КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ

Л.Б.РУДИН, Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России, Москва

Применение системной энзимотерапии

ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И СОСТОЯНИЯХ ГОРТАНИ

Системная энзимотерапия прочно закрепилась как эффективный метод лечения многих заболеваний, в т.ч. ЛОР-органов. Перспективность данной группы препаратов для отоларингологии доказывают многочисленные публикации по данной проблеме за последние 10 лет. Настоящее исследование имело целью определить эффективность применения Флогэнзима и Вобэнзима при консервативном лечении некоторых заболеваний и состояний гортани, а именно: маргинального хордита, поногенной ларингопатии и varix chordae. Под наблюдением находилось 59 пациентов. Установлено, что коррекция данных изменений в гортани оказывалась более эффективной при применении препаратов системной энзимотерапии, сокращались сроки реабилитации по сравнению с традиционным лечением, что позволяет рекомендовать их к более широкому использованию в ларингологии и фониатрии.

Ключевые слова: системная энзимотерапия, Вобэнзим, Флогэнзим, заболевания гортани

Системная энзимотерапия (СЭТ) — это самостоятельный метод медикаментозного лечения специально подобранными составами гидролитических энзимов растительного и животного происхождения.

Энзимы (биокатализаторы) — это преимущественно специфические белки, значительно ускоряющие химические процессы в живых организмах. При пероральном приеме энзимы из тонкой кишки поступают непосредственно в сосудистую систему и оказывают лечебный эффект через воздействие на иммунитет, гемостаз, реологию крови.

СЭТ оказывает следующие основные эффекты: иммуномодулирующий, противовоспалительный, фибринолитический, дезагрегантный, гипокоагуляционный, противоотечный. Препараты СЭТ способствуют удалению иммунных комплексов из кровотока и мембранных депозитов из тканей, элиминации из очага воспаления детрита, белковых, токсических компонентов и других продуктов, образующихся при остром и хроническом воспалительном процессе.

Системные полиферментные препараты (Вобэнзим, Флогэнзим) содержат протеазы, каждая из которых воздействует на определенный субстрат воспаления. Энзимы снижают активность воспалительного процесса, модулируют физиологические защитные реакции организма, восстанавливают микроциркуляцию, улучшают реологические свойства крови, активизируют утилизацию продуктов воспаления.

Многочисленные исследования последних лет подтвердили феномен потенцирования полиферментными системными препаратами эффекта антибиотиков пенициллинового ряда, цефалоспоринов, макролидов, фторхинолонов (Лила А.М., Мазуров В.И., 2001; Рябова М.А., 2002; Стрижова Н.В. и соавт., 2002; Горбунов В.А. и соавт., 2006; Ткачук В.Н. и соавт., 2007). Повышение эффективности антибиотиков при сочетании их с системными полиферментными препаратами связано с улучшением состояния микроциркуляторного русла в очаге воспаления, иммуномодулирующим их действием, улучшением транспорта антибиотиков к мишени. Полиферментные препараты существенно повышают концентрацию антибактериальных препаратов в тканях и крови, увеличивают их экспозицию в тканях, в первую очередь в зоне воспаления. СЭТ обеспечивает повышение эффективности антибактериальной терапии при любых нозологических формах ЛОР-патологии.

Энзимы снижают агрегацию тромбоцитов, улучшают реологические свойства крови. Противоотечное действие энзимов обусловлено расщеплением экстравазально выделенного фибрина и других пептидов, что приводит к уменьшению тканевого отека. Рутин, входящий в состав Флогэнзима и Вобэнзима, снижает проницаемость сосудистой стенки, способствует уменьшению тканевого отека. Указанные предпосылки определили интерес отечественных исследователей к применению препаратов СЭТ при широком круге ЛОР-патологии. Плужников М.С., Карпищенко С.А., Рябова М.А. в серии публикаций (2000—2010) приводят свои наблюдения применения препарата Флогэнзим при лечении рубцовых стенозов гортани, при стентировании, для оптимизации тимпанопластики, для лечения и предупреждения лучевых эпителиитов при проведении противоопухолевой терапии, а также в комплексной терапии узелков голосовых складок. Горбунов В.А. и соавт. (2003—2006) описывают опыт использования и Вобэнзима, и Флогэнзима при нескольких патологических состояниях ЛОР-органов: острых и хронических синуситах, стенотических и посттрахеостомических трахеобронхитах, субатрофических состояниях слизистой оболочки верхних дыхательных путей, а также применения Флогэнзима для профилактики лу-

