

Применение растительного лекарственного препарата комплексного действия в лечении рецидивирующего тонзиллофарингита у детей

И.А.Дронов, Н.А.Геппе, Н.Г.Колосова, М.Д.Великоречкая

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) – острое воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки, чаще вирусной, реже бактериальной этиологии, преимущественно вызванное β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). У детей часто наблюдается рецидивирующий ОТФ – 3 и более случаев заболевания в год.

Цель. В рандомизированном клиническом исследовании оценивалась эффективность комплексного растительного препарата Тонзилгон® Н, оказывающего иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, у детей с рецидивирующим ОТФ.

Пациенты и методы. 72 ребенка 3–12 лет с рецидивирующим ОТФ были рандомизированы на две равные группы: в основной назначались симптоматическая терапия и Тонзилгон® Н (капли для приема внутрь в течение 14 дней), в контрольной – симптоматическая терапия. При ОТФ, вызванном БГСА ($n = 13$), также назначался антибиотик. Проявления заболевания (самочувствие, лихорадка, боль в горле, данные фарингоскопии, реакция лимфоузлов) оценивали в баллах до начала терапии, через 3, 10 и 30 дней. Катамнез оценивался через 6 мес.

Результаты. Исследование завершено у 71 ребенка (один пациент из основной группы исключен из-за аллергической реакции). Исходно группы не имели значимых различий. На фоне лечения в обеих группах была положительная динамика, через 10 дней число баллов в основной группе было достоверно ниже ($p = 0,02$). В катамнезе в основной группе было значительно ниже число пациентов с рецидивами ОТФ ($p = 0,013$), общее число рецидивов ОТФ ($p = 0,003$), количество курсов антибиотиков ($p = 0,01$), чем в контрольной группе.

Заключение. Применение препарата Тонзилгон Н при рецидивирующем ОТФ у детей повышает эффективность терапии, снижает число рецидивов и потребность в применении антибиотиков.

Ключевые слова: дети, острый тонзиллофарингит, рецидивирующие респираторные инфекции, фитотерапия, Тонзилгон® Н

Для цитирования: Дронов И.А., Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Великоречкая М.Д. Применение растительного лекарственного препарата комплексного действия в лечении рецидивирующего тонзиллофарингита у детей. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(4): (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-

A combination herbal medicine in the treatment of children with recurrent tonsillopharyngitis

I.A.Dronov, N.A.Geppe, N.G.Kolosova, M.D.Velikoretskaya

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Acute tonsillopharyngitis (ATP) is an acute inflammation of the oropharyngeal mucosa and lymphatic structures usually caused by viruses and less frequently by bacteria, primarily group A beta-hemolytic streptococci (GABHS). Children often have recurrent ATP with 3 or more episodes per year.

Objective. In this randomized clinical trial, we evaluated the efficacy of Tonsilgon® N, a combination herbal medicine with the immunomodulatory and anti-inflammatory effects, in the treatment of children with recurrent ATP.

Patients and methods. Seventy-two children aged between 3 and 12 years with recurrent ATP were randomized into two equal groups: children in the experimental group received symptomatic therapy and Tonsilgon® N (oral drops for 14 days), whereas children in the control group received symptomatic therapy alone. Patients with ATP caused by GABHS ($n = 13$) additionally received an antibiotic. Disease manifestations (overall patient condition, fever, sore throat, pharyngoscopy findings, and lymph node reaction) were evaluated using a scoring system before the initiation of therapy and then after 3, 10, and 30 days. All patients were followed up for 6 months.

Results. Seventy-one children were included into the final analysis (one patient from the experimental group was excluded due to an allergic reaction). Initially, there were no significant differences between the two groups. Treatment ensured positive

Для корреспонденции:

Дронов Иван Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, 19

Телефон: (499) 248-6479

E-mail: dronow@yandex.ru

Статья поступила 25.02.2020 г., принята к печати г.

For correspondence:

Ivan A. Dronov, MD, PhD, associate professor of the department of pediatric diseases of the I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of Health Ministry of Russia (Sechenov University)

Address: 19 Bol'shaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russian Federation

Phone: (499) 248-6479

E-mail: dronow@yandex.ru

The article was received 25.02.2020, accepted for publication

dynamics in both groups; however, 10 days after therapy initiation, the score in the experimental group was significantly lower than that in the control group ($p = 0.02$). Follow-up demonstrated that patients in the experimental group were less likely to develop recurrent ATP ($p = 0.013$), had fewer ATP relapses ($p = 0.003$) and antibiotic courses ($p = 0.01$) compared to controls. Conclusion. The use of Tonsilgon® N in children with recurrent ATP increases treatment efficacy, reduces the number of relapses, and the need for antibiotics

Key words: children, acute tonsillopharyngitis, recurrent respiratory infections, herbal therapy, Tonsilgon® N

For citation: Dronov I.A., Geppe N.A., Kolosova N.G., Velikoretskaya M.D. A combination herbal medicine in the treatment of children with recurrent tonsillopharyngitis. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2020; 15(4). (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-

Тонзиллофарингит – инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (нёбные миндалины и лимфоидные фолликулы задней стенки глотки) [1]. Несмотря на то, что согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра фарингит (воспаление глотки) и тонзиллит (воспаление нёбных миндалин) выделяются отдельно, в клинической практике в большинстве случаев отмечается сочетанное поражение, поэтому в клинических рекомендациях и руководствах используется термин «тонзиллофарингит» [1, 2].

В большинстве случаев возбудителями острого тонзиллофарингита (ОТФ) у детей являются различные вирусы (аденовирус, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, энтеровирус, вирус Эпштейна–Барр и др.). Реже возбудителями ОТФ являются бактерии, прежде всего β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*), на долю которого приходится от 15 до 36% случаев заболевания. В клинической картине вирусного и бактериального ОТФ есть определенные различия, однако верифицировать этиологию процесса они, как правило, не позволяют. Однако это важно, так как влияет на тактику лечения. В связи с этим у пациентов с ОТФ важное место занимает микробиологическая диагностика (экспресс-тест на БГСА или культуральное исследование) [1, 2].

