запальними змінами в лімфоїдній тканині глоткового мигдалика, які приводять до його збільшення. Із запальними змінами в глотковому мигдалику пов'язаний також і регіонарний лімфаденіт – збільшення задньої групи шийних лімфатичних вузлів. Базове симптоматичне лікування в силу своїх фармакологічних властивостей ефективно «справляється» із запальними змінами слизової оболонки, однак не може впливати на патогенез запалення лімфоїдної тканини глоткового мигдалика. Це завдання успішно виконує патогенетично обґрунтована терапія з використанням комбінованого фітонірингового екстракту BNO 1030. Препарат здатний стимулювати неспецифічну реакцію імунної системи, фагоцитарну активність, володіє протизапальними властивостями [15].

Пацієнти, включені в дослідження, не потребували негайного хірургічного лікування, тому згідно з дизайном дослідження оцінка ефективності лікування проводилась не тільки на підставі аналізу оцінки динаміки симптомів назофарингіту, а й динаміки показників гіпертрофії глоткового мигдалика на V4 порівняно із V1.

Показано, що додаткове призначення BNO 1030 пацієнтам основної групи на 14,8% зменшило необхідність виконання аденотомії: з 53,7% в контрольній групі до 38,9% в основній ($p < 0,05$). Отримані результати відображають нечисленні дані, опубліковані в літературі, які показують, що симптоми утримуються у 19-26% оперованих пацієнтів [11]. Найбільш вірогідно наявність симптомів після аденотомії пов'язана із запальними змінами носоглотки, які потребують саме патогенетично обґрунтованої фармакотерапевтичної корекції.

Таким чином, при двотижневому періоді спостереження у пацієнтів основної групи в порівнянні з контрольною, відзначався «терапевтичний виграш», що дозволив оцінити динаміку захворювання, як «достовірно позитивну», починаючи з 10 дня спостереження. Зменшення виразності «обструктивних» і «запальних» симптомів ХНФ корелює із зменшенням кількості оперативних втручань і дало можливість на 14,8% знизити кількість аденотомій у пацієнтів основної групи. Це дозволило визначити більш виважені покази до хірургічного лікування.

Дизайн передбачав порівняльне дослідження, що не дало можливості провести «плацебо» контроль. Однак порівняння проводилось з лікуванням ХНФ згідно з рекомендаціями, які передбачають використання іригаційної терапії і комбінації фенілефрину та хлорфеніраміну для перорального прийому. Вплив зазначеного лікування можна вважати однаковим в групах. У зв'язку з цим відмінності в результатах лікування можна потрактувати за рахунок клінічних ефектів BNO 1030, оскільки групові характеристики були зіставні.

Висновки. Використання комбінованого фітонірингового екстракту BNO 1030 при ХНФ, асоційованого з ВЕБ, сприяє зменшенню виразності основних клінічних симптомів і ступеня гіпертрофії глоткового мигдалика порівняно із пацієнтами контрольної групи.

Зменшення виразності клінічних симптомів і зменшення розмірів глоткового мигдалика корелює із достовірним, на 14,8%, зменшенням кількості аденотомій.

References:

1. Wang H. Chronic adenoiditis. J Int Med Res. 2020 Nov; 48(11):300060520971458. doi: 10.1177/03000 60520971458. PMID: 33251901; PMCID: PMC7708702.
2. Cho KS, Kim SH, Hong SL, Lee J, Mun SJ, Roh YE, et al. Local Atopy in Childhood Adenotonsillar Hypertrophy. Am J Rhinol Allergy. 2018 May; 32(3):160-166. doi: 10.1177/1945892418765003. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29649882.
3. Cao C, Xu Y. [The correlation between adenoid hypertrophy and allergic rhinitis]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. Chinese. 2019 Apr; 33(4):381-384. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019. 04.023. PMID: 30970416.
4. 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. PMID: 32010085; PMCID: PMC6974515.
5. Jochems SP, Weiser JN, Malley R, Ferreira DM. The immunological mechanisms that control pneumococcal carriage. PLoS Pathog. 2017 Dec 21; 13(12):e1006665. doi: 10.1371/journal.ppat.1006665. PMID: 29267378; PMCID: PMC5739485.
6. Sakarya EU, Bayar Muluk N, Sakalar EG, Senturk M, Aricigil M, Bafaqeeh SA, et al. Use of intranasal corticosteroids in adenotonsillar hypertrophy. J Laryngol Otol. 2017 May; 131(5):384-390. doi: 10.1017/S0022215117000408. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28238295.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

