

Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей

Г.И.Смирнова

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Исследована эффективность применения двух препаратов растительного происхождения – Синупрет и Тонзилгон Н (Bionorica Arzneimittel GmbH, Германия) для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей в возрасте 2–14 лет. Первый препарат применяли у 68 детей, второй – у 50. В контрольную группу вошло 20 детей того же возраста. Катамнестическое наблюдение проводилось в течение 12 мес. Оценивались содержание иммуноглобулинов классов А и М в крови, содержание секреторного иммуноглобулина А в слюне, фагоцитарная активность макрофагов, концентрация интерферонов альфа и гамма в крови, а также выраженность клинических проявлений ОРЗ, продолжительность и частота эпизодов заболевания. Показано, что под воздействием указанных лекарственных средств активизируются местные и общие факторы иммунной защиты организма, снижается частота и продолжительность ОРЗ, а также уменьшается выраженность клинической симптоматики заболеваний.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, лечение, профилактика, дети, Синупрет, Тонзилгон Н

Experience of use of Sinupret and Tonsilgon N in prophylaxis and treatment of frequent acute respiratory diseases in children

G.I.Smirnova

I.M.Sechenov Moscow Medical Academy

The efficacy of use of herbal drugs (Sinupret and Tonsilgon N) in prophylaxis and treatment of frequent acute respiratory diseases in children aged from 2 to 14 years was investigated. Sixty-eight children were treated by Sinupret and 50 patients - by Tonsilgon N. Twenty children of the same age were included into the control group. All children stayed under medical supervision during 12 months. Subsequent parameters were estimated: blood concentrations of immunoglobulin A and M, concentration of secretory immunoglobulin A in saliva, macrophage activity, a- and g-interferon blood concentration, clinical manifestation of ARI, duration and frequency of ARI episodes. The authors have demonstrated that local and systemic factors of immune defense become more active, duration and frequency of ARI episodes decreased, and their clinical manifestation become more moderate.

Key words: acute respiratory diseases, treatment, prophylaxis, child, Sinupret, Tonsilgon N

Частые острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают ведущее место в структуре заболеваемости детей, особенно первых лет жизни. Частота обращений детей с различными формами ОРЗ зависит от многих факторов и составляет, по данным ряда авторов, от 20 до 81% детского населения [1–3]. Острые формы респираторных заболеваний приводят к структурным изменениям слизистой оболочки дыхательных путей, срыву адаптационных механизмов защиты и формированию ранней хронической патологии ЛОР-органов, бронхолегочной системы, а также другим соматическим забо-

леваниям [1, 2]. В среднем, каждый часто болеющий ребенок, в зависимости от возраста, переносит от 3–4 до 5–6 эпизодов ОРЗ в год. Среди детей, посещающих дошкольные учреждения, значительную часть (58,9%) составляют часто болеющие дети [3]. Причем в 26,8% случаев клинически характерны не только частые и повторные заболевания, но и длительно (от 7 до 14–18 дней) текущая респираторная инфекция. У таких детей ОРЗ протекает тяжело с осложнениями в виде аденоидитов (85%), синуситов (26%), трахеобронхитов (14%), бронхитов (12,5%). Эти особенности клиники ОРЗ у часто болеющих детей непосредственно связывают как с незрелостью и нарушениями специфической иммунной защиты, так и ослаблением неспецифической резистентности растущего организма [2, 4, 5].

Среди этиологических факторов ОРЗ у часто болеющих детей ведущую роль играет вирусная инфекция (65–90%); виру-

Для корреспонденции:

Смирнова Галина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии факультета послевузовского профессионального образования ММА им. И.М.Сеченова

Адрес: 123317, Москва, Шмитовский проезд, 29

Телефон: (095) 259-2012

Статья поступила 29.02.2001 г., принята к печати 20.06.2001 г.

Таблица 1. Изменения показателей фагоцитарного числа, секреторного IgA и лизоцима при лечении Синупретом часто болеющих детей (M±m)