чевых и послеоперационных осложнений лечения рака гортани и в комплексе предоперационной подготовки и послеоперационном ведении больных с хирургической патологией ЛОР-органов. Гусейнов Н.М., Худиев А.М. (2003) при наблюдении 145 больных с синуситами использовали Вобэнзим в сочетании с антибиотиками. Помимо улучшения клинической симптоматики выявлено улучшение антиоксидантной защиты (уровень каталазы и диеновых конъюгат), перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов), цитокинового профиля (снижение провоспалительных цитокинов: IL'1β, IL'6, IL'8). При оценке мукоцилиарного клиренса отмечено достоверное, более чем 2-кратное увеличение его скорости. В ряде исследований (Плужников М.С., 2003; Ушаков В.С., 2004; Горбунов В.А., 2006) отмечено лечебное и профилактическое действие препаратов СЭТ при проведении противоопухолевой терапии, предупреждение или снижение выраженности лучевых эпителиитов. Таким образом, известный по литературе спектр положительных эффектов энзимотерапии, подтвержденный опытом применения в оториноларингологической практике, позволяет рекомендовать препараты СЭТ как при предоперационной подготовке, так и в послеоперационном периоде при хирургических вмешательствах на ЛОР-органах, благодаря чему удается улучшить исходы операций, сократить сроки лечения.

О.Г.Павлихин (2002) при лечении узелков голосовых складок предлагает использовать в качестве базисного препарата Флогэнзим — препарат, нормализующий периферическое кровообращение, и сочетать его с традиционными методами лечения, что существенно повышает эффективность терапии. Исследование проведено на 43 вокалистах, разделенных на две однородные группы: контрольную и получавшую Флогэнзим. В группе, получавшей ферментный препарат, отмечен более быстрый регресс узелков.

Заболевания и состояния гортани, особенно часто встречаемые в фониатрической практике, в большинстве своем требуют активной терапии, особенно в условиях интенсификации труда лиц голосо-речевых профессий в современных социально-экономических условиях. Зачастую применение тех или иных препаратов оказывается небезразличным для организма в плане побочных эффектов и осложнений. В связи с этим поиск эффективных и безопасных методов лечения в ларингологии и фониатрии остается актуальным.

Целью настоящего исследования стало изучение эффективности системной энзимотерапии при некоторых заболеваниях гортани.

Объект исследования. В период с 2008 по 2011 г. под нашим наблюдением находилось 89 пациентов: 18 лиц голосо-речевых профессий и 9 детей от 6 до 13 лет с маргинальным хордитом (контрольная группа 17 человек); 19 солистов оперы со стойкой поногенной ларингопатией; 19 с варикозным расширением сосудов голосовых складок (контрольная группа 7 человек).

Полученные результаты и их обсуждение. Маргинальный хордит, объединяя под своим названием различного характера изменения свободного края голосовых складок, как правило, является состоянием обратимым, но иногда может приводить к развитию полипов, кист и узелков голосовых складок, что вызывает обеспокоенность врача и пациента. Часто приходится наблюдать краевые хордиты у детей — участников хоровых коллективов и драматических кружков. Краевые изменения в гортани в ответ на голосовую нагрузку, не соответствующую требованиям гигиены голоса (пение на фоне катаральных явлений в ЛОР-органах, нерациональное дозирование голосовых нагрузок, недостаточные периоды отдыха и пр.), что особенно распространено у актеров драматического театра, не имеющих правильных певческих навыков, могут быть достаточно выраженными и долго существовать. Однако при активной медикаментозной терапии и голосовом покое эти изменения могут достаточно быстро регрессировать.

Традиционно при данном виде патологии терапия направлена на уменьшение отека и восстановление структуры поврежденных тканей. С этой целью используют рассасывающие, противоотечные и антигистаминные препараты. Данная схема лечения применялась у 17 человек контрольной группы. Из них 7 продолжали голосовые нагрузки. У 10 пациентов, соблюдавших голосовой покой, полное восстановление голосовой складки было достигнуто в среднем к 16-му дню. У пациентов с голосовой нагрузкой положительного эффекта достигнуто не было или он был минимален. Выздоровление отмечалось на 20—30-й день лишь после прекращения голосовых нагрузок.

