

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА "БЕСТИМ" У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НЕОСЛОЖНЁННЫМ РИНОСИНУСИТОМ

З.С. Гуломов, А.С. Симбирцев*, Ю.К. Янов

**ГОУ ДПО Санкт-Петербургской медицинской академии
последипломного образования;**

***ФГУП "ГНИИ особо чистых биопрепаратов"**

ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

В работе оценена клиническая эффективность препарата "Бестим" в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании при лечении острых неосложнённых риносинуситов в период 2007-2009 гг. При оценке динамики клинической картины острых риносинуситов, пролеченных иммуномодулятором "Бестим", отмечена его высокая клиническая эффективность, достоверное купирование общих и местных проявлений интоксикации.

Ключевые слова: острые риносинуситы, препарат "Бестим", иммуномодулятор

Актуальность. Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух являются одной из основных проблем в оториноларингологии [7,9]. Острые риносинуситы в настоящее время являются ведущей патологией ЛОР-органов [2,7,8]. В последние десятилетия заболеваемость синуситами увеличилась почти в 3 раза, а удельный вес госпитализированных пациентов увеличивается ежегодно на 1,5-2% [7]. В условиях значительного ухудшения эпидемиологической обстановки нарастает удельный вес острых и обострений хронических гнойных риносинуситов на фоне острых респираторных инфекций.

Длительно протекающие воспалительные процессы в околоносовых пазухах приводят к вторичным иммунодефицитным состояниям и угнетению местных защитных механизмов (снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, снижение секреторного IgA) [2-6]. Независимо от первопричинных особенностей патогенеза различных форм хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, существуют общие для любых его форм механизмы, лежащие в основе развития болезни, а именно - гиперреактивность вегетативно-сосудистой системы полости носа и околоносовых пазух, аллергическое воспаление и иммунологические изменения слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, эндокринно-вегетативные нарушения [2,5,6,10].

В настоящее время в задачи иммунокоррекции входят регуляция деятельности иммунной системы, изыскание путей воздействия не только в целом, но и на дискретные звенья иммунитета, лечение измененной иммунной системы, исправление дефектов её функционирования [3,4].

Иммуномодулирующими средствами являются препараты синтетического и природного происхождения, способные воздействовать на реакции иммунитета [2,8,11]. Среди средств иммунокоррекции значительное место занимают медиаторы иммунитета. Из числа этих препаратов большие перспективы имеет применение цитокинов, интерлейкина-1 (ИЛ-1), рецепторного антагониста ИЛ-1, интерферона- α (ИФН), особенно лекарственных форм для местного применения, например аэрозолей, а также иммуностропных препаратов, влияющих на интенсивность синтеза эндогенных цитокинов, таких как синтетический пептидный препарат "Бестим" [1,4].

Препарат разработан в НИИОЧБ (Санкт-Петербург), группой учёных под руководством профессора А.С. Симбирцева и является безопасным, эффективным и весьма современным отечественным иммуномодулятором.

Бестим является синтетическим пептидным иммуномодулятором и представляет собой

дипептид γ -D-Glu-L-Trp, полученный методом химического синтеза и очищенный до гомогенности с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Структура препарата запатентована (Патент РФ № 2091389). Препарат оригинален и не имеет аналогов за рубежом. Бестим выпускается в лекарственной форме: ампулы лиофилизированного вещества по 0,1 мг.

Препарат прошёл полный цикл доклинических исследований. Обладает иммуностимулирующим действием в дозах от 0,00001 мг до 0,01 мг на кг массы тела, т.е. оказывает свой эффект в чрезвычайно низких концентрациях, не обладает токсическим действием даже в дозах, превышающих терапевтическую, в миллион раз.

Бестим может использоваться в качестве эффективного лекарственного средства для лечения инфекционных заболеваний, в частности, туберкулёза, хронического вирусного гепатита С, хламидиоза, для восстановления иммунологической реактивности, сниженной в результате воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, для лечения иммунодефицитных состояний и фармакологической коррекции иммунопатологических процессов, а также для усиления вакцинального процесса [1,4]. Сведения о применении препарата "Бестим" у больных с острым риносинуситом, имеющиеся в доступной нам медицинской литературе, отсутствуют.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности иммуномодулирующего препарата "Бестим" у больных с острым неосложнённым риносинуситом.