Нозологические формы	Фагоцитарное число, ед.		Секреторный IgA, г/л		Лизоцим, мкг/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Риносинусит (n=15)	3,05±0,22	4,82±0,15*	21,2±1,4•10 ²	25,3±1,1•10 ^{2*}	12,1±0,7	23,4±0,13*
Острый синусит (n=10)	3,38±0,35	4,36±0,21*	16,1±1,2•10 ²	23,7±1,4•10 ^{2*}	10,8±0,6	18,0±0,3*
Острый бронхит (n=14)	3,12±0,27	4,29±0,30*	16,5±1,3•10 ²	24,1±1,2•10 ^{2*}	13,2±0,5	19,2±0,12*
Трахеобронхит (n=17)	3,42±0,20	4,97±0,14*	14,2±1,2•10 ²	26,5±1,3•10 ^{2*}	11,6±0,4	21,1±0,14*
Хронический бронхит (n=12)	3,11±0,13	3,98±0,12*	12,8±1,4•10 ²	24,3±1,5•10 ^{2*}	10,3±0,8	16,3±0,14*
Референтная группа (n=20)	4,42±0,57		26,8±0,25•10 ²		24,5±0,32	

Примечание: здесь и в других таблицах звездочкой обозначены уровни значимости различий до и после лечения: p < 0,05.

сы гриппа А (серотипы 1, 2), парагриппа (серотипы 1, 2), РС-вирусы, аденовирусы (серотипы 1–4), риновирусы, энтеровирусы. На долю бактериальной инфекции приходится лишь 25% в этиологической структуре респираторных заболеваний у этой группы детей. Среди бактериальных возбудителей ОРЗ чаще выделяют пневмококк, стафилококк, β-гемолитический стрептококк, гемофильную палочку [1–3].

Учитывая особенности патогенеза респираторной патологии и различную выраженность иммунных нарушений, центральное место в профилактике и реабилитации часто болеющих детей занимает иммунореабилитация с использованием различных иммуномодуляторов, которые оказывают направленное воздействие на разные звенья иммунной системы [4–6].

Известно множество различных групп иммуномодуляторов: препараты тимуса (Т-активин, Вилозен), средства микробного происхождения (Рибомунил, Бронхомунал), синтетические пептиды (Тимоген, Ликопид, Полиоксидоний), препараты интерферонов (Лейкинферон, Виферон). В настоящее время особый интерес вызывают иммуномодуляторы растительного происхождения и в частности такие препараты, как Синупрет и Тонзилгон Н [7].

В связи с изложенным целью нашей работы явилось опре-

деление эффективности клинического применения Синупрета и Тонзилгона Н как оригинальных средств для лечения и профилактики острой и хронической патологии верхних дыхательных путей у часто болеющих детей.

Пациенты и методы

Комплексные клиничко-лабораторные исследования указанных препаратов были проведены у 118 часто болеющих детей в возрасте от 2 до 14 лет, которые составили основную группу. Для лечения 68 детей был использован Синупрет, а у 50 детей был применен Тонзилгон Н. Референтную группу составили 20 детей того же возраста.

Синупрет (Sinupret®, Bionorica Arzneimittel GmbH, Германия) представляет собой комплексный препарат растительного происхождения, в состав которого входят корень генцианы,

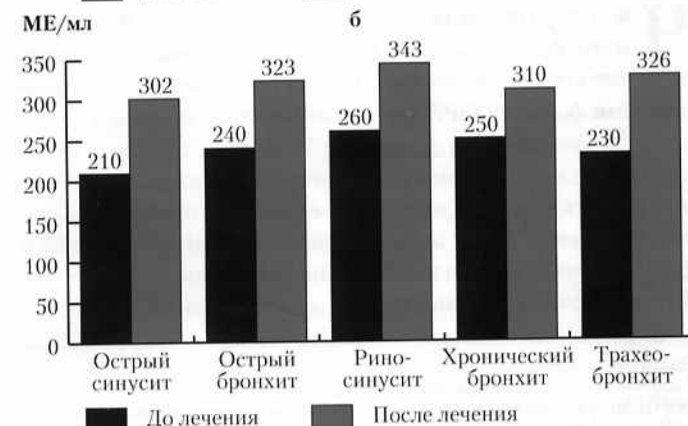
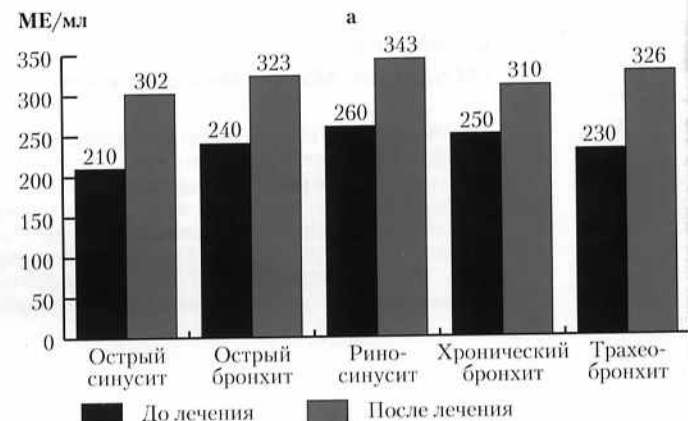


Рис. 1. Динамика образования α-интерферона (а) и γ-интерферона (б) при лечении Синупретом часто болеющих детей.

