

# ზედა სასუნთქი გზების ანთებითი დაავადებების მკურნალობა - კომბინირებული ბიორეგულაციური პრეპარატის შედარება ქსილომეტაზოლინთან

ჰერმან ამერშლაგერი,

აშაფენბურგის მედიცინისა და თანამედროვე ტექნოლოგიების უნივერსიტეტი, აშაფენბურგი, გერმანია;

პეტერ კლეინი,

რობახის სტატისტიკური კვლევის ცენტრი, რობახი, გერმანია;

მაიკლ ვაისერი,

Biologische Heilmittel Heel, ბადენ-ბადენი, გერმანია;

მენარქემ ობერბაუმი,

შაარ ზედგის სამედიცინო ცენტრი, იერუსალიმი, ისრაელი;

**Hermann Ammerschläger, Peter Klein, Michael Weiser, Menachem Oberbaumd**

## აბსტრაქტი

ზედა სასუნთქი გზების ანთებითი დაავადებების (რინიტი, გაურთულებელი სინუსიტი) ადგილობრივი დეკონგესტანტებით მკურნალობის ძირითადი მიზანია ობსტრუქციის მოხსნა და მასთან დაკავშირებული სიმპტომების გაუმჯობესება. თავისუფალი სუნთქვის აღდგენა და ცხვირის სინუსების დრენაჟი ამცირებს შემდგომი გართულებების რისკს (ანუ ქრონიკულობას). მიზანი: იმის დადგენა, შედარებადია თუ არა ჰომეოპათიური კომბინირებული პრეპარატის Euphorbium comp.-ნაბალური სპრეის თერაპიული ეფექტი და ტოლერანტობა სტანდარტულად გამოყენებად საშუალებებთან. მეთოდები: ღია, მულტიცენტრული, პროსპექტული, აქტიური კონტროლირებადი კოორტული კვლევა ზედა სასუნთქი გზების ანთებითი პროცესებისა და დაავადებების მქონე პაციენტებში. პირველადი მიზანი იყო ჰომეოპათიური კომბინირებული პრეპარატის ეფორბიუმ კომპოზიტუმის ქსილომეტაზოლინთან მსგავსი ეფექტურობის დემონსტრირება. შედეგები: დაავადების სპეციფიკური სიმპტომების ინტენსივობის კლინიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება დაფიქსირდა ორივე თერაპიული მიდგომით. ჰომეოპათიური კომბინირებული პრეპარატის ქსილომეტაზოლინთან მსგავსი ეფექტურობა შეიძლება ნაჩვენები იყოს ყველა შესწავლილი ცვლადის გათვალისწინებით და 95%-იანი სანდოობის ინტერვალის გათვალისწინებით. ტოლერანტობა კარგი იყო ორივე თერაპიული მიდგომის დროს. დასკვნები: ეს კოორტული კვლევა მიუთითებს ჰომეოპათიური კომბინირებული პრეპარატის ეფორბიუმ კომპოზიტუმის ნაბალური სპრეის და ქსილომეტაზოლინის თანაბარ ეფექტურობასა და ტოლერანტობას ზედა სასუნთქი გზების ანთებითი პროცესების და დაავადებების მქონე პაციენტებში.

## შესავალი

ზედა სასუნთქი სისტემის ანთებითი დაავადებების თერაპია უნდა იყოს ფოკუსირებული არა მხოლოდ უსიამოვნო სიმპტომების შემსუბუქებაზე, მაგალითად როგორცაა ცხვირის შეშუპება და გაღიზიანება, არამედ სინუსების, შუა ყურის და ქვედა სასუნთქი გზების შესაძლო გრძელვადიანი გართულებების თავიდან აცილებაზე.

ვირუსული და ბაქტერიული ინფექციების და ალერგიული რეაქციების დროს ცხვირსა და პირის ღრუში, ცხვირის ლორწოვანი გარსის შეშუპება და ცხვირის სუნთქვის შეფერხება ვითარდება არტერიოლარული გაფართოების, შეშუპებისა და სეკრეციის დაბლოკვის შედეგად. ხშირად ასოცირებული სიმპტომები, რომლებიც გავლენას ახდენს პაციენტის ცხოვრების ხარისხზე, მოიცავს

ძილის დარღვევას, თავის ტკივილს და მადის დაკარგვას. პათოფიზიოლოგიურ დონეზე, დაქვეითებული მუკოცილიარული კლირენსი ზრდის როგორც მეორადი ინფექციის რისკს (არასპეციფიკური თავდაცვის მექანიზმების დარღვევის გამო), ასევე სეკრეციის ბლოკირების რისკს [1].

აქედან გამომდინარე, ცხვირით შეუფერხებელი სუნთქვის აღდგენა თერაპიული მიდგომის პირველადი მიზანია, რომელიც ხშირად შედგება ალფა-სიმპათო-მიმეტური დეკონგესტანტური ცხვირის სპრეებისგან, რომლებიც შეიცავს ოქსიმეტაზოლინს ან ქსილომეტაზოლინს (Otriven®, Olynth® და ა.შ.). ამ ვაზოკონსტრიქტორების ადგილობრივი გამოყენება აუმჯობესებს ცხვირით სუნთქვას ლორწოვანის შეშუპების შემცირებით და ლორწოს სეკრეციის შემცირებით [2, 3]. მოკლევადიანი გამოყენებისას,

კომპონენტი/განმავლება	ჩვენებები/სიმპტომები
ეიფორბიუმი D4	სასუნთქი გზების ანთება (განსაკუთრებით ზედა სასუნთქი გზების, ანუ რინიტი და სინუსიტი)
პულსატილა D2	სასუნთქი გზების ანთება და გაციებისადმი მიდრეკილება; თვალების ანთება (კონიუნქტივიტი); შუა ყურის ოტიტი; წითელა; თავის ტკივილი; ნევროლოგიური დარღვევები; დეპრესია
Luffa operculata D2	რინიტი; ტინტრის ციება
Mercurius bijodatus D8	ცხვირის, ხახის, ნუშისებრი ჭირკვლების და თვალების ლორწოვანი გარსის ჩირქოვანი ანთება
Hepar sulfuris D10	ლორწოვანი გარსების ანთება და დაჩირქება; შუა ყურის ქრონიკული ანთება; პერიტონზილარული აბსცესი; ლიმფატიზმის სამკურნალო; ნერვული პიპერმგრძობელობა
Argentum nitricum D10	შაკიკი

**ჩანართი 1:** ეიფორბიუმ კომპოზიტუმის შემადგენლობა და მისი ინდივიდუალური კომპონენტების ჩვენებები/სამკურნალო სიმპტომები

ასეთი პროდუქტები ზოგადად კარგად გადაიტანება, მაგრამ პაციენტებს, რომლებიც იყენებენ მათ უფრო ხანგრძლივად ან უფრო მაღალ დოზებში, ემუქრებათ შეჩვევის რისკი, რაც ასოცირდება ცხვირის ობსტრუქციისა და სიმშრალის მუდმივ შეგრძნებასთან („მოსხნის ეფექტი“).<sup>[4, 5]</sup> საბოლოო ჯამში, ამ დროს, ცხვირის ლორწოვანის მეორადი დაზიანება (რინიტი სიკა) შეიძლება განვითარდეს მათი ხანგრძლივი გამოყენებისას. სისტემური გვერდითი ეფექტები იშვიათია, მაგრამ ცნობილია უძილობა, დაღლილობა და პულსის სიხშირის და არტერიული წნევის მატება.

