

«УТВЕРЖДАЮ»



Директор РНЦ ВМиК МЗ РФ

чл.-корр. РАМН, профессор

А.Н.Разумов

« 14 » мая 2003 г.

О Т Ч Е Т

о результатах клинических испытаний

биоэнергетического средства для ванн

«БИОЛОНГ»

Введение

Поиск высокоэффективных средств и методов восстановительного лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, нервной и сосудистой системы, кожи, синдрома хронической усталости являются актуальной задачей современной медицины.

Настоящая исследовательская работа была проведена в соответствии с договором на клинические испытания средства для ванн «Биолонг» на основе антигипоксанта-антиоксиданта – Митофен, в качестве действующего вещества.

Митофен – это натриевая соль поли-(пара-диокси пара-фенилен) тиосерной кислоты. Уникальность Митофена заключается не только в особенностях его химического строения, но и совокупности своеобразных химических свойств. В основе антигипоксической эффективности Митофена лежит его способность шунтировать 1-й и 2-й комплексы дыхательной цепи митохондрий, ингибированные вследствие гипоксии. В этих условиях Митофен повышает эффективность тканевого дыхания, в постгипоксическом периоде за счет шунтирующего механизма способствует быстрому окислению восстановленных эквивалентов и нормализует процессы дыхания в тканях с наиболее высоким уровнем активности (головной мозг, сердечная мышца, печень и др.), вследствие чего увеличивается эффективность использования кислорода.

Исследования влияния Митофена на моделированную гипоксию свидетельствует о том, что в условиях

кислородной недостаточности любого генеза препарат снижает потребность тканей в кислороде, способствует более полному его усвоению. Полигидрофениленовая структура основного ядра Митофена объясняет его антиоксидантные свойства. Известно, что гидроксильные группы полигидрохинона легко отдают свой атом водорода, который может взаимодействовать с активным радикалом с образованием пероксидов, причем в молекуле Митофена одновременно может существовать до 12 гидроксильных групп, способных одномоментно или последовательно связать большое количество свободных радикалов. Митофен не имеет аналогов в мире не только по совокупности качеств, но и по своей химической формуле. Это уникальный препарат третьего тысячелетия. Он повышает энергообеспечение живых клеток за счет более выгодного использования O_2 в дыхательной цепи митохондрий, а также нейтрализует окислители, активно образующиеся в тканях организма при остром кислородном голодании.

Митофен выгодно отличается от других антигипоксантов, применяемых сегодня в медицинской практике: Цитохрома С и Убихинона (Коэнзима Q_{10}). Эффективность этих препаратов ограничена трудностями преодоления клеточных оболочек и высокими дозировками, необходимыми для достижения клинического эффекта.

Препарат обладает выраженной антигипоксической активностью практически при всех видах гипоксии, имеющей место при тяжелых механических травмах и кровопотере, после тяжелых хирургических вмешательств, при инфарктах миокарда, анемии и других заболеваниях (Медведев Ю.В., Толстой А.Д., 2000).

При лечении ишемической болезни сердца, Митофен позволяет уменьшить вероятность развития необратимых изменений в ишемизированных участках сердечной мышцы за счет уменьшения потребности миокарда в кислороде и улучшения реологических свойств крови. Положительное действие Митофена подтверждено результатами суточного мониторинга ЭКГ, которое проявляется в существенном уменьшении количества эпизодов депрессии сегмента ST, уменьшении числа ангинозных приступов, снижении количества принимаемых таблеток нитроглицерина и повышении толерантности к физической нагрузке.

Назначение Митофена при лечении больных с терапевтическими заболеваниями в дополнение к общепринятым средствам лечения ускоряло выход больных из тяжелого состояния, уменьшало слабость,

головокружение, одышку, улучшало самочувствие, повышало настроение, увеличивало двигательную и речевую активность, уменьшало число жалоб.

Митофен показал высокие результаты при лечении пневмоний различной этиологии, хронических бронхитов (в том числе обструктивных), бронхиальной астмы.

Митофен показан в составе комплексной терапии для лечения заболеваний, осложненных сердечной, почечной, печеночной недостаточностью.