Под рецидивирующим тонзиллофарингитом обычно подразумеваются 3 и более случаев острого заболевания в течение года [3]. При этом необходимо учитывать, что явления тонзиллофарингита (боль в горле, воспалительные изменения при фарингоскопии) в той или иной степени отмечаются в большинстве случаев острых респираторных инфекций [2].

Следует отметить, что ОТФ – это один из самых частых поводов для применения антибактериальной терапии у детей. Это связано с риском развития серьезных осложнений при заболевании, вызванных БГСА: ранних гнойных (паратонзиллярный абсцесс и другие) и поздних аутоиммунных (острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит и другие). Широкое применение антибиотиков при ОТФ, во многих случаях неоправданное, безусловно, может способствовать росту антимикробной резистентности [4]. Уменьшение числа эпизодов заболевания у пациентов с рецидивирующим тонзиллофарингитом может снижать потребление антибиотиков и, как следствие, ведет к уменьшению темпов распространения лекарственной резистентности возбудителей инфекционных заболеваний.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено значительное количество лекарственных препаратов,

которые предлагается использовать для профилактики рецидивирующей инфекции у детей. Некоторые средства (например, бактериальные лизаты) имеют достаточную доказательную базу эффективности и безопасности, которая позволяет рекомендовать их для широкого применения в педиатрической практике. Кроме того, в лечении рецидивирующих инфекций дыхательных путей важное значение имеет сдерживание избыточного воспалительного ответа, который тормозит процесс восстановления поврежденных тканей [5]. Большой интерес представляют средства, которые способны, с одной стороны, модулировать иммунный ответ, а с другой – сдерживать воспалительную реакцию. Одним из таких средств является оригинальный растительный лекарственный препарат комплексного действия Тонзилгон® Н.

Данный препарат выпускается в двух лекарственных формах – таблетки и капли для приема внутрь. Фармакологические эффекты Тонзилгона Н определяются входящими в его состав компонентами: алтея корни, ромашки цветки, хвоща трава, грецкого ореха листья, тысячелистника трава, дуба кора, одуванчика лекарственного трава. Установлено, что активные вещества указанных лекарственных растений:

- повышают активность неспецифических факторов иммунной системы (ромашка, алтей и хвощ);
- оказывают противовоспалительное действие (ромашка, алтей, тысячелистник, кора дуба) [6].

В исследовании *in vitro* было показано, что компоненты Тонзилгона Н увеличивают долю активных фагоцитарных клеток, количество лимфоцитов CD56 (натуральных киллеров), индуцируют антителозависимую клеточную цитотоксичность, усиливают высвобождение интерферонов- α и - γ . В исследовании *in vivo* у лабораторных животных была подтверждена цитолитическая активность, а также установлено, что прием препарата значительно увеличивает количество клеток, продуцирующих антигенспецифические антитела [7]. Стимулирующее влияние Тонзилгона Н на гуморальное и клеточное звенья иммунитета было показано у лабораторных животных с индуцированным иммунодефицитом [8]. В исследовании *in vitro* было показано, что компоненты Тонзилгона Н оказывают противовоспалительное действие, которое обусловлено подавлением выработки интерлейкина-8 и β -дефензина-2 в эпителиальных клетках дыхательной системы. Кроме того, установлено, что препарат обладает прямой противовирусной активностью [9].

Положительное влияние препарата на показатели иммунной системы было подтверждено в ряде исследований у детей [10–13]. При использовании Тонзилгона Н у детей

Таблица 1. Оценка состояния и самочувствия больного по балльной шкале
 Table 1. Assessment of patients' condition using a scale

Признак / Sign	0 баллов / points	1 балл / point	2 балла / points	3 балла / points
Самочувствие / Patient's condition	хорошее / good	удовлетворительное / satisfactory	плохое / poor	очень плохое / very poor
Лихорадка / Fever	нет / none	до 37,5 / ≤ 37,5°C	37,6–38,5 / 37,6–38,5°C	38,6 и выше / ≥ 38,6°C
Боль в горле / Sore throat	нет / none	незначительная / mild	умеренная / moderate	интенсивная / severe
Гиперемия миндалин и задней стенки глотки / Hyperemia of the tonsils and posterior pharyngeal wall	нет / none	незначительная / mild	умеренная / moderate	интенсивная / severe
Налеты на миндалинах / Plaque on the tonsils	нет / none	незначительные / mild	умеренные / moderate	обильные / abundant
Реакция шейных лимфоузлов / Reaction of cervical lymph nodes	нет / none	минимальная / minimum	умеренная / moderate	значительная / severe

наблюдалось существенное снижение содержания фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина-6 в слюне [14].

Препарат Тонзилгон® Н, как и другие лекарственные растительные препараты компании «Бионорика СЕ», производится по технологии фитониринга (от *phyto* – растение и *engineering* – инженерное искусство), предусматривающей строгую стандартизацию процессов выращивания и сбора лекарственных растений, технологических процессов, а также выпуска готовой продукции [15].

Цель исследования – оценить эффективность растительного лекарственного препарата комплексного действия Тонзилгон® Н у детей с рецидивирующим тонзиллофарингитом в ходе рандомизированного клинического исследования.

Пациенты и методы

Исследование проводилось в 2016–2018 гг. среди детей, которые обратились к педиатру амбулаторно с рецидивирующим ОТФ и соответствовали всем критериям включения.

Критерии включения в исследование:

- пациенты в возрасте от 3 до 12 лет обоих полов;
- диагноз «острый тонзиллит» или «острый фарингит», установленный на основании жалоб на боль в горле и выявления воспалительных изменений при фарингоскопии;
- длительность заболевания не более двух суток на момент обращения;
- минимум третий случай острого тонзиллита или острого фарингита за последние 12 мес;
- согласие законных представителей ребенка на включение в исследование.

Критерии невключения в исследование:

- повышенная чувствительность к компонентам препарата Тонзилгон® Н в анамнезе;
- лечение системным антибактериальным препаратом на момент обращения;
- тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.

В последующем пациенты исключались из исследования в случае:

- развития нежелательных явлений, требующих отмены препарата Тонзилгон® Н;
- развития состояний, которые требуют изменения терапии;
- значительных нарушений протокола исследования;
- отказа законного представителя пациента от дальнейшего участия.