Материалы и методы исследования. На базе НИИЛОП с 2007 по 2009гг. проведено проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. В клиническом испытании приняли участие 127 больных с острым риносинуситом в возрасте от 20 до 60 лет. Из них 64 (50,4%) были мужчины, 63 (49,6%) - женщины (табл. 1).

Первая группа - 42 пациента получали Бестим-1, вторая - 42 пациента - Бестим-2 и третья группа - 43 пациента - Бестим-3 (табл. 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол	Возрастные группы лет.				ВСЕГО
	20-29	30-39	40-59	50-60	
Мужчины	21	16	16	11	64
Женщины	19	16	14	14	63
ВСЕГО	40	32	30	25	127

Таблица 2

Распределение пациентов по группам

Возраст	Исследуемые группы			ВСЕГО
	1 Группа	2 Группа	3 Группа	
Мужчины	22	21	21	64
Женщины	20	21	22	63
ВСЕГО	42	42	43	127

В зависимости от локализации патологического процесса пациенты с односторонним поражением гайморовой пазухи составили 76,4%, с двусторонним - 23,6% (табл.3).

Таблица 3

Распределение пациентов по распространённости острого риносинусита в группах

Патологический процесс	Количество наблюдений по группам n/%			Итого
	1 Группа	2 Группа	3 Группа	
односторонний	33	31	33	97
двусторонний	9	11	10	30
ВСЕГО	42	42	43	127

Продолжительность вмешательств составляла 9 дней. Активный препарат или плацебо назначали по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Всем пациентам проводилось традиционное лечение путём промывания носовой полости и пазух через катетер раствором фурацилина, а также назначалась витаминотерапия и физиотерапия.

Пациенты были обследованы традиционными методами, принятыми в оториноларингологии: сбор анамнеза заболевания, анамнеза жизни, риноскопическое и эндоскопическое исследование.

Оценку эффективности проводимого лечения мы давали на основе субъективных и объективных данных.

Все пациенты дали добровольное согласие на участие в клинических испытаниях.

Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью программы статистической обработки STATISTICA 6.0, электронных таблиц Microsoft Excel.

Критерии включения: пациенты с острым неосложнённым риносинуситом, пациенты обо-его пола в возрасте от 20 до 60 лет.

Критерии исключения: пациенты до 20 и старше 60 лет; пациенты, получавшие в течение предшествующих 10 суток антибиотики или стероидные препараты; пациенты с тяжёлой соматической патологией; больные с острым или обострением хронического воспалительного процесса любой локализации; пациенты с индивидуальной аллергологической непереносимостью; пациенты не соблюдающие режим назначения препарата.

Для контроля эффективности лечения анализировали динамику субъективных и объективных проявлений заболевания, используя для этого разработанную нами анкету. С использованием разработанной анкеты, заполняемой пациентом и врачом, проводили в динамике оценку выраженности клинических проявлений, а также изменения риноскопической картины (наличие выраженного отёка слизистой оболочки, водянисто-серозного отделяемого в носовых ходах, нормальное анатомическое соотношение внутриносовых структур).

Результаты и их обсуждение. У пациентов с острым риносинуситом первой, второй и третьей группы были жалобы на затруднение носового дыхания с обеих сторон, водянисто-серозные выделения из носовых ходов, частичную потерю обоняния и чувствительности к запахам, зуд, ощущение тяжести в голове, шум в ушах, нервозность и депрессивные состояния. При поступлении в ЛОР-клинику у всех обратившихся больных мы наблюдали картину острого риносинусита с наличием водянисто-серозных выделений в среднем и нижнем носовых ходах, значительное сужение носовых ходов, нарушение проходимости между средним носовым ходом и гайморовой пазухой, гиперемия слизистой оболочки носа. В более запущенных случаях заболевания выделения скапливались в нижнем носовом ходе.

В результате проведённого местного лечения почти у всех больных наблюдалась положительная динамика клинической картины: исчезновение водянисто-серозных выделений, головных болей, снижение аэродинамического сопротивления носа, повышение функции мукоцилиарного клиренса. Положительная клиническая динамика коррелировала с показателями функционального состояния воздухопроводящих путей пролеченных больных.

