

Л.А. Сафроненко<sup>1</sup>, И.Л. Бутко<sup>2</sup>, Е.Л. Гончарова<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТОНЗИЛГОН® Н В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ,  
<sup>2</sup>МБУЗ «ГБ № 1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону», г. Ростов-на-Дону, РФ



В последние годы проблема острого тонзиллита (ОТ) у детей приобрела особую актуальность в связи с ростом эпидемиологической значимости вирусной этиологии ОТ и снижением роли β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА). При этом в практике сохраняются традиционные подходы к лечению в виде назначения антибактериальной терапии (АБТ) в большинстве случаев. Проведено исследование этиологии ОТ с использованием методов экспресс-диагностики (стрептатеста), культурального и ПЦР. Изучена клиническая эффективность применения растительного лекарственного препарата (РЛП) Тонзилгон® Н. Подтверждено снижение роли БГСА в этиологии ОТ. Выявлена значимая клиническая эффективность РЛП. Рекомендованы пересмотр показаний к назначению АБТ при ОТ и введение Тонзилгона® Н в лечебный комплекс.

**Ключевые слова:** острый тонзиллит, дети, этиология, лечение, растительный лекарственный препарат.

**Цит.:** Л.А. Сафроненко, И.Л. Бутко, Е.Л. Гончарова. Оценка клинической эффективности применения препарата Тонзилгон® Н в лечении острого тонзиллита у детей дошкольного возраста. *Педиатрия*. 2017; 96 (6): 204–207.

L.A. Safronenko<sup>1</sup>, I.L. Butko<sup>2</sup>, E.L. Goncharova<sup>1</sup>

## EVALUATION OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF TONSILGON® N USAGE IN PRE-SCHOOL CHILDREN WITH ACUTE TONSILLITIS

<sup>1</sup>Rostov State Medical University; <sup>2</sup>City Hospital № 1 n.a. Semashko N.A., Rostov-on-Don, Russia

In recent years, the problem of acute tonsillitis (AT) in children became particularly relevant due to the increased epidemiological significance of AT viral etiology and decrease of Group A β-hemolytic streptococcus (ABHS) role. However, in practice, traditional treatment by antibiotic therapy (ABT) still remains in most cases. In this study the etiology of AT was evaluated by using rapid diagnostic (Streptatest), culture method and PCR. The clinical effectiveness of herbal medicinal product (HMP) Tonsilgon® N was studied. Decreasing role of ABHS in AT etiology was confirmed in the study. Also the significant clinical effectiveness of HMP was revealed. Reconsideration of using ABT in AT treatment and adding of Tonsilgon® N to treatment are recommended.

**Keywords:** acute tonsillitis, children, etiology, treatment, herbal medicinal product.

**Quote:** L.A. Safronenko, I.L. Butko, E.L. Goncharova. Evaluation of Tonsilgon® N clinical efficacy in treatment of acute tonsillitis in preschool children. *Pediatrics*. 2017; 96 (6): 204–207.

### Контактная информация:

Сафроненко Людмила Алексеевна – к.м.н., доц.  
каф. детских болезней № 3 ГБОУ ВО РостГМУ  
МЗ РФ  
Адрес: Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону,  
пер. Нахичеванский, 29  
Тел.: (863) 232-35-42, E-mail: safron@aanet.ru  
Статья поступила 10.10.17,  
принята к печати 17.11.17.

### Contact Information:

Safronenko Lyudmila Alekseevna – Ph.D., associate  
prof. of Pediatric Diseases Department № 3,  
Rostov State Medical University  
Address: Russia, 344022, Rostov-on-Don,  
Nakhichevanskiy per., 29  
Tel.: (863) 232-35-42, E-mail: safron@aanet.ru  
Received on Oct. 10, 2017,  
submitted for publication on Nov. 17, 2017.