Ведение всех пациентов осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями «Острый тонзиллофарингит» [1]:

- у всех пациентов проводился сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр. Наиболее важные для исследования симптомы оценивались в баллах (табл. 1);
- всем пациентам в день обращения проводилась экспресс-диагностика на БГСА (Стрептатест®);
- в случае положительного результата экспресс-теста на БГСА пациентам назначался системный антибактериальный препарат;
- в случае отрицательного результата экспресс-теста на БГСА системная антибактериальная терапия не назначалась;
- по показаниям назначались препараты для симптоматической терапии в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (жаропонижающие средства).

Также допускалось использование препаратов, направленных на купирование симптомов респираторной инфекции, не связанных с ОТФ, – назальных деконгестантов, противокашлевых препаратов и других.

Пациенты, включенные в исследование, рандомизировались методом случайных чисел в день обращения на две группы: пациентам группы 1 (основная) дополнительно к симптоматической терапии назначался Тонзилгон® Н, пациентам группы 2 (контрольная) проводилась только стандартная терапия. Тонзилгон® Н применялся в форме капель для приема внутрь: дети в возрасте 3–5 лет получали по 10 капель 5–6 раз в день в течение 7 дней, затем по 10 капель 3 раза в день в течение 7 дней. Дети в возрасте 6–12 лет получали препарат по той же схеме, но в разовой дозе 15 капель. Общая длительность курса лечения препаратом Тонзилгон® Н составила 14 дней. С учетом результата экспресс-теста на БГСА в подгруппах 1А и 2А назначался антибиотик. Общая схема формирования групп и подгрупп пациентов представлена на рис. 1.

Оценка эффективности и безопасности терапии проводилась при контрольном осмотре пациента через 3, 10 и 30 дней (±1 день), при необходимости – дополнительно. У пациентов с исходным положительным результатом экспресс-теста на БГСА проводился контрольный анализ на БГСА через 30 дней от момента включения в исследование.

Катамнез осуществлялся лечащим врачом с родителями пациентов по телефону через 3 и 6 мес от момента включения в исследование (±3 дня). Выяснялись следующие данные: были ли у пациента повторные случаи тонзиллофарин-

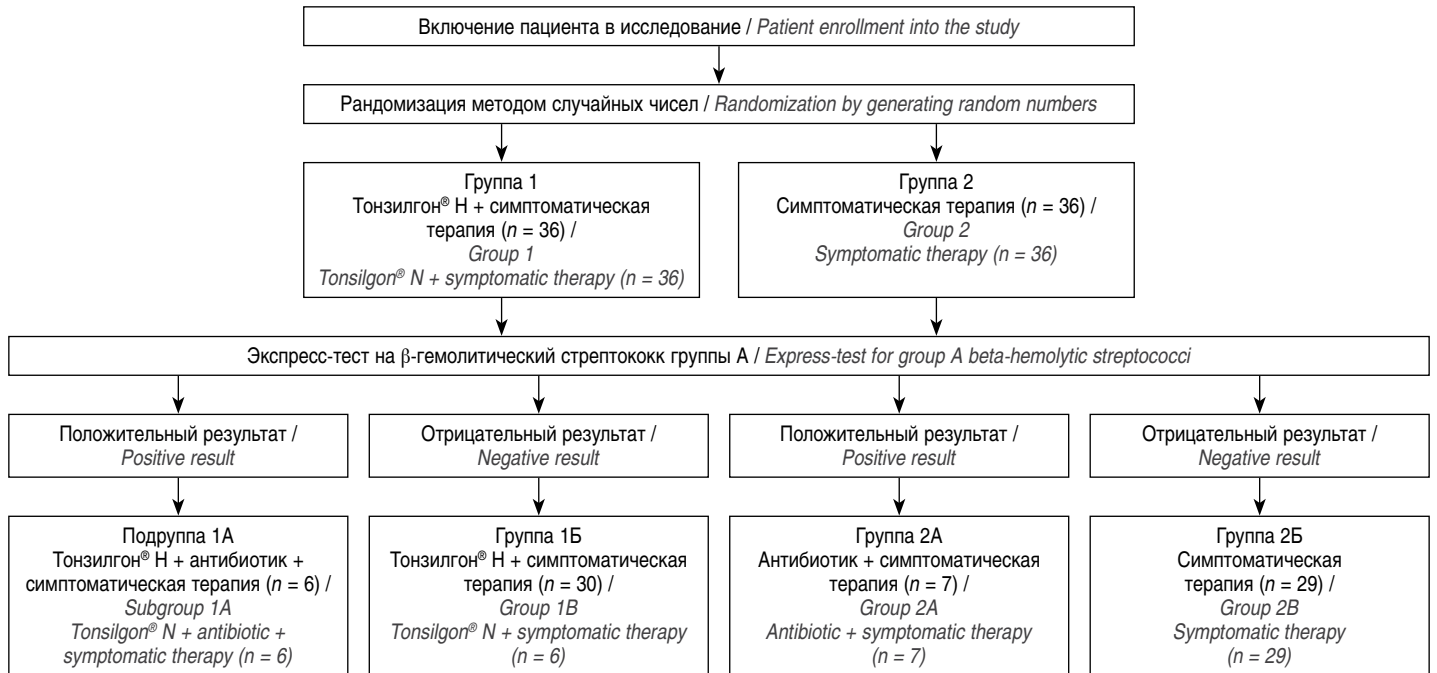


Рис. 1. Схема формирования групп пациентов
 Fig. 1. Scheme of patient grouping

На утверждение

гита и назначалась ли антибактериальная терапия по поводу тонзиллофарингита.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программ Microsoft Excel и Biostat. Для оценки количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни (для малых групп), для оценки номинальных показателей – критерий χ^2 . Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 72 ребенка в возрасте от 3 до 12 лет. У 13 пациентов был получен положительный результата экспресс-теста на БГСА, в связи с чем был поставлен диагноз «стрептококковый ОТФ» и назначена антибактериальная терапия в соответствии с клиническими рекомендациями: 11 пациентов получали амоксициллин, 1 – цефуроксим и 1 – джозамицин в течение 10 дней.

Один пациент из группы 1 (подгруппа 1Б) был исключен из исследования через 3 дня в связи с отменой препарата из-за реакции в виде сыпи, что, возможно, было связано

с ранее не выявленной аллергической реакцией на растения семейства сложноцветных (астровых), к которым относится, в частности, ромашка. Таким образом, результаты исследования были оценены у 71 ребенка. Ключевые демографические и клинические данные пациентов представлены в табл. 2. Группы пациентов 1 и 2 в целом не имели значимых различий по основным показателями до начала терапии.

