

Биорегуляционный подход в комплексной терапии ЛОР-заболеваний

На основе обзора ряда клинических исследований представлены возможности применения комплексных биорегуляционных препаратов (КБП) – Траумель С, Лимфомиозот, Мукоза композитум при лечении ЛОР-заболеваний у детей и взрослых. Включение этих КБП в стандартно-протокольные схемы терапии данной группы заболеваний позволяет оптимизировать лечение – повысить эффективность терапии и профиль ее безопасности, сократить длительность лечения и приема лекарственных средств (ЛС) с нежелательными побочными эффектами [1-3, 12-15].

Обычно при рассмотрении группы типичных ЛОР-заболеваний речь идет об остром и рецидивирующем отите, остром и хроническом тонзиллите, аллергическом, рецидивирующем рините и хроническом риносинусите [4]. При этих заболеваниях, согласно клиническим протоколам, назначаются антибактериальные средства, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), муколитики и др. [5, 6]. Данные группы ЛС в основном решают задачи этиотропной и симптоматической терапии. При этом открытым и актуальным остается вопрос эффективной патогенетической терапии (детоксикационной, иммунокорригирующей, энерготропной, регенерирующей слизистые и др.), которая позволяет модифицировать течение ЛОР-заболеваний, полностью завершать воспалительный процесс и восстанавливать структуру и функции слизистых оболочек ЛОР-органов. Также проблемным остается наличие ряда ограничений и противопоказаний у вышеперечисленных традиционных ЛС, плохая их переносимость частью пациентов.

Решить часть задач патогенетической терапии в схемах лечения позволяет биорегуляционный подход с помощью КБП. Реализацию патогенетического биорегуляционного действия осуществляют сверхмалые дозы (СМД) компонентов КБП. Второе важное преимущество использования СМД – повышение профиля безопасности лечения. СМД способствуют активации детоксикации и восстановлению процессов саморегуляции. Важное качество КБП – отсутствие фармакокинетики, так как СМД действующих веществ не метаболизируются в организме. Это другая фармакология – фармакология малых/сверхмалых доз, в отличие от традиционных ЛС – фармакологии больших доз. Эти две фармакологии прекрасно сочетаются и дополняют друг друга при условии своевременного и правильного применения [1-3, 12-15]. Ранее в литературе по отношению к КБП использовался термин «антигемотоксические препараты» (АГТП).

Траумель С (раствор для инъекций) оказывает комплексное действие при воспалительном процессе различной этиологии. Одним из доказанных и запатентованных в Германии (1998) механизмов его действия, как и других КБП/АГТП, является запуск вспомогательной иммунологической реакции: СМД потенцированных компонентов КБП активируют образование регуляторных Th3-лимфоцитов, управляющих течением воспалительного процесса. Благодаря этому Траумель С способствует восстановлению баланса про- и противовоспалительных медиаторов и цитокинов, последующему полноценному завершению воспалительного процесса с восстановлением структуры и функции ткани [7, 8]. Данным механизмом действия Траумель С существенно отличается от традиционных НПВП, которые подавляют острый воспалительный процесс путем ингибирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Отсутствие у него побочных эффектов, характерных для традиционных НПВП, позволяет широко применять данный препарат при лечении проблемных категорий пациентов (с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, аллергиков, маленьких детей, пожилых лиц, беременных и кормящих грудью женщин) [17]. Также Траумель С оказывает антиэкссудативное, регенерирующее, обезболивающее и иммунокорригирующее действие.

Лимфомиозот (капли) – ключевой дренажный и детоксикационный КБП. Усиление лимфооттока способствует ускорению выведения гомотоксинов из межклеточного пространства и завершению воспаления (противовоспалительное). Также препарат оказывает иммунокорригирующее действие – нормализует барьерную функцию лимфатической системы [9, 10].



