

<https://doi.org/10.26442/26586630.2019.3.190634>**Практический опыт****Современные тенденции в лечении острого тонзиллофарингита у детей (обзор клинического исследования)****Аннотация**

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) – заболевание, при котором ведущим симптомом является боль в горле. Для клинициста важно определить потребность в назначении системной антибактериальной терапии (АБТ), учитывая первично вирусный характер ОТФ и абсолютную необходимость АБТ, в случае если ОТФ вызван β-гемолитическим стрептококком группы А, являющимся по сути единственным показанием для назначения АБТ. По данным статистики, от 70 до 95% случаев ОТФ вызвано вирусами, и АБТ в этих случаях бесполезна и не должна назначаться, а для облегчения симптомов используется парацетамол или ибупрофен. С целью уточнения эффективности применения растительного лекарственного препарата (РЛП) Тонзилгон® Н («Бионорика», Германия) при остром небактериальном тонзиллофарингите в 2017–2018 гг. под руководством профессора В.И. Поповича (Украина) проведено исследование, в последующем ретроспективно зарегистрированное в 2018 г. в немецком реестре клинических испытаний [1]. Проведение исследования частично финансировано компанией «Бионорика» (Германия). Результаты данной работы опубликованы в 2019 г. [2]. В этом исследовании определены роль РЛП и перспективы его использования в комплексном лечении вирусного ОТФ у детей 6–18 лет. Отмечено, что дополнительное применение РЛП для лечения ОТФ повышает общую эффективность лечения, способствует более быстрому уменьшению клинических симптомов тонзиллита, улучшению общего состояния пациентов и качества жизни, снижению частоты использования жаропонижающих средств и общей продолжительности лечения. Включение этого РЛП в схему лечения может быть рекомендовано пациентам с ОТФ, а его включение в стандартную терапию обеспечивает дополнительный терапевтический эффект.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, фитотерапия, Тонзилгон Н, дети.

Для цитирования: Современные тенденции в лечении острого тонзиллофарингита у детей (обзор клинического исследования). Педиатрия. Consilium Medicum. 2019; 3: 87–91. DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190634

Best Practice**Current trends in the treatment for acute tonsillopharyngitis in children (review of a clinical study)****Abstract**

Acute tonsillopharyngitis (ATPh) is a disease in which the basic symptom is a sore throat. It is important for a clinician to detect the need for a systemic antibiotic therapy (ABT) for ATPh which was initially caused by viral infection and the absolute need for ABT for ATPh which is caused by β-hemolytic streptococcus group A, which is the only indication for the prescribing ABT. According to statistics, 70 to 95% of ATPh are caused by viruses, thus ABT is useless and should not be prescribed, and paracetamol or ibuprofen is used to alleviate symptoms. In order to clarify the efficacy of herbal medicine (HM) Tonsilgon® N (Bionorica, Germany) for acute non-bacterial tonsillopharyngitis a study under the guidance of Professor V.I. Popovich (Ukraine) was conducted in 2017–2018 and retrospectively registered in the German Clinical Trials Register in 2018 [1]. The study was partially funded by Bionorica (Germany). The results of that work were published in 2019 [2]. The study determined the role of the HM and prospects for its use in a comprehensive treatment of acute non-bacterial tonsillopharyngitis in children aged 6–18 years. It was noted that an additional use of the HM for the treatment of ATPh increases an overall effectiveness of the treatment, contributes to a more rapid decrease in the clinical symptoms of tonsillitis, improves a general condition of patients and quality of life, reduces the frequency of use of antipyretic drugs and the total duration of treatment. The inclusion of this HM in the treatment regimens may be recommended for patients with ATPh, and its inclusion in standard therapy provides an additional therapeutic effect.

Key words: acute tonsillopharyngitis, phytotherapy, Tonsilgon N, children.

For citation: Current trends in the treatment for acute tonsillopharyngitis in children (review of a clinical study). Pediatrics. Consilium Medicum. 2019; 3: 87–91. DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190634

Симптомокомплекс боли в глотке как самостоятельная жалоба или в сочетании с лихорадкой, кашлем, ринитом является наиболее частой причиной экстренной обращаемости к педиатрам амбулаторно-поликлинической службы. В структуре же ЛОР-патологии на заболевания глотки приходится 40% детей и 20–30% взрослых. Особенностью диагностики острых тонзиллофарингитов (ОТФ) у детей является то, что данный симптомокомплекс может быть еще и предвестником таких детских инфекций, как корь, скарлатина, краснуха и инфекционный мононуклеоз.