Основной анализ данных проведен между группами 1 и 2, то есть между пациентами, которые получали и не получали Тонзилгон® Н. Дополнительно мы сравнили данные между различными подгруппами, сформированными в ходе исследования:

- подгруппы 1А и 2А ($n = 13$) – пациенты со стрептококковым ОТФ, которые получали антибактериальную терапию;
- подгруппы 1Б и 2Б ($n = 58$) – пациенты с нестрептококковым (предположительно вирусным) ОТФ, не получавшие антибактериальную терапию (независимо от приема препарата Тонзилгон® Н);
- подгруппу 1А ($n = 6$) – пациенты со стрептококковым ОТФ, получавшие дополнительно Тонзилгон® Н, и подгруппу 2А ($n = 7$) – пациенты не получали указанный препарат;

Таблица 2. Демографические и клинические данные пациентов
 Table 2. Demographic and clinical characteristics of patients

Показатель / Parameter	Все пациенты / All patients	Группа 1 (основная) / Group 1 (experimental)	Группа 2 (контрольная) / Group 2 (control)	Различия между группами / Differences between the groups
Число пациентов, n / Number of patients, n	71	35	36	–
Возраст, лет / Age, years	8,09 ± 0,26	8,27 ± 0,39	7,91 ± 0,34	$p = 0,484$
Пол, м/ж / Gender, m/f	33/38	15/20	18/18	$p = 0,546$
Положительный тест на БГСА / Positive for GABHS	13 (18,1%)	6 (17,1%)	7 (19,4%)	$p = 0,803$
Антибактериальная терапия / Antibacterial therapy	13 (18,1%)	6 (17,1%)	7 (19,4%)	$p = 0,803$
Терапия препаратом Тонзилгон® Н / Therapy with Tonsilgon® N	35 (48,6%)	35 (100%)	–	–
Оценка по бальной шкале при обращении / Score upon admission	12,92 ± 0,27	12,6 ± 0,51	13,22 ± 0,35	$p = 0,319$

• подгруппу 1Б ($n = 29$) – пациенты с нестрептококковым ОТФ, получавшие дополнительно Тонзилгон® Н, и подгруппу 2Б ($n = 29$) – пациенты не получали указанный препарат.

На фоне проводимой терапии в группах пациентов 1 и 2 отмечались улучшение самочувствия и положительная динамика симптомов заболевания, что отражалось в уменьшении показателей через 3, 10 и 30 дней (рис. 2). Через 3 дня среднее количество баллов не имело существенных различий между группами ($p = 0,589$). Однако через 10 дней среднее количество баллов в основной группе было достоверно ниже, чем в контрольной ($p = 0,02$). Через 30 дней от начала терапии у большинства больных в обеих группах симптомы отсутствовали ($p = 0,055$). В целом полученные данные свидетельствуют о том, что включение препарата Тонзилгон® Н в терапию рецидивирующего ОТФ у детей приводит к более эффективному купированию симптомов заболевания.

Следует отметить, что к 10-му дню лечения в группе 1 у 8 (22,9%) пациентов полностью отсутствовали признаки тонзиллофарингита, а у 18 (51,4%) пациентов наблюдались незначительные остаточные симптомы заболевания, как правило – реакция со стороны шейных лимфоузлов и несущественные нарушения самочувствия (суммарно 1–3 балла). В то же время в группе 2 только у 3 (8,3%) пациентов полностью отсутствовали признаки тонзиллофарингита, а у 18 (50%) пациентов наблюдались остаточные симптомы заболевания. Соответственно, в контрольной группе число пациентов, у которых сохранялись клинически значимые проявления заболевания к 10-му дню терапии, было в 1,8 раза больше (16 против 9), однако разница не была статистически достоверной ($p = 0,098$).

Как у пациентов со стрептококковым ОТФ (подгруппы 1А и 2А), так и у пациентов с нестрептококковым ОТФ (подгруппы 1Б и 2Б), которые, соответственно, получали или не получали антибактериальную терапию, отмечалась положительная динамика (рис. 3). Необходимо отметить, что между пациентами со стрептококковым и нестрептококковым ОТФ изначально наблюдались существенные различия в балльной оценке ($p = 0,0001$). Учитывая, что указанные различия могут объясняться особенностями проявления заболевания при бактериальной и вирусной этиологии, была проведена оценка показателей в динамике. На 3-й день терапии и в дальнейшем среднее количество баллов у детей со стрептококковым ОТФ было достоверно ниже, чем у детей с нестрептококковой этиологией заболевания, что, очевидно, связано с быстрым эффектом антибиотиков при бактериальной инфекции.

При сравнении результатов у пациентов со стрептококковым ОТФ, получавших (подгруппа 1А) или не получавших (подгруппа 2А) дополнительно Тонзилгон® Н, были установлены достоверные различия при оценке по балльной шкале: исходно – $16,33 \pm 0,21$ и $13,86 \pm 0,35$ соответственно, через 3 дня от начала терапии – $7,33 \pm 0,58$ и $3,43 \pm 0,21$ соответственно ($p < 0,0001$). Однако через 10 дней среднее количество баллов не имели статистически значимых различий. Таким образом, у пациентов со стрептококковым ОТФ при добавлении препарата Тонзилгон® Н к антибактериальной терапии отмечалось более быстрое уменьшение симптомов.

В дальнейшем (через 30 дней и при катамнестическом наблюдении) различия между группами также не были достоверны.

У пациентов с нестрептококковым ОТФ, получавших (подгруппа 1Б) или не получавших (подгруппа 2Б) дополнительно Тонзилгон® Н, на фоне проводимой терапии в обеих подгруппах была отмечена положительная динамика, что отражалось в уменьшении оценки по балльной шкале (рис. 4). Как и при сравнении групп 1 и 2 в целом, достоверная разница была установлена только через 10 дней, когда среднее количество баллов в подгруппе 1Б было значительно ниже, чем в подгруппе 2Б ($p = 0,008$). Через 30 дней от начала терапии у большинства больных в обеих группах симптомы также отсутствовали, однако оценка в баллах в подгруппе 1Б была достоверно ниже ($p = 0,037$).