კომბინირებული პრეპარატი ეიფორბიუმ კომპოზიტუმის ნაბალური სპრეი (მწარმოებელი Biologische Heilmittel Heel GmbH, ბადენ-ბადენი, გერმანია) არის დროში გამოცდილი თანამედროვე ბიორეგულაციური მედიკამენტი, რომელიც ხშირად გამოიყენება რინოსინუსიტის სამკურნალოდ.

ეიფორბიუმ კომპოზიტუმის შემადგენლობაში შემავალი ექვსი კომპონენტი (ჩანართი 1) მიანიშნებს მისი გამოყენების ეფექტურობაზე სხვადასხვა ეტიოლოგიის რინიტის (ვირუსული, ბაქტერიული, ალერგიული), ქრონიკული რინიტის ან Rhinitis sicca-ს, სინუსური ინფექციების და ალერგიული რინიტის დროს. პრეპარატის ეფექტიდან გამოსაყოფია აგრეთვე მისი რეგენერაციული მოქმედება ცხვირის ღრუს ლორწოვან გარსზე. ინ ვიტრო კვლევებმა დაადასტურა ეიფორბიუმ კომპოზიტუმის ცალკეული კომპონენტების ანტივირუსული მოქმედება<sup>[7]</sup>.

ამ ორი თერაპიული მოდელის პირდაპირი შედარებისთვის და ბიორეგულაციური მედიკამენტის ქსილომეტაბოლიზმის მსგავსი ეფექტურობის გამოვლენის მიზნით ჩატარებული იქნა ღია, მულტიცენტრული, პროსპექტული, აქტიური კონტროლირებადი კოპორტული კვლევა გერმანიაში 9/2003 წლიდან 3/2004 წლამდე პერიოდში. კვლევის მიზანი იყო ამ მკურნალობის რეჟიმების ეფექტურობის და ტოლერანტობის შედარება სტატისტიკური ანალიზის მეთოდის გამოყენებით.

### მეთოდები

შემთხვევითი შერჩევის (ფოსტით) პრინციპით შეირჩა ზოგადი მედიცინისა და ოტორინოლარინგოლოგიის დარგში მოღვაწე სულ 153 ექიმი. თითოეულმა ექიმმა შეაგროვა (პერსპექტიული) მონაცემები. თითოეულმა ექიმმა შეაგროვა მაქსიმუმ ხუთ პაციენტზე (პროსპექტიული) მონაცემები. მონაცემები პაციენტების წინა დაავადებებზე და მათი მკურნალობის რეჟიმებზე მიღებული იქნა ავადმყოფობის ისტორიებიდან. მონაცემთა ელექტრონული შეგროვება მოხდა კვლევის დასრულების შემდეგ. მონაცემების მონიტორინგი განხორციელდა მათი სისრულის და დამაჯერებლობის სტატისტიკური შეფასების გათვალისწინებით SAS 8.0 ვერსიის გამოყენებით.

კვლევა ჩატარდა გერმანული ფარმაცევტული კანონის (AMG), ჰელსინკის დეკლარაციის და გერმანიის ფედერალური გაიდლაინების შესაბამისად. GCP-ის რეკომენდაციები დასული იყო იმდენად, რამდენადაც ეს უხედა პოსტმარკეტინგულ ზედამხედველობით კვლევებს. არ ხდებოდა მონაწილე ექიმების მონიტორინგი. დაკვირვებისა და შეფასების ამსახველი მასალები ხელმისაწვდომი იყო მონაწილე ექიმებისთვის<sup>[8]</sup>. პირველადი ჩართვის კრიტერიუმი იყო ზედა სასუნთქი გზების დაავადების დიაგნოზი (იხ. ქვემოთ).

მკურნალობა ჩატარდა ორ ცალკეულ, არარანდომიზირებულ ჯგუფში. ერთმა ჯგუფმა (ECN) მიიღო ეიფორბიუმ კომპოზიტუმის ნაბალური სპრეი SN, მეორემ (XYLO ჯგუფი) მიიღო ქსილომეტაბოლიზმის შემცველი დეკონგესტანტები. თითოეული ექიმი მოახსენებდა მკურნალობის მხოლოდ ერთ პროტოკოლს. ექიმებს სთხოვეს აერჩიათ პაციენტები შემთხვევითი შერჩევით. მონაცემები დაფიქსირდა პირველადი შემოწმების, ფაკულტატიური შუალედური გასინჯვის და მკურნალობის დასრულებიდან მაქსიმუმ ოთხი კვირის შემდეგ, გამოკვლევის დროს. დოკუმენტირებული იყო შესაბამისი პარამეტრები/

კრიტერიუმები; სიმპტომების ქულები განისაზღვრა ექიმის მიერ, რომელიც მკურნალობდა თითოეულ პაციენტს.