У 27 пациентов применялась монотерапия препаратами системной энзимотерапии. Курс лечения проводили Вобэнзимом по 3—9 таблеток 3 раза в день у детей (из расчета 1 таблетка на 6 кг веса) и Флогэнзимом по 4 таблетки 3 раза в день у взрослых. На начальных этапах лечения 6 взрослых продолжали голосовые нагрузки. Несмотря на это, краевые изменения в значительной степени уменьшались к 7-му дню лечения, полного выздоровления не было, но и повторного усиления проявлений на фоне голосовых нагрузок не наблюдалось. Данные пациенты принимали Флогэнзим 3—4 недели, выздоровление наступило к 15—17-му дню.

На фоне лечения 21 пациент соблюдал голосовой покой. В данной подгруппе выздоровление наступило к 12-му дню.

Различия между контрольной и экспериментальной группой достоверны ($p < 0,05$).

Приведем интересное наблюдение из нашей практики. Пациентка С., драматическая актриса, 27 лет, участвовала в музыкальном спектакле «Ромео и Джульетта» с выраженной вокальной нагрузкой. Несколько спектаклей работала без микрофона, имела место форсированная манера голосообразования. При непрямой ларингоскопии на данном спектакле отмечалось выраженное изменение свободного края правой голосовой складки, занимающее всю среднюю треть, реактивные изменения края левой голосовой складки в средней трети, гиперпродукция слизи, особенно в передней трети, слизистый мостик. Давность изменений в гортани установить не удалось, т.к. пациентка ранее к фониатру не обращалась, но изменения голосовой функции отмечались давно. Через 21 день на том же спектакле пациентка осмотрена повторно. Объективная картина прежняя. При проведении фотодокументирования на следующий день отмечена отрицательная динамика клиниче-

ской картины в гортани по сравнению с предыдущим днем (*рис. 1—4*).

При видеоэндоларингостробоскопии голосовые складки отечные, тонус их снижен, отмечается выраженная инъекция сосудов, изменения края правой голосовой складки одного цвета с ней, носят однородный характер, колебания голосовых складок вялые, слизистая волна в области изменения правого края сохранена, что говорило в пользу воспалительных явлений.

На фоне комплексной терапии с использованием Флогэнзима, а также голосового покоя при осмотре через 5 дней констатирована выраженная положительная динамика практически с полным восстановлением структуры голосовых складок.

Большой практический интерес представляют данные динамического наблюдения за солистами оперы, у которых минимальные жалобы (а иногда и их отсутствие) сопровождаются выраженными органическими изменениями голосовых складок в виде симметричного отека слизистой оболочки свободного края голосовых складок в узелковых зонах с широким основанием, при фонации определяется симптом «песочных часов». Вышеописанные изменения чаще всего именуют мягкими узелками.

Рисунки 1, 2. Видеоэндоларингоскопия пациентки С.

Рисунки 3, 4. Динамика процесса в гортани у пациентки С. на фоне лечения

Подобную стойкую картину в гортани мы наблюдали у 19 вокалистов. На фоне голосового покоя отечность может значительно уменьшаться, почти сглаживаться, но до конца уходит редко. Любые, даже минимальные голосовые нагрузки провоцируют ухудшение объективной картины вновь, а медикаментозное лечение не оказывает особого эффекта. При этом сами певцы не испытывают каких-либо проблем. Интонация не страдает, они работают в прежнем режиме. Некоторые пациенты лишь при настоятельном расспросе отмечают, что при интервальном голосоведении наверх не удается взять верхнюю ноту более мягко, чем хотелось бы. В данной ситуации необходимо проводить дифференциальную диагностику с уплощенными узелками. Последние исключаются отсутствием типичных жалоб, широкой вариабельностью краевых изменений, единым цветом со слизистой голосовых складок, наличием слизистой волны при ларингостробоскопии, однородностью тканей при видеоэндоларингоскопии.

В 3 случаях мы наблюдали значительное ухудшение картины в гортани на фоне выучивания новой оперной партии (2 случая) или вокальной программы (1 случай), которая характеризовалась усилением краевого отека, появлением с одной стороны в центральной его части полупрозрачного кистоподобного образования до 1—2 мм. На фоне голосового покоя и медикаментозного лечения данные явления купировались в течение 3—5 дней.