Острый тонзиллит (ОТ) (код по МКБ-10 J03.0, J03.8, J03.9 – острый тонзиллит) – эпизод остро инфекционного воспаления преимущественно небных миндалин, часто и окружающей их ткани, протекающий с отеком, гиперемией, обычно с повреждением поверхности миндалин различного характера – от эрозивного до язвенно-некротического. Заболевание часто сопровождается повышением температуры тела и регионарным лимфаденитом [1]. ОТ является широко распространенной патологией детского возраста и, если 10–15 лет назад это заболевание расценивалось педиатрами и ЛОР-специалистами как классический бактериальный процесс, обусловленный чаще всего  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), то в настоящее время диагностические и лечебные подходы к проблеме ОТ изменились. Большинство исследователей, как за рубежом, так и в России, отмечает преобладание вирусной этиологии ОТ, особенно в раннем детском возрасте, и снижение роли БГСА до 15–30% [1, 3–6]. Среди вирусов возбудителями ОТ могут быть разнообразные респираторные вирусы, но наиболее часто встречаются аденовирусы, энтеровирусы и вирус Эпштейна–Барра [2].

ОТ в большинстве случаев является симптомом острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. ОРВИ – основная, доминирующая проблема не только в педиатрии, но и во всей медицинской практике. Среднегодовое количество заболевших ОРВИ в 2000 г. в России составило более 20–40 млн человек,  $\frac{2}{3}$  из них – дети. Если говорить об ОТ, то, по данным некоторых авторов, общемировая заболеваемость ОТ составляет 82 на 1000 детей всех возрастов с максимумом в возрасте от 1 до 3 лет (341 на 1000 детей этого возраста –  $\frac{2}{3}$  всех случаев ОТ). У детей 7–18 лет заболеваемость ОТ составляет 32 на 1000 [1]. Точность этиологической диагностики ОТ позволяет снизить частоту назначения антибактериальной терапии (АБТ), свести ее до минимально необходимой. Однако, несмотря на общеизвестность всех составляющих проблем и достижений в диагностике и терапии ОТ, в повседневной клинической практике российских педиатров  $\frac{2}{3}$  пациентов с ОТ и болями в горле получают АБТ [5, 7].

С целью идентификации возбудителя ОТ в течение последних 10 лет, наряду с традиционным культуральным исследованием, во всем мире проводится экспресс-диагностика с помощью Стрептатеста® (СТ) [1, 3, 4, 6, 8]. Широкое внедрение в практику СТ позволило снизить частоту назначения АБТ более чем в 2 раза. Авторами данной работы в 2013–2014 гг. проведено исследование диагностической значимости СТ, которое подтвердило высокую информативность метода [7, 9].

При невозможности проведения СТ основными методами постановки этиологического диагноза ОТ, вызванного БГСА, остаются культуральное исследование и клиническая диффе-

ренциальная диагностика с помощью общеизвестных балльных шкал Центора и/или Мак Айзека [1, 3, 6].

В связи с тем, что этиотропная терапия ОРВИ имеет определенные ограничения (большое число возбудителей ОРВИ, небольшой арсенал противовирусных средств, специфичность действия и умеренная эффективность), а показания к назначению антибиотиков сокращаются, важность патогенетического и симптоматического лечения ОТ возрастает, что вызывает дополнительный интерес к практике использования фитопрепаратов, представляющих собой альтернативный вид лечения [10–12].

В связи с этим наибольшего внимания заслуживают фитопрепараты с доказанными механизмами воздействия и содержащие комплексы взаимодополняющих трав. Этими свойствами характеризуется растительный лекарственный препарат (РЛП) Тонзилгон® Н (компания Бионорика СЕ, Германия), производимый в соответствии с принципом «фитониринга». Основные компоненты этого РЛП, такие как ромашка, алтей, хвощ, стимулируют фагоцитарную активность макрофагов и гранулоцитов, способствуют образованию бактерицидных кислородных метаболитов. Полисахариды, эфирные масла и флавоноиды ромашки, алтея и одуванчика оказывают противовоспалительное системное действие и уменьшают отек слизистой оболочки дыхательных путей. Кора дуба, богатая танинами, обладает также и противовирусной активностью [13, 14].

Рядом исследователей изучалась эффективность данного РЛП при хроническом тонзиллите и фарингите, рецидивирующих инфекциях верхних дыхательных путей, но в основном у взрослых, и были получены обнадеживающие результаты [13–16].

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности и возможности применения РЛП Тонзилгон® Н при ОТ у детей.