Таблица 4

Динамика клинических симптомов по группам

Клинические симптомы	Количество наблюдений по группам группы n(%)					
	1 Группа		2 Группа		3 Группа	
	5 день	9 день	5 день	9 день	5 день	9 день
Болезненность в областях проекции пазух и корня носа	33(78,6)	2(4,8)	32(76,2)	2(4,8)	42(97,7)	12(28)
головная боль	32(76,2)	-	35(83,3)	-	39(91)	7(16,3)
слабость	34(80,1)	3(7,1)	31(73,8)	2(4,8)	38(88,4)	6(14)
водянисто-серозные выделения	34(80,1)	4(9,5)	32(76,2)	5(12)	40(93)	12(28)
затруднённость носового дыхания	31(73,8)	3(7,1)	33(78,6)	3(7,1)	38(88,4)	13(30,2)
отёк слизистой носа	31(73,8)	3(7,1)	33(78,6)	4(9,5)	38(88,4)	13(30,2)
гиперемия слизистой носа	32(76,2)	2(4,8)	34(80,1)	3(7,1)	38(88,4)	12(28)
Всего	42(100)		42(100)		43(100)	

При проведении консервативного лечения на 5 день состояние больных улучшилось (табл. 5):

1 группа - купирование симптомов: болезненность в областях проекции пазух и корня носа у 9 пациентов (21,4%), головная боль - у 10 (23,8%), слабость - у 8 (20%), водянисто-серозные выделения из носа - у 8 (20%), затруднённость носового дыхания - у 11 (26,2%), отёк слизистой носа - у 11 (26,2%), гиперемия слизистой носа - у 10 (23,8%) пациентов;

2 группа - купирование симптомов: болезненность в областях проекции пазух и корня носа - у 10 (23,8%), головная боль - у 7 (16,7%), слабость - у 11 (26,2%), водянисто-серозные выделения из носа - у 10 (23,8%), затруднённость носового дыхания - у 9 (21,4%), отёк слизистой носа - у 9 (21,4%), гиперемия слизистой носа - у 8 (20%) пациентов;

3 группа - купирование симптомов: болезненность в областях проекции пазух и корня носа на 3 день - у одного пациента (2,3%), головная боль - у 4 (9%), слабость - у 5 (11,6%), водянисто-серозные выделения из носа - у 3 (7%), затруднённость носового дыхания - у 5 (11,6%), отёк слизистой носа - у 5 (11,6%), гиперемия слизистой носа - у 5 (11,6%) пациентов.

На 9 день: 1 группа - болезненность в областях проекции пазух и корня носа у 40 пациентов (95,2%), головная боль - у 42 (100%), слабость - у 39 (93%), водянисто-серозные выделения из носа - у 38 (90,5%), затруднённость носового дыхания - у 39 (93%), отёк слизистой носа - у 39 (93%), гиперемия слизистой носа - у 40 (95,2%) пациентов;

2 группа - болезненность в областях проекции пазух и корня носа на 9 день - у 40 (95,2%), головная боль - у 42 (100%), слабость - у 40 (95,2%), водянисто-серозные выделения из носа - у 37 (88%), затруднённость носового дыхания - у 39 (93%), отёк слизистой носа - у 38 (90,5%), гиперемия слизистой носа - у 39 (93%) пациентов;

3 группа - болезненность в областях проекции пазух и корня носа на 9 день - у 31 (72%), головная боль - у 36 (84%), слабость - у 37 (86%), водянисто-серозные выделения из носа - у 31 (72%), затруднённость носового дыхания - у 30 (70%), отёк слизистой носа у 30 (70%), гиперемия слизистой носа у 31 (72%) пациентов (табл. 6).

Таблица 5

Регресс клинических симптомов в группах на 5-й день после приёма препарата "Бестим"

Клинические проявления на 5 день	Количество наблюдений по группам n/%		
	1 Группа	2 Группа	3 Группа
Болезненность в областях проекции пазух и корня носа	9(21,4)	10(23,8)	1(2,3)
головная боль	10(23,8)	7(16,7)	4(9,0)
слабость	8(20,0)	11(26,2)	5(11,6)
водянисто-серозные выделения	8(20,0)	10(23,8)	3(7,0)
затруднённое носовое дыхание	11(26,2)	9(21,4)	5(11,6)
отёк слизистой носа	11(26,2)	9(21,4)	5(11,6)
гиперемия слизистой носа	10(23,8)	8(20)	5(11,6)

Таблица 6

Регресс клинических симптомов в группах на 9-й день после приёма препарата "Бестим"