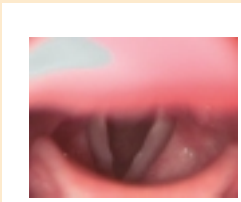
В настоящее время прочно закрепилось мнение о том, что подобные краевые изменения следует называть исключительно «мягкими узелками», как начальной стадией формирования истинных узелков. Однако динамическое наблюдение (за некоторыми солистами оно составляет 10 лет) показывает, что подобные изменения голосовых складок существуют годами, не трансформируясь в истинные узелки.

Мы считаем, что с этиопатогенетических позиций данное состояние наиболее уместно характеризовать как поногенная ларингопатия (pathos — страдание, болезнь и ponoz — нагрузка) [5]. Правомочность ее существования подтверждается не только вышеописанными наблюдениями, но и еще более частым возникновением подобных изменений в ответ на голосовую нагрузку без тенденции к стойкому течению. В этих случаях картина в гортани восстанавливается в течение 1—3 дней без какого-либо медикаментозного воздействия.

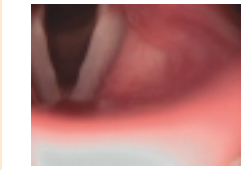
В случае стойкого или рецидивирующего течения поногенной ларингопатии (19 вокалистов) мы проводили лечебные мероприятия с помощью препаратов системной энзимотерапии. Применялся Флогэнзим по 2—3 таблетки 3 раза в день 3—4 недели, затем пациента переводили на Вобэнзим по 5 таблеток 3 раза в день общим курсом от 2 до 6 месяцев. После 3—4-месячного перерыва курс повторяли.

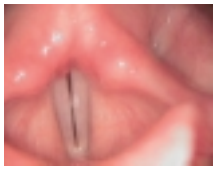
Схемы лечения определялись индивидуально в зависимости от конкретной клинической ситуации. Например, в вышеописанном случае у пациентки Т. после 3 месяцев системной энзимотерапии был сделан 3-месячный перерыв, после чего соответствующие препараты вновь применялись в течение 2 месяцев параллельно со стимуляцией нервно-мышечного аппарата гортани. В настоящее время состояние гортани практически приблизилось к норме (*рис. 5—8*).

Рисунки 5, 6. Видеоэндоларингоскопическая картина пациентки Т., сопрано. Стойкая отечность краев голосовых складок в узелковых зонах. При фонации наблюдается симптом «песочных часов»



Рисунки 7, 8. Ларингоскопическая картина у той же пациентки после 3-месячного применения препаратов системной энзимотерапии. Отечность краев голосовых складок стабильно уменьшилась, смыкание при фонации стало более полным





Результаты лечения оказались достаточно интересными. Если лечение антигистаминными, рассасывающими и кальцийсодержащими препаратами не приносило никаких видимых результатов, то системная энзимотерапия оказалась эффективной у всех 19 пациентов. Это проявилось в уменьшении степени краевых изменений, стабилизации положительного результата на фоне продолжающихся голосовых нагрузок. Субъективно солисты стали отмечать меньшую голосовую утомляемость на фоне приема данных препаратов, иногда сами начинали их прием в ответственные периоды своей творческой деятельности (ввод в новую партию, ожидаемое пение во время месячных, выезд по контракту и пр.).

Частой проблемой в ларингологии является варикозное расширение сосудов голосовых складок, сосудистый рисунок которых имеет важное диагностическое значение. Так называемое varix chordae у лиц голосо-речевых профессий в подавляющем большинстве случаев возникает на фоне общей нестабильности сосудистых стенок (при варикозном расширении вен, снижении сопротивляемости сосудистой стенки и пр.). Подобные изменения влекут за собой возникновение отечности голосовой складки в своей толще или по свободному краю в зависимости от локализации расширенного сосуда, что нарушает процесс голосообразования, снижает голосовую выносливость. Более того, varix chordae угрожаемо по кровоизлияниям в голосовую складку и возникновению вазомоторных монохордитов.

В комплексном лечении varix chordae получали Аскорутин, Детралекс и Флогэнзим 19 вокалистов. Контрольную группу составили 7 вокалистов, которые не получали Флогэнзим.

