

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

Смирнова Г.И.

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Опубликовано: журнал "Детский доктор" №4 2001, стр. 25-29

Резюме. 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 месяцев. 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

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 заболеваниям [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%): вирусы гриппа А (серотипы 1, 2), парагриппа (серотипы 1, 2), RS-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, (З-гемолитический стрептококк, гемофильную палочку [1-3].

Учитывая особенности патогенеза респира-

Смирнова Галина Ивановна - докт. мед. наук, профессор кафедры педиатрии факультета послевузовского профессионального образования ММА им. Сеченова

торной 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, Ликолипид, 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 определение 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 клинико-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 препарат 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, цветы первоцвета с чашечкой, трава щавеля, цветы бузины, трава вербены. Препарат имеет 2 лекарственные 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 катарального исследования в течение 12 месяцев.

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 Manchini 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 среде *in vitro* α -ИФ и g -ИФ [9]. Статистическая обработка результатов проводилась согласно принятым в биомедицинских исследованиях методам [10].

Результаты исследования и их обсуждение

При клиническом исследовании 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, острого 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 g -ИФ, а также значимые нарушения в 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 картины 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 препарата Синупрет, которое подтверждается клиническими и лабораторными данными. Эффективность курсового применения Синупрета характеризовалась уменьшением эпизодов ОРЗ у часто болеющих детей в 1,7

Таблица 1. Изменение показателей фагоцитарного числа, секреторного IgA и лизоцима при лечении Синупретом часто болеющих детей ($M \pm m$)

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: $p < 0,05$

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

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±0,05
Референтная группа (n = 20)	13±0,39		1,26±0,15	

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 применялся 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 увеличилось 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, интоксикация, гиперемия, отечность зева, хрипы в лёгких, - которые оценивались по критериям в баллах от 0 до 3 (0 - отсутствие симптомов, 1 - слабовыраженные симптомы, 2 - умеренные, 3 - выраженные симптомы) (таб. 3). Как показано в таблице, сумма баллов отражает общий эффект действия препарата: после лечения было отмечено снижение лихорадки, уменьшение кашля,

улучшение отхождения мокроты, улучшение носового дыхания, снижение интоксикации, уменьшение отёка, гиперемии носоглотки и количества влажных хрипов в лёгких ($p < 0,05$).

На фоне лечения Синупретом было установлено также повышение противовирусного иммунитета за счет увеличения продукции α -ИФ и особенно g-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 отёка слизистой оболочки, гнойного отделяемого из пазух и улучшения рентгенологической картины на 64% у обследованных детей.

При катamnестическом 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,

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*

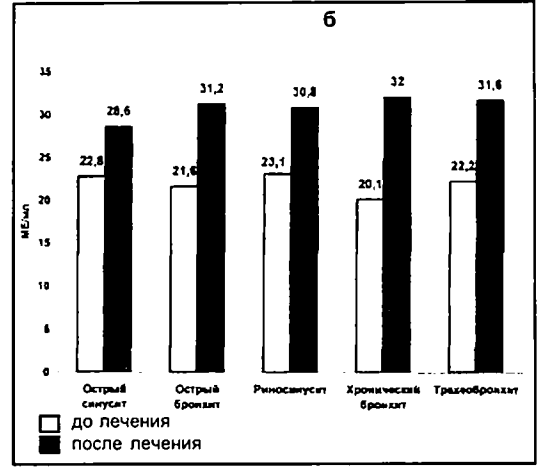
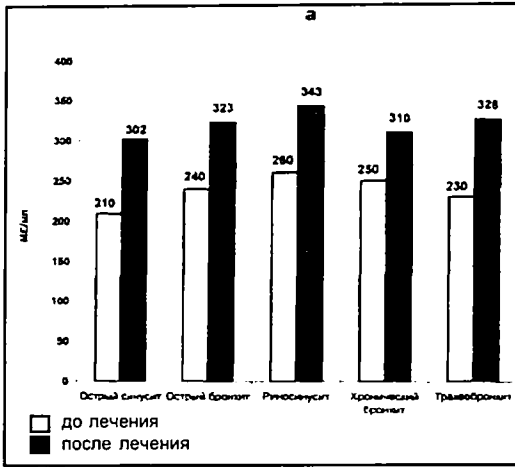


Рисунок 1. Динамика образования α-интерферона (а) и γ-интерферона (б) при лечении Синупретом часто болеющих детей

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 заболевания 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, острым и хроническом тонзиллите, фарингите.