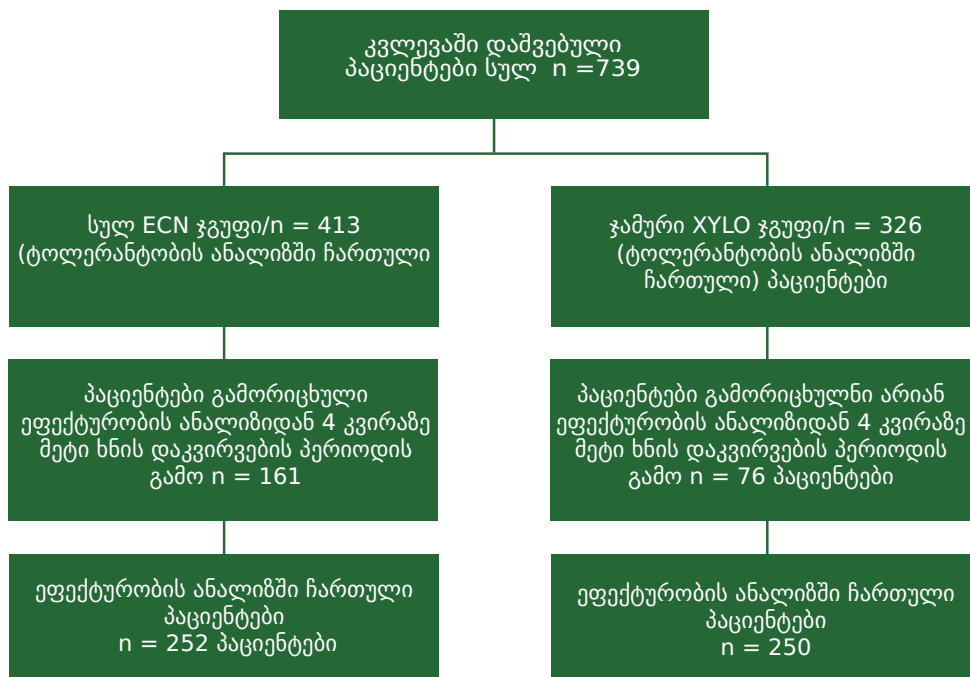
**პაციენტები**

- დემოგრაფიული მონაცემები, ზოგადი რისკფაქტორები, თანმხლები ავადმყოფობები
- რინიტი დიაგნოსტირებული კლინიკური სიმპტომების მიხედვით
- სინუსიტი დიაგნოსტირებული კლინიკური სიმპტომებით
- ავადმყოფობის ხანგრძლივობა (პერიოდი: < 3 დღე, 4-7 დღე, 1-4 კვირა, 1-2 თვე, 3-6 თვე, 7-12 თვე, 1-2 წელი, > 2 წელი)
- კლინიკური სიმპტომების სიმძიმე (სახის ტკივილი/ თავის ტკივილი, მოჭერის შეგრძნება, ცხვირის შეშუპება, რინიტი/ცხვირიდან გამონადენი, გემოვნების/სუნის შეგრძნების დარღვევა, სუნთქვის გაძნელება, ყურები/ყურის ტკივილი, ცემინება/ცხვირის ქავილი, ზოგადი სისუსტე) ხუთქულიან შკალაზე (სიმპტომების გარეშე, მსუბუქი, საშუალო, მძიმე, ძალიან მძიმე)
- **თერაპიისთვის დაკავშირებული კითხვები**
- ხანგრძლივობა და დოზა; რაიმე ცვლილება დოზირებაში მკურნალობის დროს?
- თანმხლები თერაპიების ტიპი და სიხშირე, რომლებიც გამოიყენება ძირითადი დაავადების სამკურნალოდ (ნაზალური სპრეი, დეკონგესანტი უკუნაჩვენებია)
- **სამიზნე კრიტერიუმები**
- ანთების/ძირითადი დაავადების ზოგადი სიმძიმე თერაპიის კურსის დასაწყისში/ბოლოში (შეფასების ტიპი: სიმპტომების გარეშე, მსუბუქი, საშუალო, მძიმე, ძალიან მძიმე)
- თითოეული კლინიკური სიმპტომის ქულის ცვლილება (იხ. ზემოთ)

- მკურნალობის დროს კლინიკური სიმპტომების პირველი გაუმჯობესების დრო (პერიოდი: პირველი გამოყენების შემდეგ, 1 დღე, 2 დღე, 3 დღე, 4-7 დღე, 1-2 კვირა, 2-3 კვირა, 3-4 კვირა, > 4 კვირა, არანაირი გაუმჯობესება)
- პრეპარატის ეფექტურობის გლობალური შეფასება (შეფასების ტიპი: ძალიან კარგი, კარგი, ზომიერი, არაეფექტური, სიმპტომები გაუარესდა)
- ტოლერანტობის გლობალური შეფასება (შეფასების ტიპი: ძალიან კარგი, კარგი, ზომიერი, ცუდი)
- მკურნალობის გვერდითი მოვლენების ტიპი და სიხშირე
- პაციენტის მიერ მკურნალობის მიმდებლობა (შეფასების ტიპი: ძალიან კარგი, კარგი, ზომიერი, ცუდი)

**სტატისტიკა**

ამ ტიპის ღია, კონტროლირებად კოჰორტულ კვლევაში მხედველობაში უნდა იქნას მიღებული განსხვავებები პაციენტების თავდაპირველ დემოგრაფიულ და დიაგნოსტიკურ სტატუსში. ამ განსხვავებების სტატისტიკური ანალიზი ხორციელდება ANOVA-ს, მანტელ ჰენგელის ტესტის და ფიშერის ზუსტი ტესტის გამოყენებით. გამოკვლეული კრიტერიუმები აღწერილი იყო სტატისტიკური მნიშვნელობებისა და აბსოლუტური/ ფარდობითი სიხშირეების მიხედვით. მკურნალობის ორი ჯგუფი შეადარეს სიმპტომების ქულების ცვლილებების მიხედვით თერაპიის დაწყებისა და დასრულების პერიოდში. სამუშაო ჰიპოთეზის მიხედვით, ბიორეგულაციური კომბინირებული პრეპარატი ჩაითვალა შესაძარებელ მედიკამენტთან მიმართებაში მსგავსი ეფექტის მქონედ.



## შედეგები

კვლევაში მონაწილე ექიმებმა დააფიქსირეს მკურნალობის შედეგები სულ 739 პაციენტში (ECN ჯგუფი:  $n = 413$ ; XYLO ჯგუფი:  $n = 326$ ). 237 შემთხვევაში, მკურნალობის შემდეგ გამოკვლევა ჩატარდა ოთხ კვირაზე მეტი ხნის შემდეგ. ეს პაციენტები შედიოდნენ ტოლერანტობის სტატისტიკურ ანალიზში, მაგრამ გამორიცხული იყვნენ ეფექტურობის ანალიზიდან, რომელიც ამგვარად მოიცავდა 252 პაციენტს ECN ჯგუფიდან და 250 XYLO ჯგუფიდან (სურათი 1).

საშუალოდ, ECN ჯგუფის წევრები იყვნენ უფრო ახალგაზრდა ვიდრე საკონტროლო ჯგუფის (25 v. 34 წლის), უპირველეს ყოვლისა, 11 წელზე ნაკლები ასაკის არასრულწლოვანთა უფრო მაღალი პროცენტის გამო (34% 9%) (ცხრილი 2). ორივე სამკურნალო ჯგუფში, რინიტი (> 70%) და სინუსიტი (> 30%) იყო ყველაზე ხშირად დიაგნოსტირებული დაავადებები (შესაძლებელია მრავალფეროვანი დიაგნოზი). როგორც მოსალოდნელი იყო, ვირუსული ინფექციები იყო დაავადების ყველაზე ხშირი მიზეზი. რინიტის, როგორც ყველაზე გავრცელებული დიაგნოზის შესაბამისად, დაავადების ხანგრძლივობა მკურნალობის დაწყებამდე იყო შედარებით მოკლე უმეტეს შემთხვევაში (< 3 დღე).