7. Kuhle S, Hoffmann DU, Mitra S, Urschitz MS. Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnoea in children. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jan 17; 1(1):CD007074. doi: 10.1002/14651858. CD007074.pub3. PMID: 31978261; PMCID: PMC698 4442..
8. Schupper AJ, Nation J, Pransky S. Adenoidectomy in Children: What Is the Evidence and What Is its Role? Curr Otorhinolaryngol Rep. 2018; 6(1):64-73. doi: 10.1007/s40136-018-0190-8. Epub 2018 Mar 2. PMID: 32226659; PMCID: PMC7100808.
9. Lou Z. Adenoidectomy and chronic nasal obstruction developing after failure of nasal steroid therapy. Am J Otolaryngol. 2018 Jan-Feb; 39(1):75-76. doi: 10.1016/j.amjoto.2017.11.002. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29132731
10. Makary CA, Ramadan HH. Sinus and Upper Airway Surgery in Children. Curr Allergy Asthma Rep. 2018 Apr 25; 18(5):32. doi: 10.1007/s11882-018-0784-8. PMID: 29696417.
11. Byars SG, Steams SC, Boomsma JJ. Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 Jul; 144(7):594-603. doi: 10.1001/jamaoto. 2018.0614.
12. Lee N. The many ways Epstein-Barr virus takes advantage of the RNA tool kit. RNA Biol. 2021 May; 18(5):759-766. doi: 10.1080/15476286.2021.1875184. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33517840; PMCID: PMC8078517.
13. Jamiyan T, Nakazato Y, Kuroda H, Kojima M, Imai Y. Characteristic Histological Findings of Asymptomatic EBV-associated Lymphoproliferative Disorders in Tonsils. J Clin Exp Hematop. 2018 Sep 19; 58(3):122-127. doi: 10.3960/jslrt.18017. Epub 2018 Jul 14. PMID: 30012922; PMCID: PMC6408178.
14. Ondrejka SL, Hsi ED. Chronic active Epstein-Barr virus infection: A heterogeneous entity requiring a high index of suspicion for diagnosis. Int J Lab Hematol. 2020 Jun; 42(1):99-106. doi: 10.1111/ijlh.13199. PMID: 32543060.
15. Hostanska K, Melzer J, Amon A, Saller R. Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1β-stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030). J Ethnopharmacol. 2011 Mar 24; 134(2):228-33. doi: 10.1016/j.jep.2010.12.006. Epub 2010 Dec 16. PMID: 21167927.
16. Popovych V, Koshel I, Malofiichuk O, Pyletska L, Semenyuk O, Martynnyk O. A randomized, open-label, multicentre, comparative study of therapeutic efficacy, preventive potential and tolerability of BNO 1030 extract, containing Althea root,Chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute nonbacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years, Clin Phytosci 7, 15. 2021. https://doi.org/ 10.1186/s40816-020-00240-6
17. Popovych V, Koshel I, Haman Y, Leschak V, Malofiichuk O, Kapustina N, et al. A randomized, open-label, multicentre, comparative study of therapeutic efficacy, safety, and tolerability of BNO 1030 extract, containing marshmallow root, chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb, in the treatment of mild forms of COVID-19. Clin Phytosci. 2021; 7(1):72. doi: 10.1186/s40816-021-00308-x. Epub 2021 Aug 28. PMCID: PMC8397871.
18. Kimura H, Cohen JI. Chronic Active Epstein-Barr Virus Disease. Front Immunol. 2017 Dec 22; 8:1867. doi: 10.3389/fimmu.2017.01867. PMID: 29375552; PMCID: PMC5770746.