ОТФ – банальная инфекция среди взрослых и детей старше 3 лет, имеющая характерный для респираторных заболеваний воздушно-капельный путь передачи. Общие симптомы острых респираторных вирусных инфекций с явлениями тонзиллофарингита: боль в горле, лихорадка, озноб, плохое самочувствие, иногда, особенно у маленьких детей, – тошнота, рвота и боль в животе. Основной вопрос, который стоит перед педиатром, – необходимость назначения антибактериальных препаратов и предупреждения развития осложненных ОТФ, вызванных β-гемолитическим стрептокок-

ком группы А: паратонзиллита, ревматоидного артрита, миокардита и гломерулонефрита.

В России проблема нерационального использования антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей осложняется возможностью их безрецептурного приобретения пациентами и использования для самолечения. Согласно результатам метаанализа у 90% больных симптомы исчезают в течение 1 нед независимо от приема антибиотиков. Антибиотики могут сокращать продолжительность симптомов менее чем на 1 сут. Более того, вероятность повторного обращения в медицинское учреждение по поводу ОТФ у лиц, получавших антибиотики, выше, чем у тех, кто их не принимал. При этом следует помнить, что антибактериальные препараты являются потенциально токсичной фармакологической группой и обуславливают до 25–30% всех побочных эффектов лекарственных средств.

Известно, что примерно 70% ОТФ вызывается вирусами, среди которых чаще всего выявляются различные респираторные вирусы (аденовирус, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, ринови-

Рис. 1. Пациенты включены в скрининг, рандомизацию и исключены из исследования.

Fig. 1. Patients are included in screening, randomization and excluded from the study.



рус). Также возможна роль в патогенезе энтеровирусов (Коксаки В) и вируса Эпштейна–Барр. Среди бактериальных возбудителей ОТФ ведущая роль принадлежит β-гемолитическому стрептококку группы А: 15–30% случаев заболевания у детей и 5–17% – у взрослых; относительно редко (<5%) ОТФ могут вызывать и стрептококки групп С и G. У детей в возрасте от 3 до 15 лет вероятность ангины стрептококковой этиологии особенно высока.

Помимо рациональной антимикробной терапии важнейшим моментом является назначение препаратов, купирующих болевой синдром, так как по данным изучения аптечного рынка показано, что, если боль в горле не купируется, пациент самостоятельно приобретает антибактериальный препарат, полагая, что лечение не приносит результата. Препараты, обладающие анальгетическими свойствами, хорошо известны клиницистам. Наиболее часто с обезболивающей целью системно назначаются парацетамол и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Прием классических НПВП, используемых в лечении простуды (ОТФ), таких как парацетамол и ибупрофен, связан с развитием побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной, сердечно-сосудистой системы и почек. Кроме того, при применении НПВП отмечается нежелательное взаимодействие с целым рядом других препаратов: антикоагулянтами, антиэпилептическими, антигипертензивными средствами и диуретиками, что важно учитывать при наличии сопутствующей патологии [3].

В связи с изложенным представляют особый интерес результаты исследования, проведенного коллективом ЛОР-специалистов в шести амбулаторно-поликлинических учреждениях Украины с июня 2017 по март 2018 г. под общим руководством главного оториноларинголога Украины профессора В.И. Поповича. Это исследование было рандомизированным открытым поисковым сравнительным многоцентровым проспективным в параллельных группах. Данное исследование проведено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (GCP) и Хельсинкской декларации. Кроме того, до включения первого пациента исследование утверждено локальным комитетом по этике и локальными этическими комиссиями во всех центрах проведения клинического исследования.

Также исследование зарегистрировано в Немецком реестре клинических исследований ретроспективно 27 июня 2018 г. (аббревиатура названия исследования: ATi-1. DRKS-ID: DRKS00015020) [1]. Проведение исследования частично финансировано компанией «Бионорика СЕ» (Германия).

Основной целью исследования было изучить клиническую эффективность растительного лекарственного препарата (РЛП) Тонзилгон® Н (известен в мире и Украине также как Имупре®) у пациентов 6–18 лет с острым небактериальным тонзиллитом [2].