ექიმებმა შეაფასეს დაავადების ზოგადი სიმძიმე, როგორც "ზომიერად მძიმე და მძიმე" შემთხვევების დიდ უმრავლესობაში (პაციენტთა 84% ორივე ჯგუფში).

## მკურნალობა

ECN ჯგუფის 98 პროცენტისთვის, დადგენილი ყოველდღიური ბიორეგულაციური ცხვირის სპრეის დოზა იყო ერთიდან ორ შესხურებამდე თითოეულ ნესტოში სამიდან ხუთჯერ დღეში. ქსილომეტაზოლინი იყო ინიშნება 0,05-1,0 პროცენტის კონცენტრაციაში (უმეტეს შემთხვევაში, Otriven® და Olynth® მწარმოებლების მიერ რეკომენდებული დოზებით). დაკვირვების პერიოდის საშუალო ხანგრძლივობა იყო  $18,5 \pm 6,7$  დღე.

## ეფექტურობა

ორი თერაპიული რეჟიმის შესადარებლად მათი თერაპიული ეკვივალენტობის მიხედვით, განისაზღვრა ცალკეული კლინიკური სიმპტომის მიხედვით საშუალო ცვლილება. დაწყებული "მსუბუქიდან ზომიერამდე" ან "ზომიერამდე მძიმე" სიმპტომებამდე (სიმპტომები: ცხვირის შეშუპება, რინიტი/ცხვირის სეკრეცია), ორივე ჯგუფმა განიცადა კლინიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება ყველა შესასწავლი სიმპტომის მიხედვით (ზოგიერთ შემთხვევაში თითოეულ ჯგუფში სიმპტომებისგან სრული გათავისუფლების ჩათვლით) დაკვირვების პერიოდის ბოლომდე. ECN თერაპია შედარებული იყო ქსილომეტაზოლინის

თერაპიასთან ეფექტურობით (ცხრილი 3). ECN-ის მნიშვნელობები არავითარ შემთხვევაში არ ცდებოდა 0,5 ქულათა ეკვივალენტობის დიაპაზონს. სენსიტიურობის ანალიზმა, რომელიც დაფუძნებულია არაკორექტირებულ საშუალო განსხვავებებზე, გამოიღო შედეგები, რომლებიც მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება ცდომილების ქულის მიხედვით დაზუსტებული ანალიზისგან.

დაავადების ზოგადი სიმძიმის ცვლილების ანალიზმა თერაპიის დასაწყისიდან დასრულებამდე ანალოგიური შედეგები გამოიღო ორივე ჯგუფში. საშუალო საბაზისო ქულები მნიშვნელოვნად შემცირდა კვლევის განმავლობაში (2.2-დან 0.5-მდე ECN ჯგუფისთვის და 2.3-დან 0.2-მდე XYLO ჯგუფისთვის). ამ პარამეტრთან დაკავშირებითაც, ორივე თერაპიული მიდგომა ერთნაირად ეფექტური იყო (განსხვავება:  $-0.19 \pm 0.55$ ; ზღვარი 95% CI:  $-0.28$ ).

მკურნალობის პირველი სამი დღის განმავლობაში, როგორც მოსალოდნელი იყო, კლინიკური სიმპტომები მნიშვნელოვნად უფრო სწრაფად გაუმჯობესდა XYLO ჯგუფში, ვიდრე ECN ჯგუფში (Cochran-Mantel Haenszel ტესტი:  $p < 0,0001$  პაციენტებისთვის, რომლებიც ჩართული იყვნენ ეფექტურობის ანალიზში). კვლევის გაგრძელებისას, ჯგუფებმა თანდათან მიაღწიეს ეკვივალენტობას. ორი თერაპიის შედარებითი ეფექტურობა ასევე აისახება თერაპიული შედეგების საერთო რეიტინგებში (სურათი 3). ECN ჯგუფში პაციენტთა 91%-მა და XYLO ჯგუფში 99%-მა მიაღწია „ძალიან კარგ“ „კარგ“ შედეგებს (განსხვავება:  $-0.3 \pm 0.6$ ; მარცხენა ზღვარი 95% CI:  $-0.4$ ). ორივე ჯგუფში, პაციენტის შესაბამისობა, როგორც დანიშნული მკურნალობით კმაყოფილების მაჩვენებელი, შეფასდა "ძალიან კარგი" ან "კარგი" შემთხვევების 94%-ზე მეტში.

დაავადების ზოგადი სიმძიმის ცვლილების ანალიზმა თერაპიის დასაწყისიდან დასრულებამდე ანალოგიური შედეგები გამოიღო ორივე ჯგუფში. საშუალო საბაზისო ქულები მნიშვნელოვნად შემცირდა კვლევის განმავლობაში (2.2-დან 0.5-მდე ECN ჯგუფისთვის და 2.3-დან 0.2-მდე XYLO ჯგუფისთვის). ამ პარამეტრთან დაკავშირებითაც, ორივე თერაპიული მიდგომა ერთნაირად ეფექტური იყო (განსხვავება:  $-0.19 \pm 0.55$ ; ზღვარი 95% CI:  $-0.28$ ).

მკურნალობის პირველი სამი დღის განმავლობაში, როგორც მოსალოდნელი იყო, კლინიკური სიმპტომები მნიშვნელოვნად უფრო სწრაფად გაუმჯობესდა XYLO ჯგუფში, ვიდრე ECN ჯგუფში (Cochran-Mantel Haenszel ტესტი:  $p < 0,0001$  პაციენტებისთვის, რომლებიც ჩართული იყვნენ ეფექტურობის ანალიზში). კვლევის გაგრძელებისას, ჯგუფებმა თანდათან მიაღწიეს ეკვივალენტობას. ორი თერაპიის შედარებითი ეფექტურობა ასევე აისახება თერაპიული შედეგების საერთო რეიტინგებში (სურათი 3). ECN ჯგუფში პაციენტთა 91%-მა და XYLO ჯგუფში 99%-მა მიაღწია „ძალიან კარგ“ „კარგ“ შედეგებს (განსხვავება:  $-0.3 \pm 0.6$ ; მარცხენა ზღვარი 95% CI:  $-0.4$ ). ორივე ჯგუფში, პაციენტის შესაბამისობა,

როგორც დანიშნული მკურნალობით კმაყოფილების მაჩვენებელი, შეფასდა "ძალიან კარგი" ან "კარგი" შემთხვევების 94%-ზე მეტი.

ადგილობრივი გაღიზიანება; არტერიული წნევის მომატება). ECN ჯგუფში გვერდითი მოვლენა არ იყო მოხსენებული.