#### Материалы и методы исследования

Исследование проведено в течение марта–апреля 2017 г. в инфекционном отделении МБУЗ «ГБ № 1 им. Н.А. Семашко» г. Ростова-на-Дону. Для всех пациентов перед началом лечения было получено информированное согласие родителей пациентов.

В исследование были включены 30 детей в возрасте 3–7 лет, госпитализированных с диагнозом ОТ (1-я группа – основная), которым в комплексную терапию ОТ включали Тонзилгон® Н. Дети получали раствор РЛП в жидкой лекарственной форме (капли для приема внутрь) по 10–15 капель до 6 раз в сутки в течение 5 дней, затем 10–15 капель 3 раза в сутки в течение 5 дней.

Группа контроля (2-я группа), не получавшая РЛП, состояла из 10 пациентов того же возраста, госпитализированных в то же отделение с диагнозом ОТ, и была составлена методом

случайной выборки (нечетные дни госпитализации).

Из исследования исключались дети, которые на догоспитальном этапе получали любую терапию, кроме жаропонижающей.

Клиническое наблюдение за пациентами осуществляли ежедневно в течение 10 дней (5 дней в основном стационаре, 5 – в дневном).

Динамику местных изменений в ротоглотке определяли по основным признакам, степень выраженности которых оценивали в баллах: гиперемия, отек миндалин – 1–3 балла, инфильтрация небных дужек – 0–1 балл, наложения на миндалинах – 0–3 балла. Максимально возможная сумма баллов – 7.

Всем детям проводили при госпитализации экспресс-диагностику ОТ с помощью СТ, культуральное исследование отделяемого из ротоглотки (миндалин), общий анализ крови, определение уровня СРБ как биомаркера бактериального воспаления. Пациентам с отрицательным СТ назначали также вирусологическое исследование, которое проводили в лаборатории вирусологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Ростовской области». Детекцию вирусных РНК и ДНК осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и выполняли путем FRT с использованием наборов реагентов «Ампли Сенс ОРВИ-скрин-FL»: РНК респираторно-синцитиального вируса (human Respiratory Syncytial virus – hRSv), метапневмовируса (human Metapneumovirus – hMpv), вирусов парагриппа 1-го, 2-го, 3-го и 4-го типов (human Parainfluenza virus-1-4-hPiv), коронавирусов (human Coronavirus – hCov), риновирусов (human Rhinovirus – hRv), ДНК аденовирусов групп В, С и Е (human Adenovirus В, С, Е – hAdv) и бокавируса (human Bocavirus – hBov).

Госпитализированным пациентам при положительном СТ назначали системную АБТ согласно рекомендациям лечения ОТ, ассоциированного с БГСА [1, 17], и симптоматические средства, а при отрицательном СТ – только симптоматические средства (жаропонижающие, детоксикационные и др.).

Полученные результаты обрабатывали методами дескриптивной непараметрической статистики.

### Результаты и их обсуждение

Все пациенты основной (1-я) и контрольной (2-я) групп поступили в стационар в первые 1–2 дня заболевания. Причинами госпитализации являлись повышение температуры тела выше 38 °С и симптомы интоксикации (у всех детей), сопровождаемые болью в горле при глотании у 29 (96,7%) 1-й группы, 10 (100%) – 2-й группы и редким сухим кашлем у 14 детей (40,7%) 1-й группы и у 5 (50%) – 2-й.

Большинство госпитализированных по частоте ОРВИ в анамнезе относились к группе «часто болеющих детей»: высокая частота ОРВИ у 19 детей (63,3%) 1-й группы, у 8 (80%) – 2-й группы.

Объективная картина местных изменений в ротоглотке при поступлении оценена в 7 баллов у 22 детей (73,3%) 1-й группы и у 8 (80%) – 2-й группы, 6 баллов – у 8 (26,6%) 1-й группы и у 2 (20%) – 2-й группы.

Увеличение регионарных лимфоузлов разной степени выраженности отмечалось у всех пациентов.

Положительный результат СТ получен у 8 детей 1-й группы (23,3%) и у 3 – 2-й (30%).

В гемограммах детей выявлены следующие изменения: у 10 пациентов 1-й группы (33%) – нейтрофильный лейкоцитоз, у 6 (20%) – умеренное увеличение числа лейкоцитов без изменений в формуле, у остальных – лейкопения и лимфоцитоз.