Таблица 2. Динамика содержания IgA и IgM в сыворотке крови часто болеющих детей на фоне лечения Синупретом (M±m)

Нозологические формы	IgA, г/л		IgM, г/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Острый риносинусит (n=15)	0,78±0,10	1,12±0,13	0,79±0,04	1,28±0,05*
Острый синусит (n=10)	0,74±0,12	0,98±0,07*	0,90±0,03	0,99±0,04
Острый бронхит (n=14)	0,68±0,16	1,08±0,15*	0,82±0,07	1,43±0,05*
Трахеобронхит (n=17)	0,76±0,11	1,13±0,14*	0,74±0,04	0,97±0,03*
Хронический бронхит (n=12)	0,62±0,03	0,92±0,08	0,82±0,06	0,94±0,0
Референтная группа (n=20)	1,13±0,39		1,26±0,15	

Таблица 3. Изменения клинических симптомов ОРЗ у детей на фоне лечения Синупретом и Тонзилгоном Н (по общей сумме баллов)

Общая сумма баллов	Референтная группа (n=20)	Лечение	
		Синупретом (n=68)	Тонзилгоном Н (n=50)
До лечения	12,9±2,3	14,3±3,3	13,7±2,1
После лечения	10,5±4,2	7,8±1,2*	8,3±1,4*

цветы первоцвета с чашечкой, трава щавеля, цветы бузины, трава вербены. Препарат имеет 2 лекарственных формы: капли (флакон 100 мл содержит 19 об.% водно-спиртового экстракта этих растений) и драже, покрытые сахарной оболочкой, содержащие порошок из указанных растений в соотношении 1:3:3:3, по 50 штук в упаковке.

Тонзилгон Н (Tonsilgon® N, Bionorica Arzneimittel GmbH, Германия) также является комбинированным препаратом растительного происхождения. В его состав входят корень алтея, цветы ромашки, трава хвоща и тысячелистника, одуванчик, листья ореха и кора дуба. Препарат также выпускается в двух лекарственных формах – капли и драже.

Оба препарата разрешены в России для применения в педиатрической практике.

Лечебно-профилактический эффект этих препаратов изучался нами в динамике катamnестического исследования в течение 12 мес.

Количественный анализ содержания иммуноглобулинов А (IgA) и М (IgM) в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа [8] на анализаторе «Quantum-II» (США). Содержание секреторного иммуноглобулина А (SIgA) в слюне определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini с помощью специфических антисывороток и стандартов. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по фагоцитарному числу – среднему числу микроорганизмов, поглощенных одним нейтрофилом [8]. Для анализа динамики содержания интерферонов (ИФ) при лечении Синупретом и Тонзилгоном Н использовали способность лейкоцитов продуцировать в среду *in vitro* α -ИФ и γ -ИФ [9]. Статистическая обработка результатов проводилась согласно принятым в биомедицинских исследованиях методам [10].

Результаты исследования и их обсуждение

При клиническом исследовании нами было установлено, что у 61% обследованных детей наблюдались очаги хронической инфекции: аденоидит, синусит, фарингит, хронический тонзиллит. Клинически ОРЗ у часто болеющих детей протекали в виде назофарингита, риносинусита, гайморита, трахеобронхита, остро и хронического бронхита.

При иммунологическом анализе были выявлены дисиммуноглобулинемия и уменьшение концентрации IgA и IgM в сыворотке крови. У всех детей были отмечены изменения интерферонового статуса в виде снижения продукции α -ИФ и особенно γ -ИФ, а также значимые нарушения в местных механизмах защиты за счет снижения образования SIgA и лизоцима в слюне (табл.1, 2).