პარამეტრი	ECN ჯგუფი <sup>ა</sup> (252 პაციენტი)	XYLO ჯგუფი <sup>ბ</sup> (250 პაციენტი)	P
დემოგრაფიული მონაცემები			
ასაკი (წლები, საშუალო/SD)	25.0/20.8	34.2/20.1	< 0.0001 <sup>დ</sup>
სქესი (n/%)			0.0009 <sup>ც</sup>
მდებარებითი	95/37.7	132/52.8	
მამრობითი	155/61.5	117/46.8	
არ არის მოცემული	2/0.8	1/0.4	
ანთების ტიპი (ძირითადი დაავადება) (n/%) <sup>ბ</sup>			
რინიტი	192/76.2	180/72.0	0.3088 <sup>ც</sup>
სინუსიტი	91/36.1	99/39.6	0.4618 <sup>ც</sup>
Rhinitis sicca	28/11.1	7/2.8	0.0003 <sup>ც</sup>
ჰიპერპლასტიკური რინიტი	22/8.7	10/4.0	0.0430 <sup>ც</sup>
ატროფიული რინიტი	2/0.8	2/0.8	1.0000 <sup>ც</sup>
სხვა	35/13.9	22/8.8	0.0909 <sup>ც</sup>
ანთების გამომწვევი (n/%)			
ვირუსული	166/65.9	146/58.4	0.0662 <sup>ც</sup>
ბაქტერიული	57/22.6	87/34.8	0.0211 <sup>ც</sup>
ალერგიული	27/10.7	20/8.0	0.1920 <sup>ც</sup>
სხვა	25/9.9	21/8.4	0.4305 <sup>ც</sup>
ავადმყოფობის ხანგრძლივობა (n/%)			
< 3 დღე	92/36.5	105/42.0	0.0010 <sup>ე</sup>
4-7 დღე	64/25.4	79/31.6	
1-4 კვირა	46/18.3	46/18.4	
1-2 თვე	10/4.0	4/1.6	
3-6 თვე	12/4.8	7/2.8	
> 6 თვე	19/7.6	1/0.4	
არ არის მოცემული	9/3.6	8/3.2	
ანთების ზოგადი სიმძიმე (n/%)			0.0060 <sup>ე</sup>
ძილი	37/14.7	22/8.8	
ზომიერი	127/50.4	132/52.8	
მძიმე	85/33.7	78/31.2	
ძალიან მძიმე	1/0.4	9/3.6	
არ არის მოცემული	2/0.8	9/3.6	
ფეექტურობის ანალიზში ჩართული პაციენტები; შესაძლებელია მრავალჯერადი დიაგნოზი; გ ფიშერის ტესტი;			

ჩანართი 2: პაციენტის დემოგრაფიული და დიაგნოსტიკური მონაცემები თერაპიის დაწყებისას

### მკურნალობის გადამტანობა

ტოლერანტობის გლობალური შეფასების მიხედვით (რომელიც მოიცავდა ყველა შესწავლილ პაციენტს) წარმოდგენილი იქნა შემდეგი შეფასებები „ძალიან კარგი“ 87.9% და „კარგი“ 11.9% ECN ჯგუფის შემთხვევაში, ხოლო 77.3% და 22.1% შესაბამისად XYLO ჯგუფისთვის, რაც მიუთითებს მნიშვნელოვან განსხვავებაზე მკურნალობის ჯგუფებს შორის ECN-ის სასარგებლოდ (Mantel- Haenszel ტესტი: p <0.0001).

XYLO ჯგუფში, მედიკამენტთან დაკავშირებული სამი გვერდითი მოვლენა გამოვლინდა (სიმპტომები: წვა, სიმშრალე და ცხვირის ლორწოვანი გარსის

### დისკუსია

ზედა სასუნთქი გზების ანთება დამოუკიდებლად იმისა არის ვირუსული (რინოვირუსი, ადენოვირუსი, ექოვირუსი), ბაქტერიული (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, სტრეპტოკოკები, სტაფილოკოკები) თუ ალერგიული (მაგ. ბალახის მტვერი) წარმოშობის, ხშირად ასოცირდება ცხვირის ლორწოვანი გარსის შეშუპებასთან. ადგილობრივი დეკონგესტანტები, სხვა მედიკამენტებთან კომბინაციაში, ზოგადად ნაჩვენებია კარდინალური სიმპტომების შესამსუბუქებლად, როგორცაა ცხვირით სუნთქვის შეფერხება, ცხვირიდან

გამონადენი და ძილის დარღვევა. ამ სუბიექტური სიმპტომების შემსუბუქების გარდა, თერაპია ასევე უნდა იყოს ფოკუსირებული სინუსებსა და ქვედა სასუნთქ გზებში მეორადი ინფექციების პრევენციამ. რინიტის/სინუსიტის სიმპტომურ მკურნალობას ასევე აქვს ეკონომიკური მნიშვნელობა, რადგან ამცირებს სამუშაოზე და სკოლაში დაუსწრებლობას. მაგალითად, შეერთებულ შტატებში 1997 წელს ზედა სასუნთქი გზების ინფექციებმა („ბანალური გაციება“) გამოიწვია 26 მილიონი გაცდენილი სასკოლო დღე, 23 მილიონი გამოტოვებული სამუშაო დღე, 27 მილიონჯერ ექიმთან ვიზიტი და დაახლოებით 2 მილიარდი აშშ დოლარის ხარჯი [11].

ვინაიდან პომეოპათიური მკურნალობა თერაპიის ძალიან ინდივიდუალური ფორმაა, შეიძლება არსებობდეს განსხვავებები საბაზისო კრიტერიუმების განაწილებაში ამ კვლევაში გამოკვლეულ ჯგუფებს შორის, რაც ართულებს ამ ორი ჯგუფის შედარების წარმოებას. როგენბაუმმა და რუბინმა [9] და დ'აგოსტინომ [10] შეიმუშავეს მიდრეკილების ქულის მეთოდი ჯგუფებს შორის საბაზისო განსხვავებების შემცირების ან კომპენსაციის მიზნით არარანდომიზებული კვლევებში. მიუხედავად იმისა, რომ უფრო უახლესი კვლევები Lüdkte et al. [12] და ვებერი და სხვ. [13] წარმოადგენს მოსაზრებას, რომ ამ მეთოდს შეუძლია ურთიერთსაპირისპირო შედეგების მოტანა, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც მკურნალობის ჯგუფები მნიშვნელოვნად განსხვავდება დაავადების დიაგნოზისა და სიმძიმის მიხედვით.