При включении в схему лечения препаратов системной энзимотерапии отмечалось выраженное и быстрое (к 6—7-му дню) уменьшение отека голосовой складки, уменьшение сосудистой реакции. После месячного курса лечения сосудистый рисунок полностью нормализовался у 5 пациентов, у 3 после повторного курса через 3 месяца, у 3 больных сосудистый компонент сохранился лишь участками до 1—2 мм без рецидивов монохордита при динамическом наблюдении до 2 лет.

В контрольной группе полное восстановление структуры голосовых складок достигнуто у 2 пациентов лишь после повторного курса сосудистой терапии с 2-месячным интервалом.

Всасывание энзимов происходит в тонкой кишке. Поэтому для лучшего усвоения данные препараты принимаются за 30—40 минут до еды, запивать их следует достаточным количеством воды (не менее 1 стакана). Таблетки препаратов СЭТ покрыты специальной кислотоустойчивой оболочкой, что защищает энзимы от нежелательных взаимодействий и обеспечивает доставку и всасывание препарата в кишечнике.

ВЫВОДЫ

1. Применение препаратов СЭТ (Вобэнзима и Флогэнзима) для лечения заболеваний и состояний гортани, сопровождающихся воспалением, отеком, нарушением микроциркуляции, вызывает выраженный положительный эффект и сокращает сроки реабилитации по сравнению с медикаментозными курсами, не включающими данные препараты, что позволяет рекомендовать их к более широкому использованию в ларингологии и фониатрии.

2. Препараты СЭТ способствуют стабилизации состояния голосовых складок при значительных реактивных изменениях в них в ответ на голосовую нагрузку.

ЛИТЕРАТУРА

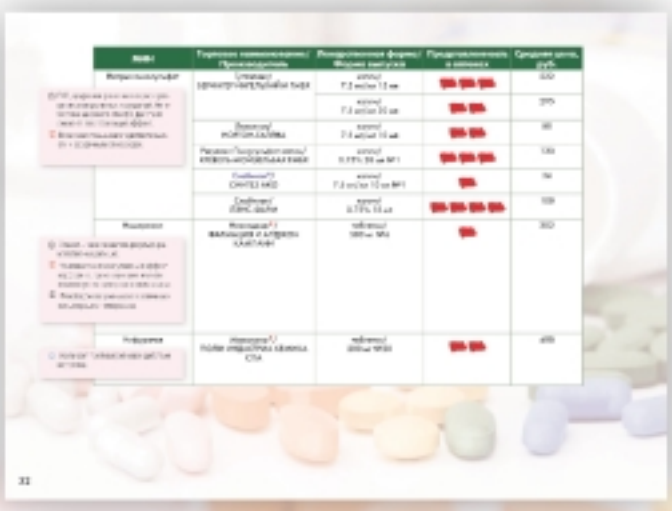
1. Горбунов В.А., Кубышкин С.И., Иноземцева О.С. Применение системной энзимотерапии при различных патологических состояниях ЛОР-органов. — М., 2006. — 24 с.
2. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Чистякова О.Д. Роль воспаления в патогенезе респираторных заболеваний // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 5. — №10.
3. Павлихин О.Г. Лечение при узелках голосовых складок у вокалистов // Вестник оториноларингологии. — 2002. — №6. — С. 34—36.
4. Рудин Л.Б. Значение современных методов исследования с фото- и видеодокументированием в условиях фониатрических кабинетов учреждений культуры // Вестник оториноларингологии. — 2011. — №1. — С. 45—52.
5. Стернин Ю.И., Кнорринг Г.Ю. Перспективы системной энзимотерапии в оториноларингологической практике // Голос и речь. — 2010. — Приложение. — С. 33—34.

РЕМЕДИУМ

Новое поколение справочников
для высоких стандартов врачебной практики

АТЛАСЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

УНИКАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АТЛАСА



- Наличие всех ТН с высокой (более 40%) представленностью в аптечной рознице
- Результаты маркетинговых исследований, включающие среднюю стоимость препарата в аптеке
- Визуализированные данные по взаимодействию лекарственных средств
- Широкий спектр медицинских направлений
- Удобная навигация, альбомный формат и качественная полиграфия

В 2011 году запланирован выпуск Атласов по специальностям:

- Кардиология
- Неврология-психиатрия
- Эндокринология
- Терапия
- Акушерство-гинекология
- Аллергология-иммунология
- Офтальмология
- Урология
- Ревматология
- Дерматология-венерология
- Отоларингология
- Пульмонология

Тел.: 7 (495) 780-34-25

www.remedium.ru