Следует отметить, что изменения в гемограммах были адекватны результатам СТ, что подтвердило его информативность в определении бактериальной природы ОТ. Свидетельством этого также явились и результаты исследования уровня СРБ. Повышение его выше 20 мг/л выявлено у 8 пациентов 1-й группы с положительным СТ.

Во 2-й группе лейкоцитоз отмечался у 3 детей, у остальных либо не было изменений значений числа лейкоцитов, либо констатированы лейкопения и тенденция к лимфоцитозу. Так же, как и в 1-й группе, у детей 2-й группы с положительным СТ (3 ребенка) был повышен и уровень СРБ.

В результате культурального исследования мазков из ротоглотки (небных миндалин) БГСА выделен в диагностическом титре у 11 детей 1-й группы (8 из них с положительным СТ) и у 3 – 2-й группы.

Неполное совпадение результатов СТ и культурального исследования «БГСА позитивной группе» не позволяет делать выводы о низкой чувствительности СТ из-за малого числа обследуемых.

Детям с положительным СТ назначали системную АБТ (амоксциллин 50 мг/кг/сут или цефазолин 100 мг/кг/сут или цефуроксим 50 мг/кг/сут).

Детям 1-й группы с отрицательным СТ проведено вирусологическое исследование отделяемого из ротоглотки, в результате которого выявлены аденовирусы в 10 случаях, вирусы парагриппа – в 5, риновирус – в 3, РС-вирус – в 2. У остальных детей выделялся «микст» вирусов: аденовирус+риновирус, риновирус+РС-вирус и др.

Во 2-й группе у 5 детей выделили аденовирусы, у 2 – «микст» вирусов.

Ежедневное клиническое наблюдение на фоне проводимой терапии выявило у всех пациентов инволюцию симптомов ОТ: снижалась температура тела, уменьшалась выраженность местных изменений в ротоглотке.

Однако, если интоксикационный синдром купировался практически в одни и те же сроки в обеих группах (нормализация температуры тела к 3–4-му дню у всех), то положительная динамика субъективных ощущений и местных изменений в ротоглотке была более четкой и ранней в группе детей, получавших Тонзилгон® Н. Особенно ярко проявилось ослабление болевых ощущений, которое отмечалось уже на 2-й день лечения у подавляющего большинства детей 1-й

группы – у 26 (86,6%). У остальных они купировались к 3–4-му дню терапии. Во 2-й группе жалобы на боли в горле сохранялись у 6 (60%) до 3-го дня, у 2 (20%) – до 4-го, до 5–6-го дня – у остальных пациентов. Выраженная динамика болевого синдрома у детей на фоне приема Тонзилгон® Н в сравнении с аналогичной во 2-й группе подтверждена статистически (2-й день  $p < 0,01$ ; 3-й день  $p < 0,05$ ).

Также значимо и быстро уменьшалась выраженность местных изменений в ротоглотке детей 1-й группы. Так, если степень гиперемии и отека миндалин при поступлении оценивалась максимум в 3 балла, то уже на 2-й день она снизилась до 2 баллов у 20 (66%), на 3-й день – еще у 6 (20%), при этом у остальных до 5-го дня сохранялась умеренная гиперемия слизистой оболочки без отека. Инфильтрация небных дужек исчезла у большинства пациентов (86,6%) к 4–5-му дню лечения.

Во 2-й группе также констатирована инволюция основных симптомов ОТ, но их динамика была более медленной. Так, при сумме признаков 6–7 баллов при поступлении снижение ее значения наступило не ранее 3–4-го дня у большинства пациентов (70%). Динамика местных изменений между группами была значимой для 2-го дня ( $p < 0,05$ ) и недостоверной для последующих дней ( $p > 0,05$ ).

РЛП переносился хорошо, побочных явлений не зарегистрировано. Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало высо-

кую эффективность и безопасность применения Тонзилгона® Н при ОТ.

## Выводы

1. Полученные результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность РЛП Тонзилгон® Н при лечении ОТ, как БГСА-позитивного, так и БГСА-негативного.

2. На фоне терапии РЛП наиболее значимой и демонстративной была динамика болевого синдрома и выраженности местных изменений слизистых оболочек ротоглотки.