არის თუ არა ყოველდღიური პრაქტიკის პირობებში ჩატარებული კვლევების შედეგები ისეთივე მართებული, როგორც კონტროლირებადი კლინიკური კვლევების შედეგები, საკამათო საკითხია, რომელმაც ბევრი დისკუსია გამოიწვია. ბენსონისა და ჰარცის მიერ ჩატარებულმა მეტანალიზმა [14] აღმოაჩინა მნიშვნელოვანი თანხვედრა კლინიკური და პოსტმარკეტინგული მეთვალყურეობის კვლევების შედეგებში, მაგრამ მისი შედეგები მხოლოდ

ნაწილობრივ დადასტურდა უფრო ახალი კვლევის შედეგად Deeks et al. [15].

პოსტ-მარკეტინგული ზედამხედველობითი კვლევების შემზღვეული მეცნიერული სანდოობის გათვალისწინებით, მიმდინარე კვლევის შედეგები უამრავ სივრცეს ტოვებს სამედიცინო და მეთოდოლოგიური განხილვისთვის [16]. მიუხედავად ამისა, პოსტმარკეტინგული მეთვალყურეობის კვლევებს შეუფასებელი მნიშვნელობა აქვს თერაპიული მოდელების შესაფასებლად, რომელთა შესწავლა რთულია რანდომიზებულ კვლევებში. გარდა ამისა, ისინი უფრო შესაფერისია ყოველდღიური სამედიცინო პრაქტიკის შესასწავლად პაციენტების პოპულაციაში, რომლებიც არ ექვემდებარება რანდომიზებული კვლევების შემზღვევებს. აღსანიშნავია, რომ მკაცრად განსაზღვრულმა კვლევაში ჩართვისა და გამორიცხვის კრიტერიუმებმა შეიძლება გამოიწვიოს 9-დან 51 პროცენტამდე პაციენტების კვლევიდან ელიმინაცია [19].

მოცემულმა პროსპექტულმა, აქტიურად კონტროლირებადმა კოპორტულმა კვლევამ შეადარა ჩამოთვლილი ჩვენებისთვის გამოყენებული ორი მედიკამენტის ეფექტურობა და ტოლერანტობა. პაციენტები მკურნალობდნენ ალფა-სიმპატომიმეტიკური პრეპარატით ქსილომეტაზოლინით ან ბიორეგულაციური კომბინირებული პრეპარატით Euphorbium comp.-ნაზალური სპრეით SN. 739 პაციენტთან ერთად, კვლევა მოიცავდა შემთხვევების საკმარისად დიდ რაოდენობას, რათა მიეღო სარწმუნო მონაცემები ორივე აქტუალური თერაპიის ეფექტურობისა და ტოლერანტობის შესახებ.

გემოლანიშნული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები (კლინიკური სიმპტომების ჩათვლით და საჭიროებისამებრ - რინოსკოპია და ულტრაბგერითი გამოკვლევა) მიმართული იყო სამედიცინო პრაქტიკაში რუტინულ პროცედურებზე დაკვირვებისთვის. უპირატესი ჩვენება იყო რინიტი, პაციენტებს აღენიშნებოდათ "ზომიერიდან მძიმე" სიმპტომები,

სამიზნე კრიტერიუმი (კლინიკური სიმპტომი)	ECN ჯგუფი		XYLO ჯგუფი <sup>ა</sup>		A/SD განსხვავება თერაპიებს შორის
	საწყისი A/SD <sup>ბ</sup>	საბოლოო <sup>ბ</sup> A/SD	საწყისი A/SD	საბოლოო A/SD	
სახის ტკივილი/თავის ტკივილი	1.3/1.1	0.1/0.4	1.7/1.0	0.1/0.3	-0.05/0.39
ზეწლის შეგრძნება	1.5/1.1	0.2/0.5	1.8/1.0	0.1/0.4	-0.07/0.42
ცხვირის შეშუპება	2.3/0.8	0.4/0.7	2.4/0.9	0.2/0.4	-0.21/0.55
რინიტი/ცხვირიდან გამონადენი	2.1/0.9	0.4/0.6	2.2/0.9	0.3/0.5	-0.16/0.55
გემოს/სუნის შეგრძნების დარღვევა	1.2/1.0	0.2/0.5	1.5/1.1	0.1/0.4	-0.02/0.55
სუნთქვის გაძნელება	1.1/1.0	0.1/0.3	1.0/1.0	0.1/0.3	-0.04/0.33
ყურების დახშობა/ყურის ტკივილი	0.8/1.0	0.1/0.4	1.0/1.0	0.1/0.3	+0.01/0.27
ცხვირის ცემინება/ქავილი	0.9/1.0	0.1/0.4	1.1/1.0	0.0/0.2	-0.10/0.32
ზოგადი სისუსტე	1.5/1.1	0.1/0.4	1.8/1.0	0.1/0.4	-0.05/0.39

<sup>ა</sup> ეფექტურობის ანალიზში ჩართული პაციენტები; <sup>ბ</sup> საბოლოო=განერის წინა გამოკვლევა; A = არითმეტიკული საშუალო; ; SD = სტანდარტული გადახრა

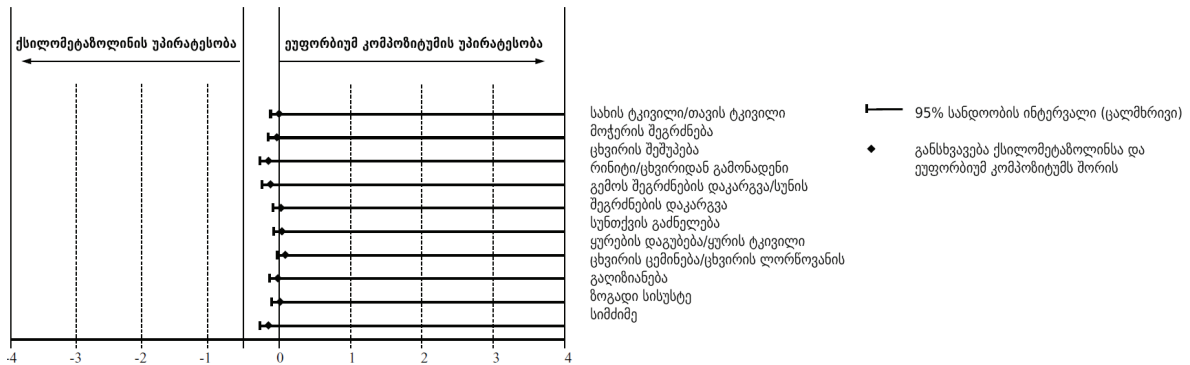
**ჩანართი 3:** შესწავლილი სიმპტომების შემცირების განსხვავებები (0 = სიმპტომების გარეშე, 1 = მსუბუქი, 2 = ზომიერი, 3 = მძიმე). სიმპტომების უფრო მნიშვნელოვანი შემცირება უფრობრუნ კომპოზიტუმის-ნაზალური სპრეი SN-ით; უარყოფითი განსხვავებები მიუთითებს ქსილომეტაზოლინის ჯგუფში სიმპტომების უფრო დიდ შემცირებაზე.