Для лечения детей в возрасте 2–8 лет мы отдавали предпочтение жидкой форме препарата Синупрет в дозе 10 капель 3 раза в день, 3–5 лет – 15 капель 3 раза в день, 5–8 лет – по 25 капель 3 раза в день, добавляя их в чай, сок или растворяя в воде. У больных старше 8 лет использовали Синупрет в драже в дозе 0,5–1 драже 3 раза в день. Драже принимали внутрь, не разжевывая, с небольшим количеством жидкости. Длительность курса приема Синупрета зависела от клинической кар-

Синупрет® Sinupret®

Капли
для приема
внутри
и драже

Растительный препарат
для лечения синуситов
и бронхитов

- противовоспалительное действие
- улучшает дыхание
- устраняет заложенность носа
- нормализует вязкость слизи
- облегчает отхождение мокроты
- повышает эффективность антибиотикотерапии

Для взрослых и детей разного возраста

Регистрационное удостоверение П-5-542 № 005116



Капли
для приема
внутри
и драже

Тонзилгон® Tonsilgon®

Растительный препарат
для лечения заболеваний горла

- противовоспалительное действие
 - снимает боль в горле
 - повышает защитные силы организма
 - профилактика осложнений
 - дополнение к терапии антибиотиками
- Для взрослых и детей разного возраста

Регистрационное удостоверение П-5-542 № 005260



БИОНОРИКА
АРЦНАЙМИТТЕЛ

Представительство в России
117526 Москва, Проспект Вернадского 105 корп. 2
Телефон (095) 434 17 00, 434 32 00
Тел./факс (095) 438 21 15

Bionorica Arzneimittel GmbH
92308 Neumark Opf., Germany
Tel. 09181 231247
Fax 09181 231265

Таблица 4. Изменения показателей фагоцитарного числа, секреторного IgA и лизоцима при лечении Тонзилгоном Н часто болеющих детей (M±m)

Нозологические формы	Фагоцитарное число, ед.		Секреторный IgA, г/л		Лизоцим, мкг/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Назофарингит (n=16)	4,05±0,35	4,73±0,22*	22,1±1,2 • 10 ²	25,3±1,4 • 10 ² *	13,6±0,4	19,6±0,12*
Острый тонзиллит (n=10)	3,22±0,24	4,67±0,14*	16,8±1,3 • 10 ²	23,8±1,1 • 10 ² *	12,4±0,6	22,3±0,10*
Хронический тонзиллит (n=13)	3,21±0,22	4,82±0,21*	14,2±1,4 • 10 ²	24,2±1,2 • 10 ² *	10,8±0,4	19,2±0,14*
Хронический фарингит (n=11)	3,53±0,55	4,79±0,56*	14,8±1,2 • 10 ²	25,5±1,5 • 10 ² *	13,2±0,8	23,5±0,15*
Референтная группа (n=20)	4,46±0,54		26,2±0,12 • 10 ²		23,5±0,33	

тины и динамики процесса. В острый период чаще назначали Синупрет в течение 10–14 дней, в нескольких случаях – до 18–21 дня. В профилактических целях препарат назначался на 4–6 нед.

Проведенные нами исследования свидетельствуют об иммуномодулирующем действии Синупрета, которое подтверждается клиническими и лабораторными данными. Эффективность курсового применения Синупрета характеризовалась уменьшением эпизодов ОРЗ у часто болеющих детей в 1,7 раза (p<0,05) и улучшением течения острой респираторной инфекции у детей основной группы: на 2–3 дня раньше отмечалась нормализация температуры тела, чем у детей контрольной группы. Отмечено также более короткое по времени (4–5 дней) и более легкое (без интоксикации и осложнений) течение ОРЗ у детей, если препарат назначался с первых часов заболевания.

У всех детей этой группы на фоне лечения Синупретом было выявлено повышение активности неспецифических факторов защиты и усиление местного иммунитета слизистых оболочек: существенно увеличивались фагоцитарное число, уровни секреторного IgA и лизоцима в слюне (см. табл. 1), концентрации IgA и IgM в сыворотке крови (см. табл. 2).

Наряду с этим, нами были отмечены также выраженные противовоспалительные и муколитические эффекты Синупрета, проявившиеся в улучшении течения следующих симптомов ОРЗ: лихорадка, кашель, мокрота, заложенность носа, выделения из носа, интоксикация, гиперемия, отечность зева, хрипы в легких, – которые оценивались по критериям в баллах от 0 до 3 (0 – отсутствие симптома, 1 – слабовыраженные симптомы, 2 – умеренные, 3 – выраженные симптомы) (табл. 3). Как показано в таблице, сумма баллов отражает общий эффект действия препаратов: после лечения было отмечено сни-

жение лихорадки, уменьшение кашля, улучшение отхождения мокроты, улучшение носового дыхания, снижение интоксикации, уменьшение отека, гиперемии носоглотки и количества влажных хрипов в легких (p<0,05).

