

Результаты клинических исследований по применению Тонзилотрена у детей с хроническим тонзиллитом

Т.А. Крючко, Т.В. Шпехт,

ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

В.Г. Майданник,

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,

Н.В. Нагорная,

Донецкий государственный медицинский университет имени Максима Горького,

В.М. Савво,

Харьковская медицинская академия последипломного образования,

Н.Н. Каладзе,

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского,

Н.В. Молочек,

Медицинский институт украинской ассоциации народной медицины

Хронический тонзиллит (ХТ) является довольно частым заболеванием в детском возрасте; его распространенность колеблется от 20% в общей популяции до 43% в группе часто болеющих детей [1-3]. Нередко хронический тонзиллит у детей сопровождается нарушением общего развития ребенка, формированием системных осложнений, снижением успеваемости в школе и нарушением порога социальной адаптации.

Проблема рациональной терапии у ребенка является непростой задачей. Зачастую врач стоит перед выбором тактики местного лечения или системной антибактериальной терапии, иногда тонзилэктомии. Для достижения лучшего терапевтического эффекта важно не только непосредственно воздействовать на патогенетические звенья основного заболевания, но и своевременно проводить профилактику системных изменений. Полученные в результате многочисленных исследований доказательства активного участия небных миндалин в реакциях системного и местного иммунитета обосновывают безусловный приоритет терапевтических методов лечения над оперативными и поиск новых, более эффективных возможностей консервативной терапии больных с хроническим тонзиллитом [4-6].

Большинство методов консервативного лечения не способствуют длительной санации миндалин, что увеличивает риск формирования осложнений. При выборе метода терапии хронического тонзиллита учитывают его клиническую форму. Консервативное лечение проводится при компенсированной форме, а также при декомпенсированной, проявляющейся рецидивами ангин. Наиболее распространенным и эффективным видом консервативного лечения является промывание лакун небных миндалин растворами антисептиков, которое сочетается с физиотерапевтическими процедурами. Однако, учитывая, что тонзиллит представляет

собой инфекционно-аллергическое заболевание всего организма, немаловажное значение придается использованию средств, имеющих системное противовоспалительное действие, способствующих повышению естественной резистентности организма и обладающих иммунокорректирующими свойствами [4, 7, 8]. К одному из таких средств относится комплексный гомеопатический препарат Тонзилотрен.

Целью нашей работы была оценка эффективности и переносимости Тонзилотрена у пациентов 6-18 лет с хроническим компенсированным тонзиллитом (ХКТ), декомпенсированным тонзиллитом (ХДТ), проявляющимся рецидивами ангин, и хроническим декомпенсированным тонзиллитом с тонзиллокардиальным синдромом (ХДТ + ТКС), которая осуществлялась в рамках мультицентрового открытого рандомизированного клинического исследования с параллельными группами.

Клинические исследования проводились в шести независимых клинических центрах Украины: Национальном медицинском университете имени А.А. Богомольца (Киев), Донецком государственном медицинском университете, Винницком национальном университете, Харьковской медицинской академии последипломного образования, Крымском государственном медицинском университете (Симферополь), ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (Полтава).

Материалы и методы

Исследование, в котором приняли участие 143 пациента, проводилось с ноября 2006 по ноябрь 2008 г. Согласно дизайну исследования, пациенты были распределены по трем вышеперечисленным подгруппам. Наблюдение за пациентами осуществлялось на протяжении 18 месяцев, совместно педиатром и оториноларингологом. На начальном этапе ЛОР-врач определял форму ХТ: компенсированную, проявляющуюся только местными

признаками, виявляемими при фарингоскопії, или декомпенсовану, когда кроме местных признаков у пациента имеются проявления декомпенсации — рецидивы ангин (3 и более раз в год), паратонзиллиты либо сопряженная с тонзиллитом миокардиодистрофия.

По тактике лечения пациенты были распределены в две группы — основную и контрольную. Пациенты основной группы получали Тонзилотрен на протяжении 60 последовательных дней тремя курсами, начиная с 1; 180 ± 5 ; 360 ± 5 дня, соответственно. Прием препарата осуществлялся по следующей схеме: 1 таблетка три раза в день под язык, которую медленно рассасывают в полости рта, за полчаса до или после еды. Детям как основной, так и контрольной групп проводилось местное консервативное лечение ХТ — промывание лакун небных миндалин 0,02% раствором фурацилина (100-120 мл на процедуру) тремя курсами по 10 последовательных дней в сочетании с воздействием ультразвука на миндалины.