У больных с облитерирующим атеросклерозом конечностей выявлена положительная динамика реографических показателей после курсового лечения препаратом и отчетливое уменьшение (по клиническим и физиологическим тестам) степени ишемических расстройств в конечностях; у больных с заболеваниями крови лечение препаратом уменьшало степень анемии, повышало число лейкоцитов и тромбоцитов, стимулировало функциональную активность моноцитов.

Результаты испытаний свидетельствуют о наличии у Митофена выраженной гиполипидемической активности, проявляющейся не только при моделировании первичной гиперлипидемии, но, что значительно важнее, на фоне уже развившейся дизлипидемии. Судя по этим данным, Митофен обладает большей активностью, чем хорошо известные фибраты, в частности, клофибрат.

Основные показания к применению Митофена:

- комплексное лечение и профилактика гипоксических состояний, сопровождающих различные заболевания - стенокардию, пневмонии, хронический обструктивный бронхит, бронхиальную астму, вирусные инфекции;
- комплексное лечение заболеваний, осложненных сердечной, почечной, печеночной недостаточностью;
- устранение гипоксии, развивающейся в экстремальных условиях: гипертермия, гиповентиляция легких, высокогорье, подводные и подземные работы, длительная напряженная умственная деятельность, хроническая усталость;
- сокращение восстановительного периода после перенесенных чрезмерных физических нагрузок, травм, оперативных вмешательств.

В РНЦ ВМиК в течение многих лет разрабатываются комплексы восстановительных и лечебных методик с применением бальнео- и физиотерапевтических факторов для лечения больных, в патогенезе заболеваний которых

лежат вышеперечисленные патологические процессы (заболевания сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной систем, опорно-двигательного аппарата и др., а также в восстановлении спортсменов, космонавтов после длительных тренировок или гипокинезии, приводящих к гипоксическим состояниям).

Современный ритм жизни предъявляет повышенные требования к функциональным резервам организма, его адаптационно-приспособительным возможностям. Нарушение привычного уклада жизни, обусловленное социальными переменами последних лет, ежедневные потоки негативной информации, экологическое неблагополучие оказывают чрезвычайно отрицательное влияние на психоэмоциональный статус человека, что является причиной различных психоэмоциональных расстройств, общих недомоганий, беспричинной, изматывающей организм общей усталостью, нарушением сна, снижением трудоспособности, головными и мышечными болями, снижением мыслительной активности. Все эти проявления объединяют термином Синдром Хронической Усталости (СХУ). Наиболее часто страдают (50–64 %) лица молодого трудоспособного возраста.

В связи с этим представлялось интересным и перспективным совместить лечебные свойства Митофена в сочетании с действием общей ванны для комплексного воздействия на различные звенья патогенеза таких заболеваний, как хронические дерматозы (нейродермит, псориаз), последствия термических ожогов, а также различных дорсопатий с мышечно-тоническими, вегетативно-сосудистыми, чувствительными расстройствами, синдромом хронической усталости.

Клиническая апробация биоэнергетического средства для ванн «Биолонг» (БЭСВ «Биолонг»)

Испытания проводились в бальнеотерапевтическом отделении РНЦ ВМиК. Под наблюдением находились 59 больных в возрасте от 18 до 62 лет, 31 женщина, 28 мужчин. С синдромом хронической усталости было 24 пациента, дорсопатии шейного и пояснично-крестцового уровня диагностировались у 12 больных, из них 4 – были с синдромом вертебро-базилярной недостаточности, 4 – с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией, 4 – с дискогенной любоишиалгией. Больных с последствиями термических ожогов было 7, с различными дерматозами – 12 и 5 больных имели сопутствующие заболевания со

стороны желудочно-кишечного тракта (хронический холецистит, хронический колит), 4 – начальные формы артериальной гипертензии.

Все больные методом рандомизации были разделены на 3 группы:

- больные 1-й группы (20 человек) получали курс общих ванн с БЭСВ «Биолонг» при 1%-ной концентрации Митофена в количестве 50 мл раствора на одну ванну, продолжительностью 10-15 минут; температура воды в ванне составляла 37-38°C, на курс 10-12 процедур, расстановка ванн – 2 дня подряд, день перерыва или через день;

- больные 2-й группы (26 человек) получали курс общих ванн с БЭСВ «Биолонг» при 3%-ной концентрации Митофена и идентичных параметрах методики;

- больные 3-й группы (12 человек) получали курс общих ванн с имитацией Митофена («плацебо») аналогичными вышеуказанными параметрами.