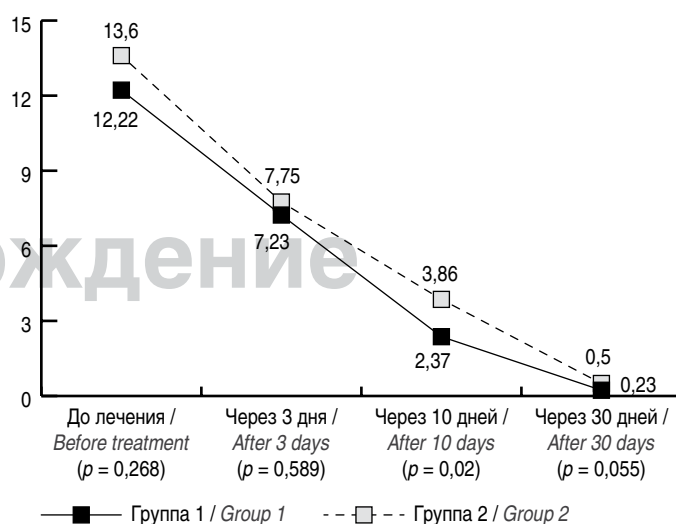


Рис. 2. Динамика состояния и самочувствия пациентов по балльной шкале.

Fig. 2. Dynamics of patients' condition (score).

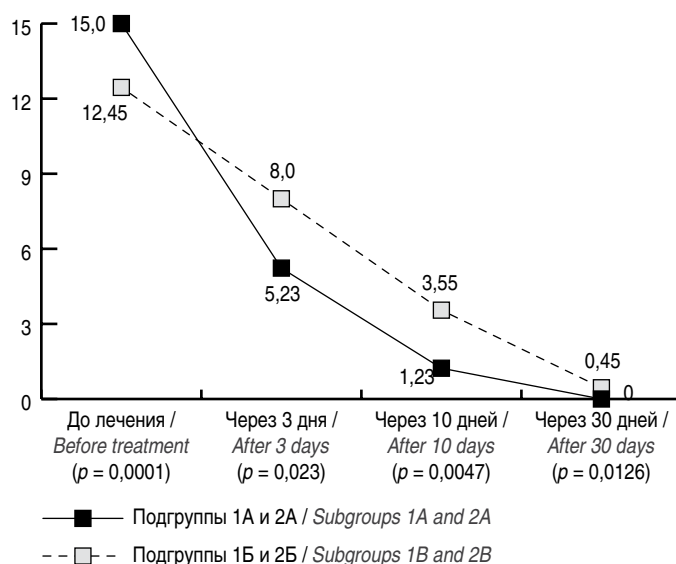


Рис. 3. Динамика состояния и самочувствия пациентов со стрептококковым и нестрептококковым ОТФ по балльной шкале.

Fig. 3. Dynamics of condition of patients with streptococcal and non-streptococcal ATP (score).

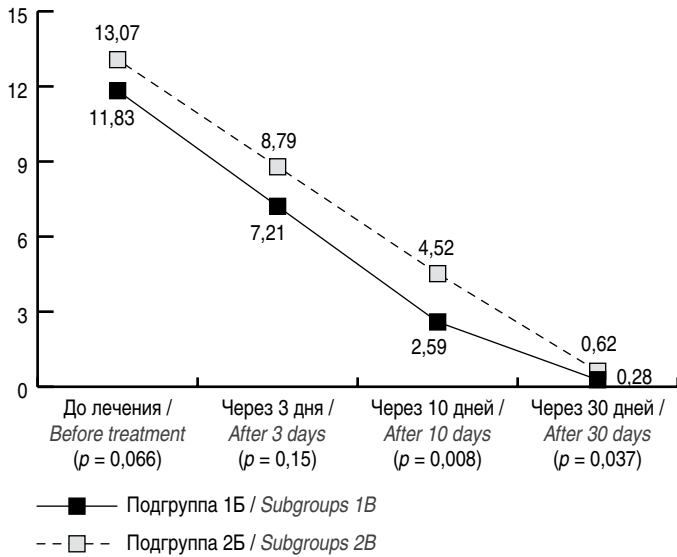


Рис. 4. Динамика состояния и самочувствия пациентов с нестрептококковым ОТФ по балльной шкале.

Fig. 4. Dynamics of condition of patients with non-streptococcal ATP (score).

Таким образом, полученные нами данные показали, что включение препарата Тонзилгон® Н в терапию ОТФ способствует более быстрому купированию симптомов заболевания.

Данные по катамнезу были получены у всех наблюдаемых пациентов. Анализ катамнестических данных показал, что за 6 мес в группе 1 число пациентов с рецидивами ОТФ было в 2,7 раза меньше, чем в группе 2. При этом общее число рецидивов ОТФ было в 3,7 раза меньше в группе 1, чем в группе 2. Следует отметить, что за 6 мес у пациентов

из группы 1 не потребовалось назначения антибактериальной терапии по поводу ОТФ, тогда как в группе 2 антибиотики назначались по 1 курсу у 6 пациентов (табл. 3).

При сравнении катамнестических данных детей со стрептококковым и нестрептококковым ОТФ было показано, что за 6 мес среди детей с бактериальной этиологией заболевания достоверно реже отмечались рецидивы заболевания (табл. 4). Назначение антибактериальной терапии за 6 мес потребовалось только у 6 пациентов с нестрептококковым ОТФ. На наш взгляд, полученные данные свидетельствуют о важности ранней диагностики и своевременного назначения антибактериальной терапии у пациентов с ОТФ стрептококковой этиологии. Это дает возможность не только эффективно купировать проявления заболевания, но и снижает вероятность рецидивов ОТФ в дальнейшем.

Катамнестические данные пациентов с нестрептококковым ОТФ показали, что за 6 мес в группе 1Б число пациентов с рецидивами ОТФ было в 4 раза меньше, чем в группе 2Б. При этом общее число рецидивов острого тонзиллофарингита было в 5,5 раза меньше в группе 1Б, чем в группе 2Б. За 6 мес у пациентов из группы 1Б не потребовалось назначения антибактериальной терапии по поводу ОТФ, тогда как в группе 2Б антибиотики назначались по 1 курсу у 6 пациентов (табл. 5).