Мукоза композитум (раствор для инъекций) является ключевым КБП для восстановления функций слизистых оболочек организма. Показанием к его назначению служит наличие в слизистых оболочках воспалительных, эрозивных, язвенных и/или инфекционных процессов различной локализации, в том числе верхних дыхательных путей [11].



В контексте вышеизложенного представляет интерес недавнее исследование врачей Сумского государственного университета «Эффективность использования Траумель С в комплексном лечении острого синусита у детей» (О.И. Смян, А.П. Мошич и соавт., 2016). У 52 пациентов в возрасте от 6 до 18 лет с верифицированным диагнозом острого синусита было проведено открытое контролируемое исследование противовоспалительного эффекта препарата Траумель С (раствор для инъекций). Его применяли дополнительно к базисной терапии. Комплексное обследование проводилось трижды: на 1-й и 7-й день заболевания и на 14-й день (после проведенного лечения). Пациентов путем рандомизации поделили на две группы: 25 больных (основная группа) с базисной терапией острого синусита получали Траумель С, и 27 детей (контрольная группа) получали только базисную терапию. С целью комплексной оценки активности воспалительного процесса, степени проявлений интоксикации были изучены показатели лейкоцитарной формулы и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) с дальнейшим расчетом интегральных гематологических показателей (лейкоцитарный индекс интоксикации Б.А. Рейса, лимфоцитарный индекс, индекс иммунореактивности и др.). Кроме того, проводилось количественное определение С-реактивного белка (СРБ) и др.

В результате исследования, на основе достоверных изменений лабораторных и клинических показателей, выяснено, что назначение Траумель С дополнительно к базисной терапии привело к более быстрому обратному развитию острой инфекционно-воспалительной реакции у детей. Показатели лейкоцитарного индекса интоксикации до начала лечения свидетельствовали о наличии у больных обеих групп сформированным инфекционным процессом интоксикации среднего уровня тяжести ($5,86 \pm 0,92$ и $5,78 \pm 1,10$ условных единиц, $p > 0,05$). В динамике лечения этот показатель уменьшался в обеих группах, но в основной – снижение было более быстрым и значительным.

Лимфоцитарный индекс отражает соотношение лимфоцитов и нейтрофилов. Увеличение его указывает на повышение относительного содержания лимфоцитов и является благоприятным признаком. В основной группе отмечалось более быстрое и значительное (достоверное) повышение показателей лимфоцитарного индекса, что сочеталось с положительной динамикой клинического статуса. У детей контрольной группы изменения данного показателя не были достоверными.

Индекс иммунореактивности в основной группе в динамике заболевания увеличивался, что свидетельствовало о повышении иммунологической реактивности организма детей ($p < 0,05$).

У больных обеих групп при поступлении в стационар отмечалось повышение уровня СРБ в сыворотке крови более 6 мг/л ($72,0 \pm 9,17$ и $63,0 \pm 9,47\%$ соответственно), что свидетельствовало о наличии острой воспалительной реакции. В процессе лечения у больных основной группы уже на 7-й день уровень данного показателя опустился ниже 6 мг/л, тогда как у детей контрольной группы он все еще оставался выше.

Выводы. Дополнительное назначение КБП Траумель С к базисной терапии существенно улучшает динамику течения острого синусита у детей. Эффективность лечения в группе, получавшей Траумель С, по всем показателям превышала таковую у детей контрольной группы или была сравнимой с ней.

Включение в схему терапии препарата Траумель С приводит к более быстрому и существенному уменьшению гематологических показателей интоксикации, воспаления, предотвращению дальнейшей хронизации процесса. У детей, получавших Траумель С, не обнаружено побочных эффектов [12].