РЛП Тонзилгон® Н, в состав которого входят части семи лекарственных растений: корень алтея, цветки ромашки, трава хвоща, листья ореха, трава тысячелистника, кора дуба и трава одуванчика, – используется в клинической практике уже много лет. Данный препарат в отличие от народных лекарственных средств и биологически активных добавок является официальным лекарственным средством и разрешен к продаже в аптеках Германии, Российской Федерации и других 16 стран мира. Компоненты лекарственного средства оказывают клинически доказанное противовоспалительное, антисептическое и иммуномодулирующее действие и показаны к применению в целях лечения заболеваний верхних дыхательных путей (тонзиллит, фарингит, ларингит), профилактики осложнений и рецидивов вирусных респираторных инфекций, а также в качестве дополнения к антибиотикотерапии при бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей. В целях исследования были скринированы 250 амбулаторных пациентов, из которых отобраны в исследование 238 человек. Возраст пациентов составил 6–18 лет, и у всех диагностирован острый небактериальный тонзиллит. Пациенты распределены на 2 группы в зависимости от выбранной терапии: группа лечения (n=118) – пациенты, получающие РЛП – стандартизированный экстракт из семи лекарственных средств Тонзилгон® Н в дополнение к стандартной терапии; и контрольная группа (n=120), получающая стандартную симптоматическую терапию (рис. 1). Диагностические и дифференциально-диагностические критерии острого тонзиллита соответствовали рекомендациям DEGAM, указанным в национальных клинических руководствах.

Клинический диагноз острого тонзиллита установлен исходя из наличия таких симптомов, как боль в

горле в состоянии покоя и при глотании, гиперемия, отек небных миндалин с возможным появлением гнойных пробок, увеличение шейных лимфатических узлов, повышение температуры тела. Небактериальный тонзиллит диагностирован при условии, что показатель был от 1 до 3 баллов при оценке в соответствии со шкалой МакАйзека для пациентов от 3 до 14 лет и от 0 до 2 баллов – в соответствии со шкалой Центора для пациентов старше 15 лет.

После проведения случайной выборки всем пациентам обеих групп были назначены щадящая диета, устранение раздражающих веществ (физических и химических); парацетамол в качестве жаропонижающего средства в зависимости от возраста (при наличии соответствующих показаний – боль, значительно повышенная температура тела), пероральный спрей бензидамина гидрохлорид – 0,255 мкг бензидамина гидрохлорида, 1 нажатие. Доза – 4 нажатия 3–4 раза в день в течение 10 дней. Пациентам группы лечения дополнительно назначен РЛП в форме капель для приема внутрь в следующих дозах: при острых проявлениях заболевания (первые 5 дней) дети в возрасте 6–11 лет получали 15 капель 6 раз в день, дети в возрасте 12 лет и старше – 25 капель 6 раз в день. После ослабления проявлений заболевания (с 5-го по 10-й день) дети в возрасте 6–11 лет получали 15 капель 3 раза в день, дети в возрасте 12 лет и старше – 25 капель 6 раз в день.

Эффективность лечения оценивалась по следующим критериям: динамика боли в горле в состоянии покоя и при глотании, раздражение в горле, связанное с кашлем, общее состояние, день прекращения приема жаропонижающих средств, доля пациентов, достигших терапевтического эффекта, а также оценка «терапевтического эффекта» от приема РЛП.

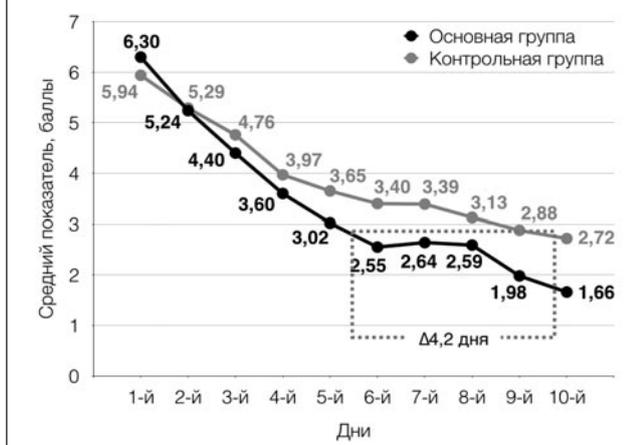
Общее состояние, местные проявления тонзиллита, а также субъективная оценка пациентами по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) оценивались на всех трех визитах. Оценка симптомов, включенных в шкалу местных проявлений тонзиллита, проводилась в ходе каждого визита: гиперемия задней стенки глотки, гиперемия, отек и пробки в миндалинах, боль в горле в состоянии покоя и при глотании, раздражение в горле, связанное с кашлем. Оценка всех симптомов проводилась в соответствии с 4-балльной шкалой (0 – отсутствует, 1 – мягкий, 2 – умеренный, 3 – острый/резко выраженный). Кроме того, оценка общего состояния пациента проводилась терапевтом в ходе каждого визита в соответствии с 10-балльной ВАШ. В своих дневниках пациенты ежедневно оценивали свои жалобы, такие как боль в горле в состоянии покоя и при глотании, раздражение в горле, кашель и общее состояние в соответствии с 10-балльной ВАШ. В ходе 2-го визита лечащий врач оценивал состояние пациента и принимал решение о назначении антибиотикотерапии.