Эффективность терапии оценивалась с учетом динамики суммарного балла общих симптомов и отдельных, типичных для ХТ. Общие симптомы (изменение температуры тела, снижение аппетита, утомляемость, наличие боли в области сердца и перебои в его работе) оценивались по 4-бальной шкале, и подсчитывался суммарный балл. Степень выраженности типичных для ХТ симптомов (наличие казеозного детрита или жидкого гноя в лакунах, валикообразное утолщение и застойная гиперемия краев небных дужек и спайки, разрыхленность или склерозирование поверхности миндалин, рубцовые изменения паратонзиллярной клетчатки, регионарный лимфаденит) устанавливалась по 5-бальной шкале, и производился подсчет суммы баллов.

В комплекс динамического обследования пациентов были включены ЭКГ и ЭхоКГ (до лечения, на 180, 360 и 540 дни наблюдения). За период наблюдения регистрировалась также частота и степень тяжести рецидивов ангин и острых респираторных заболеваний.

Определение эффективности лечения базировалось на критериях Интегральной шкалы оценки результатов лечения (Integrative Medicine Outcome Scale, IMOS), а удовлетворенность пациента результатами лечения проводилась при помощи Интегральной шкалы оценки удовлетворенности результатами лечения (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale, IMPSS), согласно которой пациент может быть всецело удовлетворенным; удовлетворенным; относиться к терапии нейтрально;

быть неудовлетворенным; быть крайне неудовлетворенным.

Неотъемлемой частью исследования была оценка переносимости Тонзилотрена и контроль за нежелательными явлениями.

Результаты исследования и их обсуждение

Под наблюдением находилось практически одинаковое количество мальчиков (53,3%) и девочек (46,7%). Дети были равномерно распределены по группам: с ХКТ — 31,3%, с ХДТ — 32,8%, с ХДТ + ТКС — 35,9%.

Динамика общего состояния детей с ХТ во время наблюдения как в основной, так и в контрольной группах была позитивной (табл. 1).

Анализируя результаты исследования, можно отметить, что в основной и в контрольной группах детей с ХКТ показатели суммарного балла в ходе лечения достоверно отличались от исходных; однако в основной группе результат был в 2 раза лучше, чем в контрольной. Уже к 240 дню наблюдения у детей на фоне лечения Тонзилотреном суммарный балл снижился в 2 раза ($p < 0,01$), в контрольной группе динамика показателя была менее интенсивной ($p < 0,05$). При этом динамика улучшения в основной группе уже с 240 дня была достоверно более выраженной по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$).

У пациентов с ХДТ мы регистрировали аналогичную динамику: интегративный показатель достоверно уменьшался в ходе лечения в 3,5 раза у пациентов на фоне комплексной терапии и в 1,6 раза в контрольной группе детей.

На момент проведения скрининга степень выраженности общих симптомов у больных с ХДТ + ТКС была выше, чем в других группах. В ходе наблюдения отмечалось незначительное улучшение общей симптоматики у детей в группе сравнения: сохранялись жалобы на утомляемость, снижение аппетита, периодически отмечаемую субфебрильную температуру тела, а также наличие кардиальных симптомов, в то время как в основной группе регистрировали достоверное снижение суммарного индекса в 2,8 раза ($p < 0,01$).

Известно, что инфекционный агент, постоянно присутствующий в миндалинах, является источником хронической интоксикации и алергизации организма. Токсическое воздействие на организм при ХТ обусловлено образованием продуктов воспаления, экзо-

Таблица 1. Динамика общей симптоматики у детей на фоне терапии (суммарный балл)