В работе «Влияние антигемотоксических препаратов на местный иммунитет у больных, страдающих бронхиальной астмой (БА) в сочетании с аллергическими риносинусопатиями (АРС)» (Л.А. Муляр и соавт.) было изучено действие препаратов Лимфомиозот, Мукоза композитум, Траумель С и др. на показатели специфического и неспецифического местного иммунитета у больных со смешанной формой БА в сочетании с АРС. В исследовании приняли участие 58 больных (32-59 лет), которые были разделены на три группы, все они



Рис. Дренажное и детоксикационное действие КБП Лимфомиозот (капли) способствует восстановлению процессов саморегуляции в организме

получали традиционную терапию. Больные первой группы (n=22) получали только традиционную терапию. Пациентам второй группы (n=16) дополнительно назначали Лимфомиозот (капли) и Мукозу композитум (раствор для инъекций). Пациентам третьей группы (n=20) дополнительно к традиционной терапии, Лимфомиозоту и Мукозе композитум назначали Траумель С (раствор для инъекций) и другой препарат. В результате лечения было показано, что АГТП оказывают дренажный, противовоспалительный эффект на слизистую оболочку, модулируют местные иммунные реакции, оказывают влияние на систему неспецифического иммунитета, повышая фагоцитарный индекс нейтрофилов. Кроме того, они оказывают выраженный положительный эффект и на клиническое состояние больных БА с АРС [13].

На кафедре отоларингологии Харьковской медицинской академии последипломного образования в клиническом исследовании «Антигомотоксические препараты в лечении и профилактике острых средних отитов, осложненных отогенным арахноидитом» (Т.В. Почуева, 2006) было выделено 2 группы обследуемых: 20 пациентов с острым гнойным средним отитом, осложненным отогенным арахноидитом; 10 больных с рецидивирующим секреторным (негнойным) средним отитом, осложненным отогенным арахноидитом (давность заболевания – от 2 мес до 2 лет). Всем пациентам в комплекс лечения, кроме схемы традиционной терапии, вводились Траумель С (раствор для инъекций), Лимфомиозот и другие АГТП. В качестве контрольной группы были обследованы больные острым гнойным средним (10) и секреторным (10) отитом, осложненным отогенным арахноидитом, которые лечились только традиционным способом. Исследование показало, что включение АГТП в курс лечения больных острым средним отитом, осложненным отогенным арахноидитом, в остром периоде, а также в период ремиссии для профилактики рецидивов значительно повышает качество проводимой терапии, не оказывает побочных эффектов и не вызывает привыкания [15].

Следует обратить внимание на очень важный клинический опыт запорожских оториноларингологов по применению КБП при остром синусите у детей, больных бронхиальной астмой (БА), который был представлен в материалах IX Съезда оториноларингологов Украины (Киев, 2000). Известно, что лечение острых синуситов у детей с БА всегда является сложным в вопросе выбора оптимальных ЛС, так как применение антибактериальных препаратов часто приводит к обострению БА. В связи с этим и было обращено внимание на КБП, которые имеют хорошую переносимость и позволяют комплексно воздействовать при остром синусите. Всего было обследовано 98 детей в возрасте от 5 до 15 лет (48 девочек и 50 мальчиков).

У 22 детей доминировали симптомы острого гнойного синусита, у 41 ребенка – острого отечно-катарального синусита и у 35 – острого серозного синусита. Всем детям с острым гнойным синуситом были произведены пункции верхнечелюстных пазух с промыванием их физиологическим раствором. А у пациентов с серозной формой использовался метод перемещения по Проэтцу физраствором. Следует отметить, что всем больным назначались только КБП (3-4 препарата в схеме). При всех трех формах острого синусита в схему лечения входил Лимфомиозот (капли): при гнойном – по 10-15 капель 3 раза в сутки на протяжении 3 недель; при серозном – по 10 капель 3 раза в сутки в течение 10 дней; при отечно-катаральной форме – по 10 капель 2 раза в сутки 2 недели. При остром гнойном синусите в схему лечения входил и КБП Траумель С. Клиническое состояние оценивалось (опрос и оториноларингологическое обследование) до и в течение 2 недель после проведения курса лечения. Особенно обращалось внимание на субъективные ощущения пациентов, отсутствие приступов БА, исследование мазков из носа. Были получены следующие результаты: 1) улучшение дыхания через нос и обоняния, сокращение