Для объективизации результатов лечения помимо динамики клинических проявлений заболеваний до и после курса ванн оценивались показатели церебральной гемодинамики (УЗДГ), состояние вегетативной нервной системы (индекс Кердо, специальный опросник Центра вегетативной патологии), влияние на психоэмоциональную сферу (тесты Бэка, Люшера, Сан, СМЛ, ММРІ). До и после однократных процедур измерялось артериальное давление, частота пульса и дыхания, проводилось общее клиническое обследование (ЭКГ, рентгенография, реовазография, клинические исследования крови, мочи).

Большинство испытуемых переносили процедуры хорошо, эмоциональная оценка процедуры варьировалась от «отлично» – 65 % человек, до «хорошо» – 15 % человек. После однократных процедур отмечалось умеренное снижение систолического артериального давления у 44 % больных, небольшое учащение дыхания и пульса у 25 % больных.

Клиническая эффективность лечения у больных с дорсопатиями оценивалась по динамике боли и ее интенсивности при движениях, в болевых точках при пальпации, нарушений чувствительности, выраженности симптомов натяжения, объема активных и пассивных движений, состояния трофики и тонуса мышц, выраженности вегетативно-сосудистых нарушений. Под влиянием проведенных курсов лечения отмечалось уменьшение болевого синдрома, выраженное более значимо в группах

больных, получавших ванны с БЭСВ «Биолонг» в концентрациях 1 % и 3 %. Для объективизации ощущений боли ниже приведены результаты подсчетов численных оценок субъективных ощущений больных по шкале ВАШ.

Таблица 1

Динамика болевого синдрома по шкале ВАШ

	А-ванны (1 %) (n=10)	В-ванны (3 %) (n=7)	С-ванны (плацебо) (n=5)
До лечения	4,89	3,78	4,41
После лечения	2,74	2,51	3,18

Наряду с динамикой болевого синдрома отмечалось уменьшение статико-динамических нарушений, выраженное без существенной разницы во всех трех группах больных. Вегетативно-сосудистые нарушения претерпевали регресс в виде нормализации окраски кожи, уменьшения парестезий в большей степени в группе больных, получавших ванны с Митофеном 1 % и 3 %. По данным реовазографии голеней отмечалось существенное повышение реографического индекса, пониженного в исходном состоянии, уменьшение его асимметрии, выраженное в группах больных, получавших лечение с Митофеном А и В.

В целом клиническая эффективность лечения у больных в этой нозологии оценивалась следующим образом:

72 % – в группе, получавшей ванны с Митофеном 1 %,
 68 % – в группе, получавшей ванны с Митофеном 3 %,
 60 % – в группе, получавшей ванны без Митофена («плацебо»).

Динамика показателей вегетативной нервной системы и психоэмоциональной сферы

Для количественной оценки состояния вегетативного тонуса и его измерения до и после лечения использовался вегетативный индекс (ВИ) Кердо, который рассчитывался по формуле $VИ = (1 - Д/ЧСС) * 100$, где Д – величина диастолического давления, ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту. Оценка проводилась в балльной

системе. При нормальном тоне VI = 0, если коэффициент положительный, то преобладают симпатические влияния, отрицательный – парасимпатические. По динамике этого индекса до и после однократных процедур, а также до и после курсов лечения в определенной степени можно судить и об изменении вегетативной реактивности (А.М.Вейн и др., 1998).

Исследования VI проводились у 42 больных при всех изучаемых заболеваниях: 17 больных получали ванны с концентрацией А (1 %), 14 – с концентрацией В (3 %), 11 – с концентрацией 0% («плацебо»). Результаты проведенных исследований представлены в Таблице 2.

Таблица 2

	До лечения						После лечения					
	эйтония		вагото- ния		гиперсим- патико- тония		эйтония		вагото- ния		гиперсим- патико- тония	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
А n=17	4	23,5	3	17,6	10	58,8	14	82,4	2	11,8	1	5,9
В n=14	3	21,4	2	14,3	9	64,3	9	64,3	2	14,3	3	21,4
С n=11	5	45,5	2	18,2	4	36,4	5	45,5	1	9,1	5	45,5

Как следует из представленных данных, у 70 % больных были выявлены различные типы вегетативных дисфункций, преимущественно гиперсимпатикотонического типа, что объясняется, очевидно, как длительным болевым синдромом, так и выраженным стрессорным воздействием у больных с ожоговой болезнью.