Диагноз	До лечения		День 240 ± 5		День 540 ± 5	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
ХКТ	$15,5 \pm 0,5$ (n=20)	$16,4 \pm 0,7$ (n=17)	$7,7 \pm 0,6^{**}$, ** (n=19)	$12,2 \pm 0,8^*$ (n=17)	$4,4 \pm 0,5^{**}$, ** (n=17)	$9,6 \pm 0,6^{**}$ (n=14)
ХДТ	$17,2 \pm 0,7$ (n=21)	$17,6 \pm 0,6$ (n=23)	$7,8 \pm 0,5^{**}$, ** (n=21)	$13,2 \pm 0,7^*$ (n=23)	$4,7 \pm 0,5^{**}$, ** (n=21)	$11,0 \pm 0,8^{**}$ (n=19)
ХДТ + ТКС	$20,3 \pm 0,8$ (n=23)	$21,0 \pm 1,1$ (n=15)	$12,0 \pm 0,7^{**}$, ** (n=22)	$16,0 \pm 1,1$ (n=15)	$7,3 \pm 0,7^{**}$, ** (n=19)	$13,0 \pm 0,9$ (n=12)

Примечания: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (сравнение по горизонтали с данными до лечения); ** $p < 0,01$ (сравнение по горизонтали между основной и контрольной группами). ХКТ — хронический компенсированный тонзиллит; ХДТ — хронический декомпенсированный тонзиллит; ТКС — тонзиллокардиальный синдром.

и эндотоксинов за счет активации вегетации микробов в тканях миндалин и диссеминации токсинов гемато-генным либо лимфогенным путем. Данный механизм играет решающую роль в выраженности симптомов интоксикации (плохое самочувствие, повышенная утомляемость, снижение внимания и памяти, ухудшенное настроение и др.) и в последующем способствует формированию осложнений. Следует отметить, что эти же факторы интоксикации отягощают патогенез любого другого общего заболевания, в том числе и не связанного этиологически с ХТ. Исследованиями В.Т. Пальчун установлено прямое и постоянное проникновение живых микробов и продуктов их жизнедеятельности в сосудистую систему миндалин при хроническом тонзиллите. Методом автордиографии подтверждено присутствие и размножение живых микробов в стенках, в просвете сосудов миндалин и их паренхиме, что свидетельствует об активности и агрессивности очага инфекции. В то же время в тканях миндалин здорового человека не отмечалось распространения микрофлоры из крипт в паренхиму, стенки и просвет сосудов [9, 10].

Согласно результатам нашего наблюдения, частота регистрации симптома повышенной утомляемости в группах на момент скрининга была практически одинаковой: у детей, получавших Тонзилотрен, составила 63%, в группе сравнения – 62,5%. На день окончания исследования данный симптом имел место

лишь у 7,2% пациентов основной группы и сохранялся практически у каждого третьего ребенка контрольной группы. Это позволяет нам сделать вывод, что борьба с тонзиллярной очаговой инфекцией должна рассматриваться не только как санация лимфоидного аппарата глотки, но и как метод оздоровления и укрепления организма в целом. Позитивный эффект динамики общего состояния, особенно у детей с ХДТ, реализовался опосредованно, через нормализацию патологических изменений в *locus morbi*. Так, суммарный балл по симптому казеозного детрита на момент окончания исследования был достоверно меньше в основной группе детей: мы отмечаем его в 10 раз реже у детей с ХКТ (табл. 2) и ХДТ (табл. 3) ($p < 0,01$).

Оториноларингологи трактовали данный эффект местной терапии как улучшение дренажной функции и санирование миндалин. Нормализация структуры небных миндалин проявлялась уменьшением признаков утолщения, разрыхленности и склерозирования их поверхности: на момент завершения исследования эти симптомы в 2 раза реже регистрировали в основной группе детей с ХКТ (табл. 2) и ХДТ (табл. 3) ($p < 0,01$).

Аналогичная динамика отмечена в отношении проявлений регионарного лимфаденита. Лучшие показатели снижения среднего балла (более чем в 3 раза, $p < 0,01$) отмечены у больных ХКТ, ХДТ и ХДТ + ТКС на фоне лечения Тонзилотреном. В меньшей степени,

Таблица 2. Динамика местных признаков у детей с ХКТ (суммарный балл)