Критериями первичной эффективности были установлены: снижение остроты симптомов заболевания, оцениваемых с использованием балльной шкалы в ходе каждого визита в сравнении с 1-м визитом; динамика оценки врачом и субъективная оценка пациентом общего состояния; субъективная оценка пациентом симптомов тонзиллита. Вторичными критериями эффективности были: снижение общего показателя (итоговая сумма баллов по каждому показателю) по балльной шкале локальных проявлений тонзиллита при каждом визите в сравнении с 1-м визитом; динамика использования жаропонижающих средств, а также оценка терапевтического эффекта от использования РЛП.

Интересной является субъективная оценка по критерию «раздражение в горле, связанное с кашлем», являющемуся одним из дифференциальных признаков вирусного (небактериального) тонзиллита. Отмечено, что у пациентов основной группы (использующей Тонзилгон® Н) этот симптом купировался быстрее ($p < 0,05$).

Рис. 2. Оценка терапевтического эффекта после применения BNO 1030.

Fig. 2. Assessment of the therapeutic effect after administration of BNO 1030.



Исследователями проведена оценка динамики общего состояния пациентов по результатам оценки лечащего врача и субъективной оценки пациента по 10-балльной шкале. Оценка общего состояния врачом показала улучшение данного параметра: 51,4% – на 5-й день и 83,6% – на 10-й день лечения. В контрольной группе улучшение общего состояния наблюдалось соответственно у 42,1% – на 5-й день и 73,2% – на 10-й день лечения. Аналогичные параметры замечены при субъективной оценке пациентом своего состояния: 73,7 и 54,2% на 10-й день соответственно.

На 10-й день 93 из 114 пациентов группы лечения отреагировали на терапию, 21 – не отреагировал (81,6% против 18,4%); среди 110 пациентов контрольной группы у 72 – достигнут лечебный эффект, 38 – не достигли лечебного эффекта (65,4% против 34,6%).

На 10-й день параметры пациентов, у которых достигнут лечебный эффект, между группами значительно отличались ($p < 0,05$).

Улучшение местных симптомов и общего состояния привело к снижению частоты использования жаропонижающих средств. Исследователи провели оценку динамики применения НПВП (в качестве основного НПВП применялся парацетамол). Существенное различие наблюдали в частоте необходимости употребления жаропонижающих средств между пациентами группы лечения и контрольной группы с 4-го дня терапии ($p < 0,05$).

Отмечены облегчение локальных симптомов и улучшение общего состояния со 2-го дня лечения заболевания, прекращение приема жаропонижающих средств – начиная с 4-го дня лечения, увеличение числа пациентов, достигших терапевтического эффекта, до 81,6% по сравнению с контрольной группой. Терапевтический эффект достигнут за 4,2 дня. Все пациенты хорошо перенесли терапию (рис. 2). Нежелательных реакций не отмечено.

Результаты оценки переносимости показали, что терапия переносилась хорошо или очень хорошо во всех случаях. Никаких нежелательных явлений у кого-либо из пациентов в процессе лечения не зафиксировано.

В мировой практике пациенты с воспалительными заболеваниями миндалин часто используют фитотерапевтические лекарственные средства. Тем не менее последние рекомендации, основанные на доказанной эффективности лечения острого тонзиллита, опубликованные в печати, включают только симптоматические средства. НПВП системного (ацетаминофен/парацетамол или ибупрофен) и местного (бензидамин) действия успешно используются в качестве симптоматического лечения [4]. В связи с этим существует давно ощущаемая потребность в проведении достоверных и

качественных (с точки зрения соответствия стандартам GCP) исследований эффективности фитотерапевтических лекарственных средств, в частности Тонзилгона Н, при лечении острого тонзиллита.