количества выделений и отсутствие головной боли наступило на 3-4-й день при гнойной форме и на 2-3-й – при отечно-катаральной и серозной формах синусита; 2) уменьшение количества посева золотистого стафилококка вдвое (перед курсом – 16 случаев, после курса – 8); 3) не отмечались побочные явления, связанные с применением КБП; 4) отсутствовали приступы БА (!). Полученные результаты продемонстрировали высокую эффективность КБП, в том числе в отношении регенерационных процессов слизистой оболочки и активации механизмов сопротивляемости организма в целом [16].

Таким образом, включение КБП Траумель С, Лимфомиозот, Мукоза композитум в стандартно-протокольные схемы лечения ряда ЛОР-заболеваний позволяет их оптимизировать:

- повысить эффективность терапии;
- сократить сроки фармакотерапии и, соответственно, уменьшить фармагрузку на организм;
- сократить сроки пребывания пациента в стационаре;
- повысить профиль безопасности терапии [1-5, 12-15].

Список литературы находится в редакции.

Рекомендации по дозировке и частоте приема КБП			
КБП	Форма выпуска	В острый период (при выраженных симптомах; в первые 3-5 дней)	В подострый период (умеренные симптомы; с 4-6-го дня болезни)
Траумель С	Раствор для инъекций (амп. 2,2 мл)	Разовая возрастная доза (РВД) (взрослым – 1 амп.) в/м, п/к ежедневно № 3-5	РВД (взрослым – 1 амп.) в/м, п/к через день № 3-5
Лимфомиозот	Капли (30 мл)	Первые 2 часа приема: РВД (взрослым по 10 кап.) через каждые 15 мин	РВД (взрослым – 10 кап.) 3 раза в день 2-3 недели
Мукоза композитум	Раствор для инъекций (амп. 2,2 мл)	РВД (взрослым – 1 амп.) в/м, п/к через день № 2-3	РВД (взрослым – 1 амп.) в/м, п/к 2 раза в неделю № 4-6

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Полная информация о лекарственных средствах и полный перечень побочных эффектов указаны в инструкциях по медицинскому применению препаратов.

Траумель С, раствор для инъекций; 2,2 мл. Р.С. МЗ Украины UA/5934/03/01 от 01.02.2013. Состав: Achillea millefolium D3, Aconitum napellus D2, Arnica montana D2, Atropa belladonna D2, Bellis perennis D2, Calendula officinalis D2, Echinacea D2, Echinacea purpurea D2, Hamamelis virginiana D1, Hepar sulfuris D6, Hypericum perforatum D2, Matricaria recutita D3, Mercurius solubilis Hahnemanni D6, Symphytum officinale D6. Побочные действия: в очень редких случаях могут наблюдаться реакции гиперчувствительности; возникать реакции в месте инъекции.

Лимфомиозот, капли, 30 мл. Р.С. № UA/6673/01/01 от 15.06.2012. Состав: Myosotis arvensis D3, Veronica officinalis D3, Teucrium scorodonia D3, Pinus silvestris D4, Gentiana lutea D5, Equisetum hiemale D4, Sarsaparilla D6, Scrophularia nodosa D3, Juglans regia D3, Calcium phosphoricum D12, Natrium sulphuricum D4, Fumaria officinalis D4, Levothyroxinum D12, Araneus diadematus D6, Geranium robertianum D4, Nasturtium aquaticum D4, Ferrum jodatum D12. Побочные эффекты: в единичных случаях возможны реакции гиперчувствительности, включая кожные высыпания, зуд.