Дни	Казеозный детрит/гноя в лакунах		Валикообразное утолщение/гиперемия дужек		Разрыхленность/склерозирование поверхности миндалин		Спайки/рубцы с небными дужками		Регионарный лимфаденит	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
До лечения	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,9 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,8 ± 0,2	2,1 ± 0,1	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,1	1,8 ± 0,1
240 ± 5	0,5 ± 0,1**,*	1,4 ± 0,3**	1,5 ± 0,1*	2,1 ± 0,3*	1,5 ± 0,1***	2,3 ± 0,3	1,3 ± 0,2*	1,8 ± 0,2	0,8 ± 0,1****	1,5 ± 0,2
540 ± 5	0,2 ± 0,2***,*	1,3 ± 0,3**	1,0 ± 0,1***,*	1,7 ± 0,3**	1,3 ± 0,2**	1,8 ± 0,2**	1,0 ± 0,2***,*	1,8 ± 0,3	0,5 ± 0,1***,*	1,0 ± 0,2

Примечания: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (сравнение по вертикали – с данными до лечения); * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (сравнение по горизонтали – с контрольной группой).

Таблица 3. Динамика местных признаков у детей с ХДТ (суммарный балл)

Дни	Казеозный детрит/гноя в лакунах		Валикообразное утолщение/гиперемия дужек		Разрыхленность/склерозирование поверхности миндалин		Спайки/рубцы с небными дужками		Регионарный лимфаденит	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
До лечения	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,9 ± 0,3	2,7 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,2
240 ± 5	0,5 ± 0,2***,*	1,7 ± 0,3*	1,4 ± 0,2**	1,9 ± 0,2*	1,7 ± 0,2***	2,3 ± 0,2	1,6 ± 0,2*	1,8 ± 0,2	0,7 ± 0,1****	1,6 ± 0,2
540 ± 5	0,2 ± 0,1***,*	1,4 ± 0,3**	1,1 ± 0,1***,*	2,0 ± 0,2*	1,4 ± 0,1***	2,0 ± 0,2*	1,1 ± 0,2**	1,8 ± 0,3	0,6 ± 0,1***,*	1,2 ± 0,2**

Примечания: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (сравнение по вертикали – с данными до лечения); * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (сравнение по горизонтали – с контрольной группой).

но также достоверно позитивная динамика регистрировалась в контрольной группе пациентов. Снижение среднего балла регионарного лимфаденита достоверно более выражено в основной группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$).

Данные таблиц наглядно демонстрируют терапевтические эффекты препарата. Следует отметить, что **натуральные компоненты, входящие в состав препарата Тонзилотрен**, обеспечивают многогранное, патогенетически обусловленное лечебное действие:

- *Atropinum sulfuricum* (атропина сульфат) – уменьшает отечность паренхимы миндалин, боль при глотании, обладает жаропонижающим эффектом.
- *Hepar sulfuris* (кальцинированная серная печень) – обладает противоотечным действием, ускоряет санацию лакун. Эффективна при лечении рецидивирующих гнойных воспалений, ускоряет очищение миндалин при абсцессах и гнойных пробках, снимает воспалительную реакцию со стороны лимфоглоточного кольца.
- *Kalium bichromicum* (бихромат калия) – имеет противоотечный эффект на слизистую, противовоспалительное действие, устраняет чувство жжения, саднения.
- *Silicea* (кремний) – оказывает иммуномодулирующее действие за счет повышения фагоцитоза и нормализации субпопуляций лимфоцитов. Ускоряет выздоровление, предотвращает рецидивы заболевания и нормализует структуру миндалин.
- *Mercurius bijodatus* (йодид ртути) – оказывает лимфотропное действие – уменьшает отечность и воспалительные проявления в лимфоузлах, имеет противовоспалительный эффект на слизистую, способствует уменьшению гипертрофированных миндалин.