UDC 616.323-002.2(616-08-035+616.323-007.61-089.87)

THE EFFECTIVENESS OF PHARMACOLOGIC TREATMENT FOR REGRESSION OF CLINICAL SYMPTOMS AND INDICATIONS FOR SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC NASOPHARYNGITIS ASSOCIATED WITH EPSTEIN-BARR VIRUS

I.V. Koshel, O.I. Leta

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-5466-4537,
e-mail: ivannakoshel@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-8761-7446,
e-mail: leta.aleksey@gmail.com

Abstract. Chronic nasopharyngitis (CNP) associated with Epstein-Barr virus (EBV) is etiopathogenetically based on the virus-induced chronic inflammation of the pharyngeal tonsil. Studies using immunological methods have shown that EBV is involved in the hypertrophy of the lymphoid tissue of the pharynx in children and adolescents, since the lymphoid tissue of the pharyngeal tonsil is the site of primary infection and persistence of the virus. The surgery does not often resolve the problem in 19-26% of patients. Therefore, there are many questions regarding the choice of the adequate therapy that would show its effectiveness.

Objective: to evaluate the effect of treatment of CNP associated with Epstein-Barr virus with the phytoneering extract BNO 1030 on the dynamics of the main clinical symptoms and associated indications for surgery.

Material and methods. A total of 108 outpatients divided into two groups: experimental (n-54) and control (n-54). Verification of EBV was carried out according to the ELISA reaction profile: IgM-VCA/IgG-EA/IgG-EBNA. All the patients were prescribed a background treatment and the experimental group additionally received BNO 1030. The evaluation of the effectiveness of treatment was based on the analysis of the dynamics of clinical symptoms, the degree of hypertrophy of the pharyngeal tonsil, and the existence of indications for surgical treatment. Symptom assessment was performed on V1 (day 0), V2 (day 51± 1), V3 (day 10 ± 1), V4 (day 14 ± 1). Indications for surgical intervention (adenotomy) were determined on V4 together with the patient's parents.

Results. Clinical symptoms of CNP include runny or stuffy nose, postnasal drip, nasal voice, posterior cervical lymphadenopathy. Symptoms were rated, on average, from 0 to 3 points on a 4-point MSS scale that

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

corresponds to the moderate course of CNP. At V1, both groups showed comparable symptom scores.

The use of the phytoneering extract BNO 1030 in addition to background therapy in patients of the main group proved its clinical efficacy. At V3 and V4, in patients of the main group, there was observed a clinically significant decrease in the severity of nasal congestion, nasality, enlarged cervical lymph nodes ($p<0.05$). There was insignificant difference between the groups in the dynamics of nasal discharge and postnasal drip symptoms at all visits ($p> 0.05$).

The analysis of the dynamics of indicators of pharyngeal tonsil hypertrophy in both groups of patients was carried out before the operation. There are significant differences between hypertrophy indicators between V1 and V4 ($p<0.05$). After eliminating the operated patients, there were no differences between the groups in the degree of hypertrophy ($p> 0.05$). The need for surgery decreased in patients of the main group. A 14.8% decrease in adenotomy rate was observed: from 53.7% in the control group to 38.9% in the main group ($p<0.05$). Conservative treatment was prolonged in 61.1% of patients in the main group and 46.3% of patients in the control group.

No patient developed side effects.

Conclusions: the adequate pharmacologic treatment of CNP associated with EBV has improved clinical symptoms and reduced the indications for surgical treatment in 61.1% of patients.

Keywords: nasopharyngitis, treatment, BNO 1030.

Стаття надійшла в редакцію 31.10.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.