კვლევის დაწყების პერიოდისთვის. თავდაპირველად ყველაზე გამოხატული იყო სიმპტომები „ნაზალური შეშუპება“ და „რინიტი/ცხვირიდან გამონადენი“. მონაცემები მიუთითებს, რომ ყველა სპეციფიკური სიმპტომის ინტენსივობა მნიშვნელოვნად შემცირდა მკურნალობის მსვლელობისას; პაციენტებს თითქმის არ აღენიშნებოდათ სიმპტომები მკურნალობის დასრულების შემდეგ. ორივე ჯგუფის სტატისტიკური შედარება მიუთითებს, რომ თერაპიული მიდგომები იყო ექვივალენტური ყველა გამოკვლეული სიმპტომის მიმართ. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, მკურნალობა კომბინირებული ბიორეგულაციური პრეპარატით ეფუორბიუმ კომპოზიტუმის-ნაზალური სპრეი SN-ით იყო ისეთივე ეფექტური, როგორც მკურნალობა ალფა-სიმპატომიმეტური წამლით კერძოდ ქსილომეტაზოლინით.

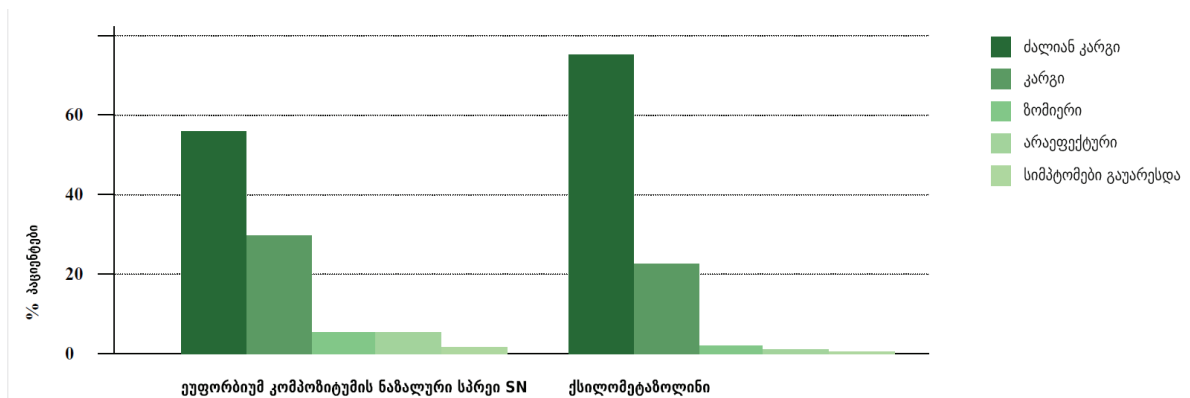
დაკვირვების მაქსიმალური პერიოდი (ოთხი კვირა) იყო გამიზნულად შერჩეული, რათა მომხდარიყო როგორც მწვავე, ისე ქრონიკული დაავადების შემთხვევების მოხსენება (მაგ. ქრონიკული სინუსიტი). საშუალო დაკვირვების პერიოდი იყო  $18.5 \pm 6.7$  დღე ბიორეგულაციური პრეპარატისთვის, მაგრამ აღნიშნული პერიოდი მნიშვნელოვნად უფრო მოკლე ( $16.8 \pm 6.1$  დღე) ქსილომეტაზოლინისთვის. კვლევის ავტორებს მიაჩნიათ, რომ კვლევის დიზაინი იყო შესაბამისი ამ თერაპიის ეფექტების აღმოსაჩენად

და რომ დაფიქსირებული გაუმჯობესებების უმეტესობა არ იყო სპონტანური რემისიის შედეგი. ამ კონტექსტში, მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ რამდენიმე კლინიკურმა კვლევამ დაადასტურა ქსილომეტაზოლინის ეფექტურობა, აღმოჩნდა, რომ მისი ეფექტები იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი და, შესაბამისად, კლინიკურად რელევანტური [2-5]. შუალედური გამოკვლევის დასაწყისში ( $12.4 \pm 4.5$  დღის შემდეგ ECN ჯგუფისთვის და  $12.2 \pm 4.1$  დღის შემდეგ XYLO ჯგუფისთვის), ty-ქულის მნიშვნელობები მიუთითებს, რომ სამიზნე პრეპარატის კრიტერიუმების უმეტესობა იყო თანხვედრაზე ორივე ჯგუფის შემთხვევაში. (გამონაკლისი იყო ცხვირის შეშუპება და დაავადების სიმძიმე; 95% CI -0.63 თითოეულ შემთხვევაში). საბოლოო ჯამში, სპონტანური რემისიის საკითხის გადაწყვეტას სჭირდება სამჭერადი კვლევა, რომელიც მოიცავს პლაცებო კონტროლირებად კვლევასაც.

უმეტეს შემთხვევაში, ორივე სამკურნალო მიდგომის შემთხვევაში გლობალური ტოლერანტობა დადებითად შეფასდა მკურნალობის შუა პერიოდის შემდეგ ( $18.5$  დღე ECN ჯგუფისთვის და  $16.8$  დღე XYLO ჯგუფისთვის). გრძელვადიანი გამოყენების პერსპექტივიდან საინტერესოა, რომ ეფუორბიუმ კომპოზიტუმის ნაზალურმა სპრეიმ მიიღო „ძალიან კარგი“ და „კარგი“ შეფასებების უფრო მაღალი პროცენტი



**სურათი 2:** შესწავლილი სიმპტომების შემცირების განსხვავება თერაპიულ ალტერნატივებს შორის ეფუორბიუმ კომპოზიტუმის-ნაზალური სპრეი SN და ქსილომეტაზოლინი. (განსხვავებები ცალმხრივი სანდოობის ინტერვალბთან, გადახრის ქულების და სანყის მნიშვნელობების მიხედვით; პაციენტები ჩართული ეფექტურობის ანალიზში).



**სურათი 3:** მიღწეული თერაპიული შედეგების ზოგადი რეიტინგი (ECN ჯგუფი: n = 252; XYLO ჯგუფი: n = 250; პაციენტები ჩართული ეფექტურობის ანალიზში).