Нормализация вегетативного тонуса достоверно отмечалась после курса БЭСВ «Биолонг» (1 % и 3 %).

Нами также использовался специальный вопросник для выявления признаков вегетативных изменений, позволяющих определить наличие таковых изменений у больных с вегетативно-сосудистой дистонией. Общая сумма баллов, полученная при обработке ответов, по совокупности признаков в вопроснике у здоровых лиц не должна превышать 15 баллов, в случае же превышения у больного диагностируется ВСД.

До начала лечения количество больных, имеющих сумму баллов более 15, составляло 48 % (20 из 42). После лечения прослеживалась тенденция к уменьшению

количества баллов только после курса БЭСВ с концентрацией Митофена – 1 %.

Психологическое тестирование проводилось у 42 больных при всех изучаемых нозологиях до и после проведения лечебных курсов ванн. Психологическое обследование в начале лечения показало, что у подавляющего большинства больных повышен уровень личностной и реактивной тревоги (тест Спилберга). В рамках теста САН зафиксировано снижение самочувствия (15), активности (19), настроения (12), по тесту БЭК – наличие умеренной тревоги у 12 больных, а у 5 больных по тестам ММРІ выявлено изменение профиля личности по шкале невротической триады и наличие ипохондрических тенденций. Тест Люшера выявил наличие тревоги разной степени у 29 больных: ситуационной у 15, средней у 13, выраженной у 1.

После лечения во всех трех группах определялось уменьшение тревоги и эмоциональной неустойчивости. По данным динамики теста «САН» отмечалось улучшение самочувствия и настроения, особенно выраженное после ванн А – у 12 из 17 (70,6 %), у 7 из 12 (65 %) после ванн В, у 5 из 11 (45,5 %) после ванн С. Наблюдался переход умеренной депрессии в мягкую (3), уменьшение реактивной и личностной тревоги (4), снижение ипохондрических тенденций (2) – по тестам Сэка, ММРІ, Спилберга.

Динамика показателей церебрального кровотока

Состояние кровообращения головного мозга изучалось методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) у 12 больных. Исследования проводились до и после однократных процедур при разных концентрациях Митофена в ванне в начале лечения, а также однократно в конце курсов, всего 60 исследований.

При первичном УЗДГ-обследовании наблюдаемых больных грубой органической патологии выявлено не было, однако наблюдались функциональные изменения мозговой гемодинамики в виде дистонических реакций на компрессионные пробы со склонностью к периферическим ангиоспазмам у 72,7 % больных, венозная дисциркуляция в вертебробазилярной системе у 91 % больных, асимметрия ЛСК (линейная скорость кровотока) с функциональным дефицитом в бассейне позвоночных артерий у 54,4 % больных.

После однократных процедур с БЭСВ (1 % и 3 %) у 11 из 12 больных отмечалась выраженная реакция в виде увеличения ЛСК по магистральным артериям на 2-4 см/сек, значительное оживление реакций на компрессионные пробы, значительное увеличение ЛСК по глазничным артериям на 3-4 см/сек, уменьшение или исчезновение признаков венозной дисциркуляции. Данные изменения сохранялись в конце курса лечения. Существенной разницы в действии ванн с Митофеном А и В выявлено не было.

Реакции сосудов мозга наблюдаемых больных, принимавших ванны с «плацебо» были существенно другими: отмечалась тенденция к снижению ЛСК по магистральным артериям на 1-3 см/сек, оживление реакций на компрессионные пробы без увеличения ЛСК по глазничным артериям, оживление перетока по соединительным артериям, незначительное улучшение венозного оттока. После курса лечения динамика показателей УЗДГ была незначительной.

Значительная распространенность и неуклонный рост заболеваний кожи (псориаз, нейродермиты), которыми страдают около 3-7 % населения России, наблюдающиеся преимущественно у лиц молодого трудоспособного возраста (до 40 лет), обусловили актуальность проведения клинических испытаний БЭСВ «Биолонг» у этой категории больных. Методика лечения: температура воды 37-38°C, 40 мл 3%-ного Митофена на ванну объемом 200 л, время воздействия 15-20 минут, на курс 12-14 процедур, 4 раза в неделю.