На фоне лечения Синупретом было установлено также повышение противовирусного иммунитета за счет увеличения продукции α-ИФ и особенно γ-ИФ (рис.1).

При профилактическом использовании Синупрета в осенне-весенний период нами было установлено уменьшение частоты ОРЗ в 2,5 раза (p<0,05), обострений очагов хронической инфекции в 2 раза (p<0,05); улучшение течения аденоидитов в виде нормализации носового дыхания, уменьшения объема аденоидной ткани в 1,7 раза (p<0,05); улучшение течения хронического синусита за счет уменьшения отека слизистой оболочки, гнойного отделяемого из пазух и улучшения рентгенологической картины на 64% у обследованных детей.

Таблица 5. Динамика содержания IgA и IgM в сыворотке крови часто болеющих детей на фоне лечения Тонзилгоном Н (M±m)

Нозологические формы	IgA, г/л		IgM, г/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Назофарингит (n=16)	0,64±0,11	1,10±0,13*	0,78±0,03	1,06±0,02*
Острый тонзиллит (n=10)	0,59±0,14	0,99±0,05*	0,72±0,06	1,04±0,04*
Хронический тонзиллит (n=13)	0,48±0,12	0,92±0,07*	0,74±0,01	0,98±0,02*
Хронический фарингит (n=11)	0,46±0,13	1,08±0,15*	0,83±0,04	0,95±0,12*
Референтная группа (n=20)	1,14±0,08		1,10±0,04	

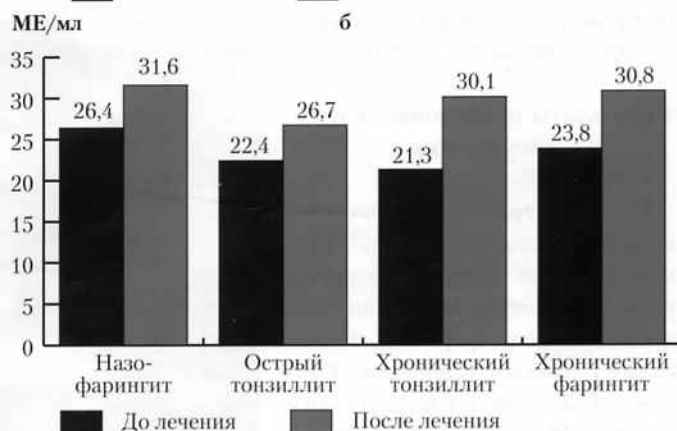
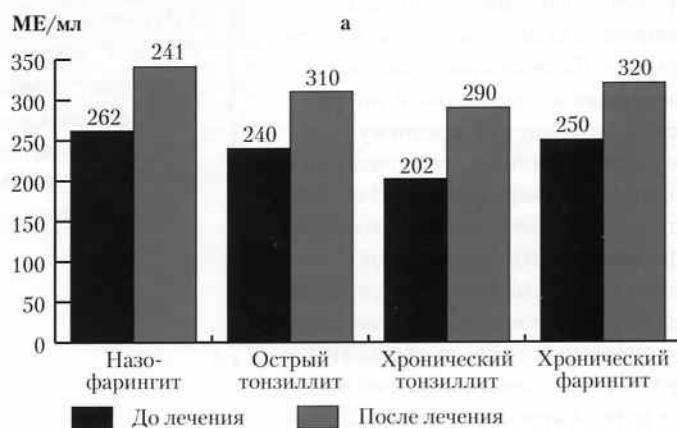


Рис.2. Динамика образования α-интерферона (а) и γ-интерферона (б) при лечении Тонзилгоном Н часто болеющих детей.

При катамнестическом наблюдении за группой детей, получавших Синупрет, было установлено, что частота ОРЗ составляла 2–3 случая в год вместо 5 ($p < 0,05$).

Таким образом, применение Синупрета у часто болеющих детей способствует более легкому течению ОРЗ, предупреждает осложнения и обострение очагов хронической инфекции, уменьшает клинические проявления болезни и ускоряет процессы выздоровления в целом на 40% ($p < 0,05$). По нашим данным, препарат особенно показан при выраженном кашле с мокротой и наличии у больных синусита. Применение Синупрета в профилактических целях увеличивает защиту организма в период повышенного риска заболеваемости ОРЗ и обострения очагов хронической инфекции. Следует отметить, что при использовании Синупрета не было отмечено никаких побочных эффектов.