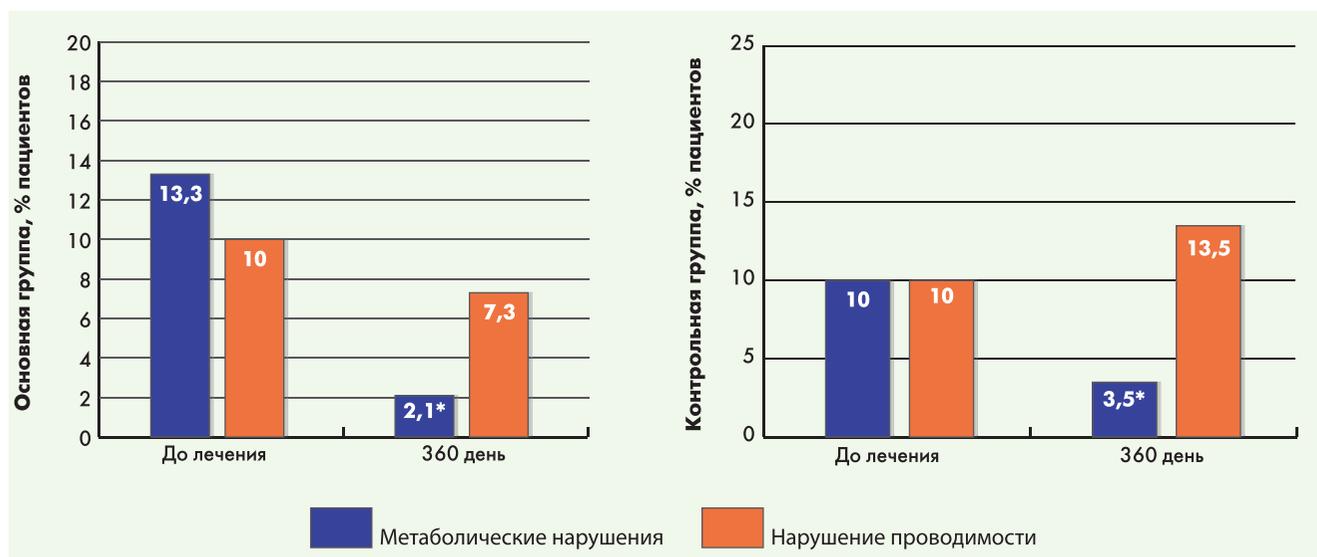
Уменьшение частоты выявления таких местных признаков ХТ, как казеозный детрит, гиперемия дужек и регионарный лимфаденит, свидетельствовало о санации миндалин, что подтверждалось снижением степени эндогенной интоксикации и улучшением общего самочувствия у детей на фоне приема Тонзилотрена.

Большого внимания заслуживает группа детей с ХДТ в сочетании с ТКС. Согласно результатам проведенных ранее исследований, у детей с кардитом стрептококковая инфекция в ротоглотке выявляется до 50-60% случаев, а стафилококковая – до 15-25%. Литературные данные свидетельствуют о значительном риске развития кардитов, приобретенных пороков сердца, острой ревматической лихорадки, ювенильного ревматоидного артрита у детей с хронической стрептококковой фарингеальной инфекцией. Исследования, проведенные Y. Talmon, A. Samet et al. (2007) показали, что из 100 наблюдаемых пациентов с острым тонзиллитом у 1 был диагностирован кардит, у 5 – признаки кардиопатии [11]. В случае хронической инфекции частота кардиальных проявлений составляет до 74%.

Основой формирования тонзиллокардиального синдрома является измененная реактивность макроорганизма. Метаболические нарушения в миокарде при этом преобладают над воспалительными – образуется так называемая метаболическая недостаточность кардиомиоцита. Сократительная способность миокарда у больных с ТКС изменяется по типу энергодинамической недостаточности сердца (синдром гиподинамии), степень которой зависит, в первую очередь, от выраженности клинических проявлений миокардиопатии [12, 13]. Ранние обратимые патологические нарушения, трактуемые как функциональные кардиопатии, требуют проведения коррекции, предупреждающей развитие серьезных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы у больных ХТ.

Результаты исследования позволили выявить достоверное улучшение по кардиальным симптомам в основной группе детей с ХДТ и функциональной миокардиопатией. Наряду с уменьшением частоты кардиалгий и перебоев в работе сердца регистрировали позитивную динамику изменений на ЭКГ (**рисунок**).

Клинико-инструментальные данные свидетельствуют об уменьшении признаков метаболических нарушений на ЭКГ в обеих группах в ходе лечения. Достоверно реже диагностировали удлинение интервала P-Q,



Примечание. * $p < 0,05$ в сравнении с показателями до лечения.

Рисунок. Динамика показателей ЭКГ у детей исследуемых групп в ходе лечения

деформацию комплекса QRS, зубца T у детей на фоне комплексной терапии. Данные изменения на ЭКГ отмечались в основной группе в 2 раза реже по сравнению с контрольной. Следует отметить, что в ходе лечения в контрольной группе детей чаще регистрировались нарушения проводимости в сравнении с показателями до лечения, в то время как у пациентов основной группы подобные изменения практически не наблюдались.