Таким образом, наши клинические данные свидетельствуют о том, что включение препарата Тонзилгон® Н в терапию ОТФ у детей приводит к значительному снижению риска развития рецидивов заболевания, а также существенно снижает потребность в назначении антибиотиков. Это, вероятно, связано с наличием у препарата иммуномодулирующего и противовоспалительного эффектов.

В настоящее время в научной литературе представлен ряд исследований, посвященных применению препарата

Таблица 3. Катамнестические данные пациентов через 6 месяцев
 Table 3. Follow-up data after 6 months

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 35)	Группа 2 / Group 2 (n = 36)	Различия между группами / Differences between the groups
Число пациентов с рецидивами ОТФ / Number of patients with recurrent ATP	6 (17,1%)	16 (44,4%)	p = 0,013
Общее число рецидивов ОТФ / Total number of ATP relapses	6	22	p = 0,003
Количество курсов антибактериальной терапии по поводу тонзиллофарингита / Number of courses of antibacterial therapy for tonsillopharyngitis	0	6	p = 0,01

Таблица 4. Катамнестические данные пациентов с стрептококковым и нестрептококковым ОТФ через 6 месяцев
 Table 4. Follow-up data for patients with streptococcal and non-streptococcal ATP after 6 months

Показатель / Parameter	Подгруппы 1А и 2А / Subgroups 1A and 2A (n = 13)	Подгруппы 1Б и 2Б / Subgroups 1B and 2B (n = 58)	Различия между группами / Differences between the groups
Число пациентов с рецидивами ОТФ / Number of patients with recurrent ATP	2 (15,4%)	20 (37,9%)	p = 0,17
Общее число рецидивов ОТФ / Total number of ATP relapses	2	26	p = 0,13
Количество курсов антибактериальной терапии по поводу тонзиллофарингита / Number of courses of antibacterial therapy for tonsillopharyngitis	0	6	p = 0,236

Таблица 5. Катамнестические данные пациентов с нестрептококковым ОТФ через 6 месяцев
 Table 5. Follow-up data for patients with non-streptococcal ATP after 6 months

Показатель / Parameter	Группа 1Б / Group 1B (n = 29)	Группа 2Б / Group 2B (n = 29)	Различия между группами / Differences between the groups
Число пациентов с рецидивами ОТФ / Number of patients with recurrent ATP	4 (13,8%)	16 (55,2%)	p = 0,0009
Число пациентов с рецидивами ОТФ / Number of patients with recurrent ATP	4	22	p = 0,0003
Общее число рецидивов ОТФ / Total number of ATP relapses	0	6	p = 0,0093

Тонзилгон® Н (также известного в других странах как Имупрет® и упоминаемого в некоторых статьях под кодом BNO 1030) у детей с острым, рецидивирующим и хроническим тонзиллофарингитом [10–14, 16–20]. Во всех этих исследованиях, так же как и в нашем, в целом была отмечена высокая эффективность препарата.

В частности, эффективность препарата Тонзилгон® Н была оценена в рандомизированном исследовании, включавшем 71 пациента в возрасте от 2 до 12 лет с острым фарингитом или тонзиллитом. Пациенты были разделены на 3 группы: в 1-й группе дети получали Тонзилгон® Н в виде монотерапии, во 2-й группе – симптоматическую терапию, в 3-й группе – комплексную терапию, которую получали пациенты первых двух групп. Во всех группах наблюдалась положительная динамика, но более быстрое купирование интоксикации, боли в горле и осиплости голоса было отмечено у пациентов, получавших Тонзилгон® Н. Различия между группами по выраженности интоксикации (при оценке в баллах от 0 до 4) через 3 дня от начала терапии составили 15%, а через 6 дней – 35% [17]. В проведенном нами исследовании также отмечалось более быстрое купирование системных и местных симптомов заболевания у пациентов, получавших дополнительно Тонзилгон® Н. При этом различия между группами увеличивались со временем наблюдения, что объясняется наличием у препарата иммуномодулирующего действия, которое определяет длительный эффект.

В другом рандомизированном исследовании, включавшем 70 часто болеющих детей от 5 до 15 лет с хроническим компенсированным тонзиллитом, сравнивалась эффективность монотерапии препаратом Тонзилгон® Н в течение 14 дней (основная группа) и местной терапии антисептическими средствами в течение 10 дней (контрольная группа). Через 2 нед воспалительные изменения сохранялись у 14% пациентов, получавших растительный препарат, и у 71% пациентов, получавших местную терапию. В течение последующих 3 мес обострения были отмечены у 8,5% пациентов в основной группе и у 17% пациентов в группе сравнения [18]. Результаты нашего исследования также показали эффективность препарата Тонзилгон® Н в купировании воспалительных изменений в ротоглотке, но при этом разница с контрольной группой не имела многократных различий, что, по-видимому, связано с различием контингентов пациентов (форма заболевания и возраст). Так же, как авторы указанного исследования, мы наблюдали существенное снижение числа рецидивов заболевания в дальнейшем.

В наблюдательном многоцентровом исследовании оценивались результаты лечения препаратом Тонзилгон® Н у 516 пациентов в возрасте от 2 до 11 лет с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей (минимум 2 эпизода острой респираторной инфекции за последние 6 мес). На фоне терапии препаратом наблюдалось значительное сокращение длительности эпизода респираторной инфекции (в среднем на 3 дня) по сравнению с предыдущими эпизодами [19]. Наши данные также свидетельствуют о сокращении длительности заболевания у пациентов, получавших Тонзилгон® Н. Однако в связи с принципиальными

различиями в дизайне сопоставить результаты не представляется возможным (в представленном исследовании оценивали одну группу пациентов до и после лечения, в нашем – две группы пациентов с разным лечением).