Тонзилгон Н с профилактической целью применялся нами в течение 4–6 нед у детей в возрасте до 12 лет, в жидкой форме, в дозе от 10 до 20 капель 3 раза в день в зависимости от возраста с чаем, соком или водой. У больных старше 12 лет использовали Тонзилгон Н по 1 драже 3 раза в день, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.

В острый период при выраженных проявлениях ОРЗ, особенно при тонзиллите или фарингите, мы использовали Тонзилгон Н курсом 10–18 дней в дозе: 5 капель – грудным детям, 10 капель – детям дошкольного возраста и 15 капель – детям школьного возраста 5–6 раз в сутки. После купирования острых симптомов кратность приема препарата сокращалась до 3 раз в день при соответствующих возрастных дозах.

Опыт применения Тонзилгона Н показал, что этот препарат обладает выраженным противовоспалительным действием и особенно эффективен при назофарингите, остром и хроническом тонзиллите, фарингите.

Терапевтический эффект препарата оценивался в баллах от 0 до 3 (0 – отсутствие симптома, 1 – слабовыраженные, 2 – умеренные, 3 – выраженные симптомы) по динамике следующих клинических симптомов: боль в горле, гиперемия и отек слизистой оболочки глотки, наличие патологического содержимого в лакунах миндалин, лихорадка, интоксикация (см. табл. 3). Тонзилгон Н существенно действовал на течение воспалительного процесса в носоглотке, уменьшая воспаление и отек, боль в горле, улучшая состояние тканей миндалин, одновременно облегчая течение респираторной инфекции и предупреждая развитие осложнений в виде евстахиита и/или отита.

У всех обследованных больных на фоне лечения Тонзилгоном Н были отмечены клинический и иммуномодулирующий эффекты в виде уменьшения частоты ОРЗ в 1,3 раза ($p < 0,05$), повышения фагоцитарной активности, улучшения функционального состояния местного иммунитета за счет увеличения уровня SIgA и лизоцима в слюне (табл. 4). В то же время было установлено повышение концентраций IgA и IgM в сыворотке

крови и уменьшение дисиммуноглобулинемии у детей, получавших Тонзилгон Н (табл. 5).

Важно отметить также, что применение Тонзилгона Н способствовало повышению противовирусного иммунитета у часто болеющих детей преимущественно за счет увеличения продукции α -ИФ и особенно γ -ИФ (рис. 2).

Таким образом, использование Синупрета и Тонзилгона Н – комплексных препаратов растительного происхождения – у часто болеющих детей позволяет повысить эффективность лечения и уменьшить сроки лечения ОРЗ, способствует повышению иммунной толерантности к респираторным заболеваниям и предупреждает обострение очагов хронической инфекции.

Наш опыт клинического использования названных препаратов у часто болеющих детей свидетельствует, что Синупрет наиболее эффективен при респираторной инфекции, протекающей с риносинуситом, синуситом, бронхитом, а Тонзилгон Н – при назофарингите, остром и хроническом тонзиллите и фарингите.

Литература

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов, 1986, 184 с.
2. Макарова З.С., Черток Т.Я., Тонкова-Ямпольская Р.В. Особенности состояния здоровья часто болеющих детей раннего возраста. *Педиатрия*, 1990, №5, с. 59–64.
3. Яворская О.В., Русанова А.Н., Можейко А.В., Колосова А.С. Клинико-социальные аспекты состояния здоровья детей, посещающих дошкольные учреждения. *Педиатрия*, 1992, №3, с. 61–63.
4. Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Гнилевская З.У., Монахова Н.Е. Роль кортизола, пролактина и гормона роста в регуляции иммунного статуса детей, переносящих острые респираторно-вирусные инфекции. *Педиатрия*, 2001, №1, с. 99–100.
5. Дмитриева И.В., Сперанский В.В., Зарипова Р.М. Иммунный статус детей с различными формами бронхолегочной патологии инфекционно-воспалительного генеза. *Педиатрия*, 2001, №1, с. 98.
6. Калинина Н.М., Кетлинская С.А., Нурк А.В. и др. Цитокиновый статус, иммунологические и иммуногенетические показатели у детей, часто болеющих острыми респираторными инфекциями. *Иммунология*, 1995, №2, с. 40–43.
7. Кахновский И.М., Гостищева О.В., Сорокина Л.А. Синупрет в комплексной терапии хронического бронхита и пневмонии. *Клиническая фармакология и терапия*, 1998, том 7, №3, с. 61–62.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. – М.: Изд-во ВНИРО, 1995. – 219 с.
9. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина, 1996, 240 с.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999, 459 с.