Данное исследование продемонстрировало, что применение РЛП Тонзилгон® Н в качестве дополнения к стандартному симптоматическому лечению имеет выраженный и очевидный терапевтический эффект. Пациенты в группе лечения с РЛП продемонстрировали существенное снижение степени тяжести симптомов до 1 балла и ниже, что оценено терапевтом по 4-балльной шкале на 5 и 10-й дни лечения. Достоверные различия в динамике субъективной оценки пациентами симптомов тонзиллита отмечены со 2-го по 10-й день лечения (см. рис. 2).

Исследования украинских ЛОР-врачей подтвердили данные, полученные немецкими исследователями, которые продемонстрировали эффективность и безопасность лекарственного средства более чем у 1100 детей с рецидивирующими острыми инфекциями верхних дыхательных путей [5].

Небные миндалины являются одними из основных составляющих иммунной системы, а их воспаление связано напрямую с системным воздействием. ОТФ – заболевание, всегда связанное с ярко выраженными общими симптомами. Исследование достоверно показало высокую динамику улучшения общего состояния пациентов в группе лечения согласно оценке врача и субъективной оценке пациента. Данный клинический эффект подтверждает ранее опубликованные сведения об иммунологической эффективности РЛП в исследованиях *in vitro* и *in vivo* [6].

Важным и интересным заключением проведенного исследования является то, что вследствие выраженной регрессии таких симптомов, как боль и раздражение в горле, а также улучшения общего состояния пациенты в группе РЛП использовали в целом меньше жаропонижающих средств (ацетаминофен/парацетамол). Многие исследователи придерживаются мнения, что боль в горле у пациентов с острым тонзиллитом – первостепенный фактор как необоснованного назначения терапией антибиотиков, так и готовности самих пациентов применять антибактериальную терапию, что является одной из основных причин глобальной проблемы развития устойчивости к антибиотикам [4, 7, 8]. Более быстрая регрессия болевого синдрома у пациентов, получающих Тонзилгон® Н, показанная в настоящем исследовании, – важная причина снижения приверженности пациентов и терапевтов применению антибиотиков.

Таким образом, исследование по клинической эффективности РЛП (Тонзилгон® Н /Имупрет®) показало, что дополнительное использование данного РЛП для лечения острого тонзиллита способствует значительному уменьшению клинических симптомов заболевания, улучшению оценки общего состояния пациентов и повышению качества их жизни, снижению частоты использования жаропонижающих средств и общей продолжительности лечения без нежелательных явлений. Включение этого лекарственного средства в схему лечения может быть рекомендовано пациентам с острым небактериальным тонзиллитом. Препарат является безопасным и эффективным лекарственным средством, предназначенным для лечения острого небактериального тонзиллита у детей в возрасте 6–18 лет и обеспечивающим терапевтический эффект при его назначении в качестве дополнения к стандартной симптоматической терапии.

Литература/References

1. Trial Acronym: ATI-1. DRKS-ID: DRKS00015020. The trial was registered in German Clinical Trials Register retrospectively on June 27, 2018.
2. Popovich VI, Koshel I, Malofiihuk A et al. 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 leaf

- ves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. *Am J Otolaryngol* 2019; 40 (2): 265–73. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.10.0123>
3. Гарашченко Т.И., Бойкова Н.Э. Острые тонзиллофарингиты и вопросы выбора стартовой терапии. *РМЖ*. 2013; 29: 1468–72. [Garashchenko T.I., Boikova N.E. Ostrye tonzillofaringity i voprosy vybora startovoi terapii. *RMZh*. 2013; 29: 1468–72 (in Russian).]
 4. John M. Interventions to improve antibiotic prescribing for uncomplicated acute respiratory tract infections. Comparative effectiveness review summary guides for clinicians [Internet]. Houston, Texas: Eisenberg Center for Clinical Decisions and Communications Science. Baylor College of Medicine; 2016. Issued: April 6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0087820/>
 5. Berger T. Verträglichkeit und Wirksamkeit eines pflanzlichen Kombinationspräparats. *MMW-Fortschr Med* 2008; 150: 85–90.7.
 6. Pahl A. Imupret modulates the innate and adaptive immune system parameters in vitro. *Planta Med* 2009; 75: PJ200.
 7. Salatino S, Gray A. Integrative management of pediatric tonsillopharyngitis: an international survey. *Complement Ther Clin Pract* 2016; 22: 29–32.
 8. Van Driel Mieke L, De Sutter An, Deveugele Myriam et al. Are sore throat patients who hope for antibiotics actually asking for pain relief? *Ann Fam Med* 2006; 4 (6): 494–7.

Материал подготовлен кандидатом медицинских наук Н.Э. Пайгановой (Москва).

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 01.10.2019