და რომ სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება სამკურნალო ჯგუფებს შორის დადასტურდა მის სასარგებლოდ. მიუხედავად იმისა, რომ ამ კვლევის მონაცემები მიუთითებს, რომ ორივე თერაპიული მიდგომის ეფექტურობის პროფილები არსებითად შედარებადია, ძირითადი თერაპიული მოდელები განსხვავებულია. როგორც ვაზოკონსტრიქტორი, ქსილომეტაზოლინი იწვევს დროებით სიმპტომურ შემსუბუქებას. ამის საპირისპიროდ, ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის ეფექტურობა ეფუძნება დაავადების პროცესის სრულ დასრულებას. ბოლო კვლევები აჩვენებს, რომ ამ ბიორეგულაციური კომბინაციის ცალკეულ კომპონენტებს აქვთ ფართო ანტივირუსული და იმუნომოდულატორული ეფექტი [7, 20-22]. გარდა იმისა, რომ ისინი ეფექტურად ამცირებენ პაციენტის სუბიექტურ სიმპტომებს, როგორც ეს დადასტურებულია ამჟამინდელი კვლევიტით, ეს კომპონენტები ასევე ებრძვიან დაავადების გამომწვევ მიზეზს მოხსნის ეფექტის (მედიკამენტური რინიტის) ან შეჩვევის რისკის განვითარების გარეშე.

**ლიტერატურის ნუსხა იმყოფება რედაქციაში**

Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2022;12:24-31

**ადამიანის Y ქრომოსომა სრულად გაშიფრეს**

შარშან მეცნიერებმა ადამიანის გენომის ყველაზე სრულყოფილი მიმდევრობა წარმოადგინეს ისტორიაში; მაგრამ მას ერთი მცირე ნაწილი აკლდა: Y ქრომოსომა. როგორც იქნა, ადამიანის ქრომოსომის ოჯახის ეს ყველაზე პატარა წევრი ახლა საბოლოოდ გაიშიფრა (სეკვენირება), რითაც შეივსო ფაზლი, რომლის აწყობასაც ოცდაათი წელიწადი დასჭირდა. შედეგად მიიღეს ადამიანის ყოვლისმომცველი გენომი, ისეთი, რომელიც ახლა უკვე შეიძლება შეიცავდეს საიდუმლოებს მამაკაცის ნაყოფიერების შესახებ.

აშშ-ის ადამიანის გენომის კვლევის ეროვნული ინსტიტუტის გენეტიკოს არანგ რის ხელმძღვანელობით, კონსორციუმმა, სახელად Telomere-to-Telomere, სეკვენირების მოწინავე ტექნოლოგია და ახლახან შექმნილი ბიოსაინფორმაციო ალგორითმები გამოიყენა დნმ-ის გრძელი მონაკვეთების ერთმანეთთან მიბმისთვის, რითაც საბოლოოდ, მთლიანად გაშიფრეს Y ქრომოსომა. „ვიცილით, რომ ამ დრომდე არასრულყოფილი სურათი გვქონდა“, — ამბობს ჯონ-ჰოპკინსის უნივერსიტეტის გამოთვლითი ბიოლოგი რაჯივ მაკკოლი. აქამდე, Y ქრომოსომის სქემას ფუძეების ნახევარზე მეტი აკლდა.

ასეთი ნაპრალები, რომელთაგან ბევრი მოიცავდა სპერმის წარმოებასთან დაკავშირებულ გენებს, განაპირობებდა არასწორ დასკვნებს სხვა კვლევებში. მაგალითად, ადამიანის ზოგიერთი

იქამდე უცნობი Y მიმდევრობა შეცდომით მიიჩნეს ბაქტერიული დნმ-ის დამაბინძურებელ ნიმუშად. „თუმცა, პირველად ისტორიაში, ახლა უკვე შეგვიძლია მთლიანი გენომი ვიხილოთ, თავიდან ბოლომდე“, — ამბობს მაკკოლი.

ჯგუფმა დნმ-ის მიმდევრობა 30 მილიონზე მეტი „ასოთი“ ამოავსო, რათა Y ქრომოსომა მთლიანად აენყო: ჯამში 62 460 029 ფუძე. ასევე შეასწორეს წარსულში სეკვენირებულ სექციებში არსებული მრავალი შეცდომა და აღმოაჩინეს 41 ახალი, ცილის დამშიფრავი გენი.

„უდიდესი სიურპრიზი იყო, თუ რამდენად ორგანიზებულია განმეორებები. ქრომოსომების თითქმის ნახევარი ორი სპეციფიკური, განმეორებადი მიმდევრობის, სახელად თანამგზავრი დნმ-ისგან ალტერნატიული ბლოკებისგან შედგება. წარმოქმნის უშუშვიერეს, დალიანდაგებული საბნის მსგავს მახასიათებელს“, — ამბობს აშშ-ის ადამიანის გენომის კვლევის ეროვნული ინსტიტუტის კომპიუტერული მეცნიერი ადამ ფილიპი.

მეორე კვლევაში, რომელსაც ჯეკსონის ლაბორატორიის გენეტიკოსი ფილ ჰალასტი ხელმძღვანელობდა, მკვლევრებმა ერთი ნაბიჯით წინ წაიწიეს, reference sequence მონაცემთა ბაზის გამოყენებით, 43 მამაკაცი ინდივიდის Y ქრომოსომები ააწყეს; მამაკაცთა ნახევარი აფრიკული წარმომავლობის იყო.

ერთობლივად, ეს წყებები მოიცავდა ადამიანის ევოლუციის 183 000 წელიწადს და გამოავლინა რამდენიმე საოცარი ვარიაცია Y ქრომოსომაში. ერთი ის, რომ Y ქრომოსომები ძლიერ განსხვავდებოდა ზომებში, რაც მერყეობდა 45,2 მილიონიდან 84,9 მილიონ ფუძის წყვილამდე სიგრძეში.

ასევე დაფიქსირდა უცნაური სტრუქტურული განსხვავებები: გენების ზუსტი თანმიმდევრობები შენარჩუნებული იყო, მაგრამ ხანდახან, ამოყირავებული იყო დნმ-ის დიდი სექციები, რომლებიც Y ქრომოსომის გასწვრივ საპირისპირო მხარეს იყო მიმართული. „როდესაც ხედავ ვარიაციას, რომელიც იქამდე არ გენახა, ყოველთვის გაქვს იმედი, რომ ეს გენომური ვარიანტები მნიშვნელოვანი იქნება ადამიანის ჯანმრთელობის შესასწავლად“, — ამბობს ფილიპი.

ბოლო პერიოდში გაირკვა, რომ Y ქრომოსომაში არსებული გენები ჩართულია მამაკაცებში გავრცელებული კიბოების აგრესიულ ფორმებში; დადგინდა ისიც, რომ Y ქრომოსომის დაკარგვა ხელს უწყობს შარდის ბუშტის კიბოს განვითარებას.

პერსონალიზებული მედიცინის ახალი ერა ნიშნავს იმას, რომ თუ სეკვენირების ტექნოლოგიების წინსვლა გაგრძელდა, საშუალება გვექნება, რომ იაფად გაიშიფროს არა მხოლოდ შერჩეული სექციების, არამედ მთლიანი გენომის თანმიმდევრობა.