Мукоза композитум, раствор для инъекций 2,2 мл. Р.С. № UA/2946/01/01 от 25.09.2015. Состав: Mucosa nasalis suis D8, Mucosa oris suis D8, Mucosa pulmonis suis D8, Mucosa oculi suis D8, Mucosa vesicae felleae suis D8, Mucosa vesicae urinae suis D8, Mucosa pylori suis D8, Mucosa duodeni suis D8, Mucosa oesophagi suis D8, Mucosa jejuni suis D8, Mucosa ilei suis D8, Mucosa coli suis D8, Mucosa recti suis D8, Mucosa ductus choledochi suis D8, Ventriculus suis D8, Pankreas suis D10, Argentum nitricum D6, Atropa belladonna D10, Oxalis acetosella D6, Semecarpus anacardium D6, Phosphorus D8, Lachesis mutus D10, Cephaelis ipecacuanha D8, Strychnos nux-vomica D13, Veratrum album D4, Pulsatilla pratensis D6, Kreosotum D10, Sulfur D8, Natrium diethyloxalacetatum D8, Bacterium coli-Nosode D28, Marsdenia cundurango D6, Kalium bichromicum D8, Hydrastis canadensis D4, Mandragora e radicescicata D10, Momordica balsamina D6, Ceanothus americanus D4. Побочные действия: в единичных случаях могут возникать аллергические реакции, изменения в месте введения.

Производитель: Биологише Хайльмитель Хель ГмБХ, Германия.



ДАЙДЖЕСТ

АЛЕРГОЛОГІЯ

Бронхіальна астма підвищує ризик розвитку ожиріння у дітей

Бронхіальна астма (БА) значно підвищує ризик розвитку ожиріння у дітей – такі дані були опубліковані в недавньому випуску журналу American Journal of Respiratory and Critical Care. Ожиріння у дітей часто розвивається на тлі БА, проте до цих пір невідомо, чи є БА фактором ризику надлишкової маси тіла, або ж надмірна вага призводить до розвитку легеневої патології.

З метою підтвердження і оцінки передбачуваної кореляції між БА і ожирінням американські дослідники під керівництвом Z. Chan з Університету Південної Каліфорнії (м. Лос-Анджелес, США) проаналізували дані дітей у віці 5-8 років (n=2171), які брали участь у дослідженні Southern California Children's Health Study, присвяченому вивченню здоров'я дітей і підлітків. Період спостереження за хворими становив 10 років, протягом яких вчені щорічно оцінювали індекс маси тіла учасників і ступінь контролю БА.

З урахуванням соціально-економічних факторів, стану здоров'я дітей, а також впливу пасивного куріння було виявлено, що ризик розвитку ожиріння у дітей з БА перевищує такий у їх здорових однолітків на 51%. Отримані результати підтвердилися при аналізі даних ще однієї групи дітей (n=2684): БА асоціювалася зі збільшенням ризику розвитку ожиріння на 56%. Експерти зазначили, що періодичне використання інгаляторів для купірування нападів БА (але не інших лікарських засобів для лікування БА) знижувало потенційний ризик розвитку ожиріння. Так, у дітей, які використовували подібні інгалятори, ожиріння діагностувалося в 2 рази рідше, ніж у пацієнтів, які не застосовували ці лікарські форми. Вчені припускають, що β-адреноміметики, які входять до складу небулайзерів, взаємодіють з рецепторами клітин жирової тканини і запобігають розвитку ожиріння, прискорюючи метаболізм ліпідів.

У зв'язку з тим, що дослідження було обмежено відсутністю достатньої інформації про фізичну активність і особливості дієти маленьких пацієнтів, експерти наголошують на необхідності підтвердження результатів у додаткових випробуваннях. Проте отримані дані свідчать про необхідність своєчасної діагностики та лікування БА, щоб уникнути замикання механізмів розвитку БА та ожиріння в порочне коло.

Chen Z. et al. Children With Asthma More Likely to Develop Obesity. Medscape, 20 Jan 2017.