В еще одном многоцентровом рандомизированном исследовании были проанализированы результаты лечения 238 амбулаторных пациентов в возрасте от 6 до 18 лет с острым небактериальным тонзиллитом. Основная группа пациентов получала Имупрет® дополнительно к стандартной симптоматической терапии, контрольная группа – только стандартную симптоматическую терапию. Результаты исследования позволили авторам сделать вывод о терапевтической пользе препарата: в частности, у пациентов основной группы отмечалось более быстрое ослабление местных и общих симптомов уже со 2-го дня заболевания ($p < 0,001$) [20]. Данные, полученные в нашем исследовании, также подтверждают терапевтическую пользу препарата. Однако достоверную разницу между группами в проявлении симптомов заболевания мы наблюдали только к 10-му дню лечения, что может быть связано как с различной методикой оценки симптомов, так и с тем, что наше исследование включало пациентов с рецидивирующим острым тонзиллофарингитом, в том числе вызванным БГСА.

В клиническом исследовании, включавшем 113 подростков 13–18 лет с рецидивирующими респираторными инфекциями, было показано, что применение Тонзилгона Н приводит к снижению частоты острых респираторных инфекций в 2,3 раза в течение 6 мес [11]. В нашем исследовании в группе пациентов, получавших Тонзилгон® Н, рецидивы тонзиллофарингита за 6 мес отмечались в 3,7 раза реже, чем в контрольной группе пациентов. Различие результатов, вероятнее всего, связано с разным возрастным контингентом пациентов, а также с различиями в методологии (в представленном исследовании оценивали одну группу пациентов до и после лечения, в нашем – две группы пациентов с разным лечением).

Следует также отметить, что в представленных в научной литературе исследованиях, посвященных применению препарата Тонзилгон® Н у детей, была показана высокая безопасность препарата. Нежелательные явления отмечались редко и только в единичных случаях требовали отмены препарата. В проведенном нами исследовании только у 1 пациента развилась нежелательная реакция в виде кожной сыпи, послужившая поводом для отмены препарата и, возможно, связанная с ранее не известной аллергией на растения семейства астровые, к которым относится ромашка.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что включение растительного лекарственного препарата Тонзилгон® Н в комплексную терапию рецидивирующего тонзиллофарингита у детей существенно повышает эффективность лечения и значительно снижает вероятность рецидива заболевания, а также способствует уменьшению потребности в проведении антибактериальной терапии в дальнейшем. Полученные данные показали эффективность Тонзилгона в педиатрической практике у детей

с острым и рецидивирующим тонзиллофарингитом, а также профилактический эффект препарата со снижением риска повторных тонзиллофаринитов.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей либо законных представителей.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.

Литература

1. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации. 2016.
2. Острые инфекции дыхательных путей у детей: диагностика, лечение, профилактика. Клиническое руководство. М.: МедКом-Про, 2018.
3. Самсыгина ГА. Часто болеющие дети. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
4. Коваленко ЕА, Дронов ИА. Выбор терапии острого тонзиллофарингита у детей на основании результата экспресс-идентификации β-гемолитического стрептококка группы А. Вопросы практической педиатрии. 2019; 14(4):99-105. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-4-99-105
5. ПРИМА: педиатрические рекомендации по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике (консенсус). 2-е изд., перераб. и доп. Москва: РГ-Пресс, 2017.
6. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (обращение 18.02.2020).
7. Wosikowski K, Seifert S, Melnykov O, Haunschild J. Imupret inhibits respiratory syncytial virus replication and displays *in vitro* and *in vivo* immunomodulatory properties. *Planta Medica*. 2013;79:79-PB48. DOI: 10.1055/s-0033-1351993
8. Коваленко ЛП, Шилаева ЕВ, Кольченко ИИ. Иммунокорригирующие свойства фитопрепарата Тонзилгон Н. Российский медицинский журнал. 2008; 25(16):1684-1687.
9. Hostanska K, Melzer J, Amon A, Saller R. Anti-inflammatory abilities of Imupret: Inhibition of IL8 and human β-defensin 2 induced by LPS and IL1 β in lung epithelial A549 cells. *European Journal of Integrative Medicine*. 2008;1:12. DOI: 10.1016/j.eujim.2008.08.105
10. Дрынов ГИ, Иванюшина ОК, Дьякова ФН. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон Н. *Детский доктор*. 2001;1:67-69.
11. Смирнова ГИ. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей. *Детский доктор*. 2001;4:25-29.
12. Пикуза ОИ, Садыкова ДИ, Генералова ЕВ. Новый подход к реабилитации подростков с рекуррентными респираторными инфекциями. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(6):31-35.
13. Дрынов ГИ. Клиникоиммунологическая характеристика и эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита у детей. *Современная педиатрия*. 2013;6(54):116-120.

14. Бойко НВ, Летифов ГМ, Ким АС, Стагниева ИВ. Оценка эффективности лечения острого тонзиллофарингита при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского*. 2018;97(4): 212-216.
15. Naber KG, Apolikhin O, Kozlov V, et al. Review of the Phytoneering Research & Experience Summit (PRES) 2019 "building bridges between nature's healing potential and evidence-based medicine – 20 years of phytoneering". *Clin Phytosci*. 2020;6. DOI: 10.1186/s40816-020-0155-6
16. Berger T. Tolerability and efficacy of a herbal combination preparation in children and adolescents with recurrent infections of the upper respiratory tract. *MMW Fortschr Med*. 2008;26(150)Suppl 2:85-90.
17. Шуматова ТА, Катенкова ЭЮ, Гергерт АВ, и др. Клинический анализ применения препарата Тонзилгон Н у детей для лечения острых респираторных инфекций, сопровождающихся болью в горле. *Фарматека*. 2016;11(324): 100-105.
18. Дроздова МВ, Рязанцев СВ. Опыт применения препарата Тонзилгон Н при лечении хронического тонзиллита у часто болеющих детей. *Российская оториноларингология*. 2016;5(84):120-125.
19. Vavilova VP, Abramov-Sommariva D, Steindl H, et al. Effectiveness and tolerability of Tonsilgon® N in the treatment of recurrent upper respiratory tract infections in children: a non-interventional study in Russia. *Clin Phytosci*. 2017;2(6). DOI: 10.1186/s40816-016-0020-9
20. Popovych V, Koshel I, Malofiihuk A, Pyletska L, Semeniuk A, Filippova O, Orlovska R. A randomized, open-label, multicenter, 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 acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. *American Journal of Otolaryngology*. 2019;40(2): 265-273. DOI: 10.1016/j.amjoto.2018.10.012