Клинические проявления на 9 день	Количество наблюдений по группам n/%		
	1 Группа	2 Группа	3 Группа
Болезненность в областях проекции пазух и корня носа	40(95,2)	40(95,2)	31(72)
головная боль	42(100)	42(100)	36(84)
слабость	39(93)	40(95,2)	37(86)
водянисто-серозные выделения	38(90,5)	37(88)	31(72)
затруднённое носовое дыхание	39(93)	39(93)	30(70)
отёк слизистой носа	39(93)	38(90,5)	30(70)
гиперемия слизистой носа	40(95,2)	39(93)	31(72)

У пациентов первой и второй группы наблюдался значительный регресс симптомов уже на 5-й день лечения. Через 9-10 дней существенное улучшение состояния отмечено у пациентов всех групп, однако, в группе 3 ответ на лечение был менее выраженным.

Наилучшие результаты получены при применении Бестима-1 и Бестима-2 в лечении односторонних поражений верхнечелюстных пазух, которые обусловлены локализацией воспалительно-продуктивного процесса, высокой избирательной реализацией иммуностимулирующего воздействия на местный и общий иммунитет, а также своевременная санация гнойно-воспалительного очага, активная рациональная противовирусная терапия.

У пациентов первой и второй группы наблюдался значительный регресс симптомов уже на 5-й день лечения. В 1 группе и 2 группе к 5-му дню болезненность в областях проекции пазух и корня носа купировалась у 21,4% и 23,8% пациентов соответственно; в 3 группе - у 2,3%, головная боль уменьшилась - у 23,8% и 16,7%, в 3 группе - у 9,0%, слабость - у 20,0% и 26,2%, в 3 группе у 11,6%, водянисто-серозные выделения из носа - у 20,0% и 23,8% в группе-3 у 7,0%, носовое дыхание улучшилось у 26,2% и 21,4%, в 3 группе - у 11,6%, отёк слизистой носа купирован - у 26,2% и 21,4%, в 3 группе - у 11,6%, гиперемия слизистой оболочки полости носа уменьшилась у 23,8% и 20,0% пациентов соответственно.

На 9-й день лечения в 1 группе и 2 группе болезненность в областях проекции пазух и корня носа купировалась у 95,2% и 95,2% соответственно; в 3 группе - у 72%, головная боль уменьшилась у 100% и 100% в 3 группе - у 84%, слабость - у 93% и 95,2% в 3 группе у 86%,

водянисто-серозные выделения из носа - у 90,5% и 88% в 3 группе у 72%, носовое дыхание улучшилось у 93% и 93% в 3 группе - у 70%, отёк слизистой носа купирован у 93% и 90,5% в 3 группе - у 70%, гиперемия слизистой оболочки полости носа уменьшилась у 95,2% и 93% в 3 группе - у 72% пациентов.

В целом, в 1 группе и 2 группе на 9-й день лечения болезненность в областях проекции пазух и корня носа купировалась на 21,4% и 23,8% соответственно; в 3 группе на 2,3%, головная боль уменьшилась на 23,8% и 16,7% в 3 группе на 9,0%, слабость - на 20,0% и 26,2% в 3 группе на 11,6%, водянисто-серозные выделения из носа - на 20,0% и 23,8% в 3 группе на 7,0%, носовое дыхание улучшилось на 26,2% и 21,4% в 3 группе на 11,6%, отёк слизистой носа купирован на 26,2% и 21,4% в 3 группе на 11,6%, гиперемия слизистой оболочки полости носа уменьшилась на 23,8% и 20,0% в 3 группе на 11,6%. Различие между первой и второй группой статистически не достоверно, между обеими группами и 3 группой достоверно.

Эти данные свидетельствуют об эффективности препарата "Бестим" и более быстрое наступление терапевтического эффекта при приёме препарата по сравнению с 3 группой в отношении всех тестируемых симптомов. У всех участников исследования отмечена очень хорошая переносимость лечения.