Переносимость Тонзилотрена у всех пациентов была хорошей, не было отмечено побочных эффектов и нежелательных явлений. Больные были удовлетворены результатами терапии (согласно Интегральной шкале оценки удовлетворенности результатами лечения).

Тонзилотрен является одним из наиболее апробированных препаратов, так как более 50 лет он успешно применяется в Германии и других странах ЕС. В ходе ранее проведенных исследований доказана терапевтическая эффективность препарата, которая при острых тонзиллитах составила 75-90%, при хронических рецидивирующих тонзиллитах – 60-78% (S. Becker, D. Kunstman, 1995).

Мета-анализ данных предыдущих исследований эффективности и переносимости Тонзилотрена у детей от 3 до 14 лет с острым и хроническим тонзиллитом, проводившихся в Украине в 1995-1996, 1998, 2000 гг. показывает, что клиническая эффективность терапии составила 72,3-76,5%. Наряду с этим исследователи регистрировали уменьшение выраженности местных проявлений хронического тонзиллита, уменьшение частоты рецидивов ангины и острых респираторных заболеваний. Терапевтический эффект в группе контроля, получавшей традиционную терапию, составил только 53,0% (Л.П. Чиркова, 2003).

Таким образом, хронический тонзиллит у детей – не просто воспаление небных миндалин, это серьезная патология, проявляющаяся угнетением неспецифических факторов естественной резистентности организма, с высоким риском развития серьезных осложнений.

Терапевтический эффект Тонзилотрена реализуется через комплексное воздействие на многочисленные точки приложения препарата и заслуживает внимания как педиатров, так и отоларингологов касательно его использования в схемах лечения детей с хроническим тонзиллитом и тонзиллокардиальным синдромом.

Анализ результатов мультицентровых исследований демонстрирует возможности эффективного лечения детей с разными клиническими формами хронического тонзиллита и профилактики формирования как кардиальных, так и других системных осложнений.

Литература

1. Бредун А.Ю. Хронический тонзиллит у детей: новое решение старой проблемы // Медична газета «Здоров'я України». – 2007. – № 18 (1). – С. 37.
2. Юлиш Е.И. Хронический тонзиллит у детей // Здоровье ребенка. – 2009. – № 6(21).
3. McIsaac W.J. et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004; 291: 1587-95.
4. Борзенко И.А., Мощич П.С., Мощич А.П. Тонзилотрен – комплексный гомеопатический препарат в лечении острого тонзиллита у детей // Укр. гомеопатичний щорічник / за ред. О.П. Іванів. – Одеса: Чорномор'я, 1998. – Т. I. – С. 173-174.
5. Choby B.A. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009; 79(5): 383-390.
6. Bisno AL et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. (IDSA Guidelines). Clin Infect Dis 2002; 35: 113-25.
7. Рациональная терапия наиболее распространенных инфекций у детей: решенные и нерешенные вопросы. По материалам V Конгресса педиатров Украины // Медична газета «Здоров'я України». – 2008. – № 24 (1). – С. 30-31.
8. McIsaac W.J., Kellner J.D., Aufricht P., et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004; 291 (13): 1587-95.
9. Пальчун В.Т., Господарь М.А., Колокольчикова Е.Г. и др. Морфологическое радиоавтографическое исследование небных миндалин при хроническом тонзиллите и у здорового человека // Вестн. оториноларингол. – 2006 – № 2. – С. 4-7.
10. Пальчун В.Т., Сагалович Б.М. Роль и место учения об очаговой инфекции в патогенезе и современных подходах к лечебной тактике при хроническом тонзиллите // Вестн. оториноларингол. – 1995. – № 5. – С. 5-12.
11. Talmon Y., Ishai R., Samet A., et al. Acute myopericarditis complicating acute tonsillitis: a prospective study. Ann Otol Rhinol Laryngol 2009; 118 (8): 556-558.
12. Габедва В.А., Овчинников А.Ю., Сыркин А.Л. и др. Системная антибактериальная терапия при хирургическом лечении хронического тонзиллита, сопряженного с сердечно-сосудистой патологией // Вестн. оториноларингол. – 2008. – № 1. – С. 57.
13. The American Heart Association. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever – a statement for health professionals. Pediatrics 1995; 96: 758-764.