References

1. Ostryi tonzillofaringit. *Klinicheskie rekomendatsii*. 2016.
2. Ostrye infektsii dykhatel'nykh putei u detei: diagnostika, lechenie, profilaktika. *Klinicheskoe rukovodstvo*. М.: MedKom-Pro, 2018. (In Russian).
3. Samsyigina GA. Chasto boleyushchie deti. М.: GEOTAR-Media, 2018. (In Russian).
4. Kovalenko EA, Dronov IA. Choosing a treatment strategy for children with acute tonsillopharyngitis according to the results of the express identification of group A beta-hemolytic streptococci. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2019; 14(4): 99–105. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2019-4-99-105
5. ПРИМА: pедиатрические rekomendatsii po immunomoduliruyushchim preparatam v ambulatornoj praktike (konsensus). 2-e izd., pererab. i dop. Moskva: RG-Press, 2017. (In Russian).
6. State Register of Medicines. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (request 18/02/2020). (In Russian).
7. Wosikowski K, Seifert S, Melnykov O, Haunschild J. Imupret inhibits respiratory syncytial virus replication and displays *in vitro* and *in vivo* immunomodulatory properties. *Planta Medica*. 2013;79:79-PB48. DOI: 10.1055/s-0033-1351993
8. Kovalenko LP, Shilaeva EV, Kol'chenko II. Immunokorrigiruyushchie svoystva fitopreparata Tonzilgon N. *Medical Journal of the Russian Federation (Russian Medical Journal)*. 2008;25(16):1684-1687. (In Russian).
9. Hostanska K, Melzer J, Amon A, Saller R. Anti-inflammatory abilities of Imupret: Inhibition of IL8 and human β-defensin 2 induced by LPS and IL1 β in lung epithelial A549 cells. *European Journal of Integrative Medicine*. 2008;1:12. DOI: 10.1016/j.eujim.2008.08.105
10. Drynov GI, Ivanyushina OK, D'yakova FN. Results of therapy for chronic tonsillitis in children using Tonsilgon. *Children's Doctor*. 2001;1:67-69. (In Russian).

11. Smirnova GI .Experience of use of Sinupret and Tonsilgon N in prophylaxis and treatment of frequent acute respiratory diseases in children. *Children's Doctor*. 2001;4:25-29. (In Russian).
12. Pikuzha OI, Sadykova DI, Generalova YeV. A new approach to rehabilitation of juveniles with recurrent respiratory infections. *Current Pediatrics (Voprosy Sovremennoi Pediatrii)*. 2007;6(6):31-35. (In Russian).
13. Drynov GI. Clinical and immunological characteristics and effectiveness of conservative treatment of chronic tonsillitis in children. *Sovremennaya Pediatriya*. 2013;6(54):116-120. (In Russian).
14. Boyko NV, Letifov GM, Kim AS, Stagnieva IV. Evaluation of efficacy of treatment of acute tonsillopharyngitis associated with acute respiratory viral infections in children. *Pediatria. Named after G.N.Speransky*. 2018;97(4):212-216. (In Russian).
15. Naber KG, Apolikhin O, Kozlov V, et al. Review of the Phytoneering Research & Experience Summit (PRES) 2019 "building bridges between nature's healing potential and evidence-based medicine – 20 years of phytoneering". *Clin Phytosci*. 2020;6(11). DOI: 10.1186/s40816-020-0155-6
16. Berger T. Tolerability and efficacy of a herbal combination preparation in children and adolescents with recurrent infections of the upper respiratory tract. *MMW Fortschr Med*. 2008;26(150) Suppl 2:85-90.
17. Shumatova TA, Katenkova EYu, Gergert AV, Smagina MA, Belousova VA. Clinical analysis of the use of drug tonsilgon n in children for the treatment of acute respiratory infections, accompanied by a sore throat. *Farmateka*. 2016;11(324): 100-105. (In Russian).
18. Drozdova MV, Ryazantsev SV. The experience of administration of the preparation tonsilgon n in treatment of chronic tonsillitis in sickly children. *Russian Otorhinolaryngology*. 2016;5(84):120-125. (In Russian).
19. Vavilova VP, Abramov-Sommariva D, Steindl H, et al. Effectiveness and tolerability of Tonsilgon® N in the treatment of recurrent upper respiratory tract infections in children: a non-interventional study in Russia. *Clin Phytosci*. 2017;2(6). DOI: 10.1186/s40816-016-0020-9
20. Popovich V, Koshel I, Malofiihchuk A, Pyletska L, Semeniuk A, Filippova O, Orlovska R. A randomized, open-label, multicenter, 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 acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. *American Journal of Otolaryngology*. 2019;40(2): 265-273. DOI: 10.1016/j.amjoto.2018.10.012

Информация о соавторах:

Геппе Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья им.Н.Ф.Филатова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
Адрес: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, 19
Телефон: (499) 248-4422
E-mail: geppe@mail.ru

Колосова Наталья Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
Адрес: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1
Телефон: (499) 248-4277
E-mail: kolosovan@mail.ru

Великорецкая Марина Дмитриевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
Адрес: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1
Телефон: (499) 248-6479
E-mail: marvek57@mail.ru

Information about co-authors:

Natalya A. Geppe, MD, PhD, DSc, professor, head of the department of paediatric diseases of the N.F.Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Address: 19/1 Bol'shaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russian Federation
Phone: (499) 248-4422
E-mail: geppe@mail.ru

Natalya G. Kolosova, MD, PhD, associate professor at the chair of paediatric diseases, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Address: 19/1 Bol'shaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russian Federation
Phone: (499) 248-4277
E-mail: kolosovan@mail.ru

Marina D. Velikoretskaya, MD, PhD, associate professor at the chair of paediatric diseases, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Address: 19/1 Bol'shaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russian Federation
Phone: (499) 248-6479
E-mail: marvek57@mail.ru

При тонзиллитах и частых простудах

Растительный лекарственный препарат

Тонзилгон® Н

- Устраняет воспаление и боль в горле
- Сокращает число рецидивов
- Повышает иммунитет

Для детей
от 1 года
и взрослых¹



Природа. Наука. Здоровье.

www.tonsilgon.ru

РЕКЛАМА



Трава мята



Кора дуба



Корень аира



Листья грецкого ореха



Трава одуванчика



Трава тысячелистника



Цветки ромашки