Прийом антисекреторних препаратів під час вагітності може підвищувати ризик розвитку БА у майбутньої дитини

Згідно з результатами недавнього дослідження препарати для боротьби з печією, що приймаються вагітними жінками, можуть провокувати розвиток БА у майбутньої дитини.

Відчуття печіння за грудиною відчувають >50% вагітних жінок в різні періоди вагітності, частіше в II і III триместрах. У більшості випадків виникнення рефлюксу під час вагітності пов'язано зі зміною гормонального фону (релаксуюча дія прогестерону на стравохідний сфінктер) або підвищенням внутрішньочеревного тиску за рахунок збільшення розмірів матки. Для купірування симптомів печії у вагітних на сьогодні рекомендовано застосування антацидних препаратів або їх комбінації з альгинатами. При неефективності рекомендованих лікарських засобів в якості варіанта терапії

GERX можуть бути використані блокатори H₂-гістамінових рецепторів або інгібітори протонної помпи (ІПП). Однак досліджень, які доводять абсолютну безпеку останніх для майбутньої дитини, на сьогодні проведено недостатньо.

З цією метою група експертів з університетів Единбурга (Шотландія) і Тампере (Фінляндія) під керівництвом A. Sheikh провела аналіз 8 клінічних досліджень за участю >1,3 млн дітей. Вчені виявили, що у дітей, чиї матері під час вагітності приймали ІПП, такі як омепразол або езомепразол, і блокатори H₂-гістамінових рецепторів, наприклад фамотидин, ризик розвитку БА підвищувався на 30 і 46% відповідно. Деякі дані також вказували і на підвищену ймовірність розвитку алергічних дерматитів.

На сьогодні причина розвитку БА залишається нез'ясованою. Такою причиною може бути або безпосередньо антисекреторний препарат, або інший загальний фактор, що провокує гастроєзофагеальний рефлюкс у вагітних, а згодом і БА у дитини. Автори дослідження зазначають, що отримані результати в теперішній час не можуть стати приводом для зміни підходів до терапії печії у вагітних.

Asthma Risk in Children Linked to PPI Heartburn Drugs. Drugwatch, 19 Jan 2017.

Депресія під час вагітності призводить до зміни рівня секреторного імуноглобуліну А в кишечнику немовлят

Секреторний імуноглобулін А (IgA) є важливим компонентом імунного захисту слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Зниження продукції IgA пов'язано з підвищеним ризиком розвитку алергічних захворювань. При вивченні впливу стресових факторів на плід у лабораторних тварин були виявлені зміни як у вагінальному, так і в кишковому мікробіомі, а також більш низькі концентрації IgA у потомства.

У цьому дослідженні вчені оцінили зміни рівня фекального IgA у 4-місячних немовлят залежно від наявності до- або післяпологової депресії у матерів, проаналізувавши дані 47 доношених дітей з канадського дослідження CHILD (Canadian Healthy Infant Longitudinal Development).

Про емоційні розлади як в допологовому, так і в післяпологовому періоді повідомили 32% матерів. Середня концентрація фекального IgA у дітей, народжених від матерів з післяпологовими психічними порушеннями, була нижче такої у немовлят, чиї матері не відчували коливань настрою, проте ця різниця не виявила статистичної достовірності, що може бути пов'язано з невеликою вибіркою дослідження, а також неточностями з визначенням концентрації загального, а не секреторного IgA.

Таким чином, емоційні порушення, які відчувають жінки під час вагітності або після пологів, чинять негативний вплив на концентрацію IgA у немовлят і можуть провокувати розвиток у них алергічних захворювань в майбутньому. Статистична недостовірність результатів може бути пов'язана з невеликою вибіркою дослідження, а також неточностями, пов'язаними з визначенням концентрації загального, а не секреторного IgA.

Kang J.L., Koleva P.T. et al. Maternal depression during pregnancy and 4-month infant gut immunoglobulin A levels. Allergy, Asthma and Clinical Immunology 2016.