3. Клинический опыт использования РЛП в лечении ОТ позволяет рекомендовать включение его в комплекс терапии ОТ разной этиологии.

4. При постановке диагноза БГСА-ассоциированного тонзиллита следует учитывать несколько ограниченную чувствительность экспресс-теста, что требует (в случае отрицательного результата экспресс-теста и при наличии сомнений в диагнозе) повторного проведения экспресс-теста, либо культурального бактериологического исследования для исключения диагноза БГСА-ассоциированного тонзиллита.

*Источник финансирования:* работа была проведена за счет собственных средств авторов и при финансовой поддержке компании Бионорика СЕ: Стрептатест и культуральное вирусологическое исследование были оплачены за счет финансовой поддержки компании.

*Конфликт интересов:* авторами не заявлен.

## Литература

1. Острый тонзиллит у детей. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. М.: МЗ РФ, 2016.
2. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца: диагностика, лечение, профилактика. Consilium Medicum. Инфекции сердечно-сосудистой системы. 2006; 1 (4): 341–347.
3. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 2012; 55 (10): 1279–1282.
4. Андреева И.В., Стецюк О.У., Азовскова О.В., Козлов Р.С. Терапия острого тонзиллофарингита: современные рекомендации и российские особенности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013; 5 (3): 1–14.
5. Куличенко Т.В. Диагностика и лечение острого стрептококкового фарингита у детей. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (1): 104–111.
6. Клиническое руководство IDSA по диагностике и лечению фарингита, вызванного стрептококками группы А: обновление 2012 года. Вестник практического врача. 2013; 1: 12–18.
7. Сафроненко Л.А., Лукашевич М.Г., Бутко И.Л. Динамика уровня профессиональной компетентности участковых педиатров в вопросах антибактериальной терапии. Тезисы XVII Международного конгресса МАКМАХ по Антимикробной химиотерапии. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017; 19 (1): 63–66.
8. Черкасова Е.Н., Кузнецова Т.А. Острый тонзиллит на педиатрическом участке: этиологическая диагностика и лечение. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (2): 197–200.
9. Сафроненко Л.А., Лукашевич М.Г., Бутко И.Л. Экспресс-диагностика этиологии тонзиллофарингита в практике детского стационара. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. Тезисы XVII Международного конгресса МАКМАХ по Антимикробной химиотерапии. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015; 17 (2): 1.
10. Селимзянова Л.Р., Вишнева Е.А., Федосеев М.В., Промышлова Е.А. Фитотерапия: современное состояние вопроса. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (5): 488–493.
11. Zuzak TJ, Bonkova J, Careddu D, et al. Use of complementary and alternative medicine by children in Europe: published data and expert perspectives. Complement Ther. Med. 2013; 21 (Suppl. 1): S34–S47. doi:10.1016/j.ctim.2012.01.001
12. Селимзянова Л.Р., Вишнева Е.А., Промышлова Е.А. Тонзиллиты у детей: вопросы патогенеза и возможности терапии. Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (4): 129–133.
13. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В. Тонзиллит в сезонной профилактике ОРВИ и их осложнений в организованных детских коллективах. Вестник педиатрической фармакологии инутрициологии. 2005; 2 (4): 57–59.
14. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царанкин Г.Ю., Изотова Г.Н., Товмасын А.С., Лучшева Ю.В. Изучение эффективности и безопасности препарата Тонзилгон Н. Медицинский совет. 2016; 17: 14–16.
15. Дрынов Г.И., Иванюшкина О.К., Дьякова Ф.Н. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон® Н. Детский доктор. 2001; 1: 67–69.
16. Вавилова В.П., Абрамов-Соммарива Д., Воннеманн М., Рыжова Е.Г., Русова Т.В., Лебеденко А.А., Кольченко И.И. Клиническая эффективность и переносимость препарата Тонзилгон® Н при лечении рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей: неинтервенционное исследование в России. Русский медицинский журнал. 2017; 5: 350–358.
17. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Методические рекомендации. А.А. Баранов и Л.С. Страчунский, ред. Клиническая микробиология антимикробная химиотерапия. 2007; 9 (3): 200–210.