Терапевтический эффект препарата оценивался в баллах от 0 до 3 (0 - отсутствие симптомов, 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 евстахеита и/или отита.

У всех обследованных больных на фоне лечения Тонзилгоном Н отмечены клинический и иммуномодулирующий эффекты в виде уменьшения частоты ОРЗ в 1,3 раза ($p < 0,05$), повышение 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 концентрации IgA и IgM в сыворотке крови и уменьшение дисиммуноглобулинемии у детей, получавших Тонзилгон Н (Табл. 5).

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

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	

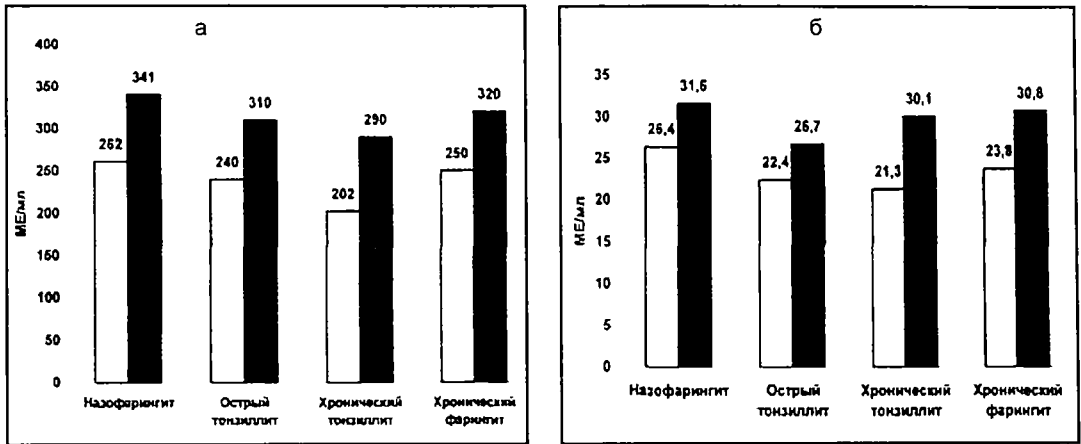


Рисунок 2. Динамика образования α-интерферона (а) и γ-интерферона (б) при лечении Тонзилгоном Н часто болеющих детей

Важно отметить, 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, спо-

собствует 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

- Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов, 1986:184 с.
- Макарова З.С., Черток Т.Я., Тонкова-Ямпольская Р.В. Особенности состояния здоровья часто болеющих детей раннего возраста. Педиатрия, 1990; 5: 59-64.
- Яворская О.В., Русанова А.Н., Можайко А.В., Колосова А.С. Клинико-социальные аспекты состояния здоровья детей, посещающих дошкольные учреждения. Педиатрия, 1992; 3: 61-3.
- 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: 99-100.
- Дмитриева И.В., Сперанский В.В., Зарипова Р.М. Иммунный статус детей с различными формами бронхолегочной патологии инфекционно-воспалительного генеза. Педиатрия, 2001; 1: 98.
- 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: 40-3.
- Кахановский И.М., Гостищева О.В., Сорокина Л.А. Синупрет в комплексной терапии хронического бронхита и пневмонии. Клиническая фармакология и терапия, 1998; 7. 3: 61-2.
- Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М.:изд-во ВНИРО, 1995: 219 с.
- Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и патологии. М.: Медицина, 1996: 240 с.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999: 459 с.