Вывод. Полученные нами объективные клинические данные в динамике терапии острых неосложнённых риносинуситов в рамках проведённого клинического испытания, подтверждают противовирусное, противовоспалительное, противоотёчное действие и быстрый терапевтический эффект препарата "Бестим" при острых неосложнённых риносинуситах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Н.Н. и др. Влияние Бестима и Беталейкина на иммунный статус больных с вторичными иммунодефицитными состояниями при вакцинации против вирусного гепатита В // Цитокины и воспаление. 2004. Т.3. №4. С.29-35
2. Азнабаева Л.Ф. Провоспалительные цитокины в иммунопатогенезе и лечении хронических гнойных риносинуситов // Автореф. докт. дисс С-Пб. 2002
3. Арефьева Н.А. и др. Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии // Уфа, БГМУ, 1997
4. Кетлинский С.А. и др. Эндогенные иммуномодуляторы // С-Пб. Гиппократ, 1992
5. Нестерова И.В. и др. Возможности регуляторных влияний дипептидов на уровень IgE-антителогенеза и функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов при иммунизации аллергеном амброзии // Аллергология и иммунология. 2002. Т.3. №1. С. 168-179
6. Пигарева Н.В. и др. Изучение иммуномодулирующей активности нового пептидного соединения бестима // Иммунология. 2000. №1. С.33-35
7. Пискунов Г.З. и др. Клиническая ринология // М. 2002. С. 225-233
8. Рязанцев С.В. и др. Патофизиологические механизмы хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки верхних дыхательных путей // Вестник оториноларингологии. 2001. №6. С. 56-59
9. Рязанцев С.В. Стандарты этиотропной терапии острых синуситов // Российская оториноларингология. 2007. С.406-412 (приложение)
10. Andersson M., Greiff L., Svensson C., Persson C. Mechanisms of nasal hyper-reactivity // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1995. Vol. 252. Suppl. 1. S.22-26
11. Brandtzaeg P., Jahnsen F.L., Farstad I.N. et al. Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa // Folia Otorhinolaryng. Pathol. Resp. 1998. Vol. 4, N 1-2. P. 74-83

ХУЛОСА

Пажӯҳиши самарабахшии доруи "Бестим" дар беморони риносинусити шадиди беориза

З. С. Ғуломов, А. С. Симбирцев, Ю. К. Янов

Дар мақола самаранокии сарири доруи "Бестим" бо пажӯҳиши дукаратаи слепи платсебо-назоратӣ дар табобати риносинуситҳои шадиди беориза дар давраи солҳои 2007-2009 арзёбӣ шудааст. Ҳангоми баҳодиҳии таҳрикии равиши сарири риносинуситҳои шадид, ки бо тақвиятбахшандаи масунии (иммуномодулятори) "Бестим" табобат гирифтанд, таъсиринокии баланди он, боздории боэътимоди зухуроти мавзёи ва умумии заҳролудшавӣ қайд карда шудааст.

SUMMARY

STUDY OF EFFECT OF PREPARATION 'BESTIM' IN PATIENTS WITH ACUTE UN-COMPLICATED RHINO-SINUSITIS

Z.S. Gulomov, A.S. Simbirtsev, Yu.K. Yanov

In the work clinic effect of preparation 'Bestim' during by placebo controlled double blind investigation of therapy of acute un-complicated rhyno-sinusitis in years 2007-2009 was showed. There was received high clinic effect of the immune-modulator and stopping of common and local symptoms of intoxication.

Key words: acute rhyno-sinusitis, immune-modulator 'Bestim'

Адрес для корреспонденции:

З.С. Гуломов - докторант Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования РФ; Санкт-Петербург, пр.Просвещения - 45/75.Тел:+79523682381
E-mail: gulomov_zafar@mail.ru



ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И КОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИМИ АНЕМИЯМИ

С.Н. Давлатова, К.И. Исмаилов,

М.Дж. Давлатов, Ф.С. Шарипов, З.З. Каххоров

**Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;
Национальный медицинский центр Республики Таджикистан**

У 54 детей, страдающих наследственными гемолитическими анемиями (НГА), электрокардиографическим и цитохимическим методами исследования оценено состояние обмена веществ на клеточном уровне. Установлено, что у 96.3% детей с НГА имели место ЭКГ-признаки миокардиодистрофии. При исследовании цитохимического статуса лимфоцитов периферической крови выявлено угнетение активности ферментов энергетического обмена - сукцинатдегидрогеназы и альфа-глицерофосфатдегидрогеназы. Введение препаратов метаболического действия в комплекс специфической терапии привело к повышению активности вышеуказанных энзимов и заметному уменьшению признаков миокардиодистрофии у данной категории детей.

Ключевые слова: наследственные гемолитические анемии, гипоксия, миокардиодистрофия, метаболическая терапия