Курс лечения прошли 12 больных (у 7 - псориаз, стационарная форма в стадии обострения, у 5 - нейродермит в стадии обострения). Средний возраст составил 28 лет.

У всех больных наблюдались псориазические элементы. Эпидермальные папулы располагались на различных участках кожного покрова, однако, чаще всего были поражены разгибательные поверхности конечностей - локтевые и коленные суставы, живот, волосистая часть головы. У 3 больных заболевание сопровождалось псориазическим артритом.

У всех больных отмечалось нарушение сна, тревожно-депрессивное состояние, раздражительность, нарушение социальной адаптации.

Переносимость процедур у всех больных была хорошей и сопровождалась оценкой «приятно» и «комфортно».

Однако, у 3 больных на 3-4 процедуре при увеличении концентрации препарата (75-100 мл) наблюдались реакции токсико-аллергического характера: выраженная гиперемия, головокружение, тошнота, нарушение координации (поэтому желательно соблюдать дозировку препарата).

После курса лечения у всех 12 больных наблюдался положительный клинический эффект, в основном это касалось внешнего вида больных – улучшение состояния кожных покровов: количество псориатических элементов уменьшилось, у 4 больных оставались единичные эпидермальные папулы в области разгибательной поверхности локтевых и коленных суставов. У всех больных уменьшились или полностью исчезли зуд и шелушение, нормализовался сон у 7 больных. У больных с псориатическим артритом уменьшились боли в суставах.

Психологическое тестирование (СМИЛ) выявило снижение нервно-эмоционального напряжения (7), уменьшение депрессии (7) и импульсивности (6). Тест Спилберга позволил выявить снижение личностной тревоги почти у всех больных (9).

Таблица 3

Динамика психологического тестирования изменений у больных заболеваниями кожи

Показатели	До лечения (n=12)	После лечения (n=12)
Реактивная тревога	66,3 ± 3,4	44,2 ± 2,9 P<0,05
Личностная тревога	65,6 ± 1,4	48,3 ± 1,2 P<0,05

Таким образом, после курса ванн с использованием БЭСВ «Биолонг» у больных псориазом и нейродермитом наблюдался значительный регресс клинических проявлений, а также выраженный седативный и обезболивающий эффекты.

У 5 больных с термическими ожогами различной степени и давностью от 6 месяцев был назначен курс БЭСВ «Биолонг» по методике: 50-75 мл 3%-ного Митофена на ванну объемом 200 л с температурой воды 36-37°C, время

процедуры 15-20 минут, на курс 12-14 процедур, 4 раза в неделю.

В результате лечения у всех больных наблюдалось улучшение общего самочувствия, побледнение, размягчение и уплощение рубцов, восстановление чувствительности, увеличение подвижности тугоподвижных костных сочленений (крупных и мелких суставов). Процедуры у всех больных вызывали приятное тепло, теплоощущение и переносимость оценивались как комфортные. Кожная термометрия позволяла косвенно судить о состоянии кожного кровотока. Термоасимметрия, наблюдавшаяся у всех больных до лечения, после лечения имела положительную динамику.

Выводы

1. Биоэнергетическое средство для ванн «Биолонг» обладает выраженным седативным и обезболивающим действием.

2. 85 % больных, получавших курс биоэнергетического средства для ванн «Биолонг» отмечали общее улучшение самочувствия, настроения, повышение работоспособности, что подтверждалось показателями психологического тестирования и положительной динамикой вегетативного статуса.

3. У 52 % отмечалось улучшение периферического и мозгового кровообращения.

4. Почти у 90 % больных наблюдалась выраженная положительная динамика кожной трофики.

Таким образом, биоэнергетическое средство для ванн «Биолонг» является высокоэффективным средством для профилактического и восстановительного лечения целого ряда заболеваний, что обусловлено особенностями химических свойств препарата и сочетанием с действием общей ванны (теплового и гидростатического действия воды).

Результаты клинической апробации биоэнергетического средства для ванн «Биолонг» позволяют существенно расширить показания к применению: заболевания кожи (нейродермит, псориаз), дорсопатии, синдром хронической усталости.

К.м.н., ст. научный сотрудник

К.м.н., ст. научный сотрудник

А.И.Уянаева

С.А.Крикорова