

© Ю.И. Стернин¹, И.Б. Михайлов²¹Северо-Западный государственный
медицинский университет

им. И.И. Мечникова;

²ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Минздрава России

Резюме. Одним из перспективных методов лечения в педиатрической практике является системная энзимотерапия. Представлен механизм действия препаратов системной энзимотерапии (вобэнзим), его влияние на воспалительный процесс, систему иммунитета, сосудисто-тромбоцитарный гомеостаз. Отдельно рассматриваются вопросы взаимодействия Вобэнзима и антибиотиков, а также клинические исследования при ряде заболеваний в педиатрии.

Ключевые слова: системная энзимотерапия; Вобэнзим.

СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

На современном этапе развития медицинской науки и практики отмечается тенденция к росту заболеваемости детей разных возрастных групп. Это обусловлено усилением негативных влияний комплекса экзо- и эндогенных патогенных факторов, высоким уровнем стрессовых воздействий, широким и, зачастую, не всегда оправданным назначением многокомпонентных схем лечения, агрессивных по отношению к организму больного, что в совокупности и приводит к снижению резистентности детского организма.

Очевидной проблемой педиатрии является, в частности, назначение антибактериальных препаратов. Применение антибиотиков часто сопровождается развитием нежелательных эффектов, таких как аллергические реакции, угнетение иммунитета, появление микрофлоры, устойчивой к антибиотикам, а также частое развитие явлений дисбиоза кишечника. При подобном многокомпонентном лечении возникает необходимость проведения превентивных мероприятий для устранения или уменьшения нежелательных эффектов, ограничения негативного влияния на органы и системы.

В связи с этим крайне актуальным для оптимизации традиционных методов лечения видится поиск качественно новых подходов, обеспечивающих влияние на основные патогенетические звенья заболевания, обладающих высокой эффективностью и безопасностью при минимальном уровне нежелательных эффектов, способных предупреждать или устранять побочные эффекты базисной терапии, снижать медикаментозную нагрузку на детский организм.

Любой патологический процесс на мембранно-клеточном уровне характеризуется нарушением функционирования всех энзимных систем и рецепторного аппарата, следствием чего являются различные изменения его чувствительности (ингибирование, неадекватная гиперактивация, парадоксальная реакция). И это относится не только к эндогенным физиологическим индукторам (гормоны, ферменты, другие биологически активные субстанции, включая токсические метаболиты), но и к известным экзогенным ксенобиотикам (микробные и вирусные агенты, ассоциации, первичные и вторичные токсические продукты). Вполне естественно, что эти расстройства негативно сказываются на функционировании общей системы гомеостаза больного организма. Отсюда вытекают свойственные всем патологическим процессам вторичные эндокринные, иммунохимические, иммунологические и метаболические сдвиги, сопровождающиеся вторичными изменениями продукции гормонов, ферментов, иммуноглобулинов, цитокинов, других биологически активных веществ, нарушением функционирования системы фагоцитоза и др. расстройствами, замыкающими порочный круг патогенетических механизмов и требующими соответствующей дополнительной коррекции.

Степень выраженности указанных расстройств прямо связана с индивидуальной тяжестью любого заболевания, а сами нарушения во многом обуславливают известные трудности терапии профильных больных с развитием у них вторичных аллергических и токсических реакций (в рамках «лекарственной болезни»), формированием различных форм фармакорезистентности, затяжного течения и хронизации заболеваний.

УДК: 615.03:615.3-08+616-053.5/-7

Таблица 1

Состав препарата Вобэнзим

| Вещество | Вобэнзим |
|-------------|----------------|
| Бромелаин | 225 F.I.P-Ед* |
| Папаин | 90 F.I.P-Ед |
| Трипсин | 360 F.I.P-Ед |
| Химотрипсин | 300 F.I.P-Ед |
| Панкреатин | 345 P.E.P-Ед** |
| Амилаза | 50 F.I.P-Ед |
| Липаза | 34 F.I.P-Ед |
| Рутин | 50 мг |

Примечание: * – F.I.P-Ед – единицы Federation International Pharmaceutical; ** – прот. Евр. Фарм.-Ед.; протеолитические единицы Европейской Фармакопеи

Использование ферментных (энзимных) препаратов уже давно является стандартным методом лечения во многих областях медицины. Особое место в этом перечне занимают перорально применяемые системные комбинации энзимов, обладающие широким спектром неспецифических воздействий на организм (системных и местных) и удовлетворяющие основным терапевтическим принципам: клинически доказанная высокая эффективность и безопасность лечения при хорошей переносимости, а также совместимость с различными лекарственными препаратами. Системная энзимотерапия (СЭТ) представляет собой дополнительный или самостоятельный метод лечения и профилактики заболеваний с помощью специально подобранной комбинации энзимов растительного и животного происхождения, которые оказывают влияние на ключевые физиологические и патофизиологические процессы в организме.

В педиатрической практике используется сертифицированный комбинированный препарат Вобэнзим, состав и действие отдельных компонентов которого приведены в таблицах 1 и 2.

Ферменты, входящие в состав препаратов СЭТ, всасываются в тонком кишечнике. Механизм резорбции макромолекул включает резорбцию через окончания микроворсин, эндоцитоз через энтероциты и мембранные М-клетки на поверхности пейеровых бляшек, а также транспорт с помощью мигрирующих лимфоцитов. В исследованиях *in vivo* подтверждена возможность абсорбции из кишечника меченых изотопами ^{14}C - и ^3H -гидролаз Воб-

энзима, вводимых через желудочный зонд экспериментальным животным. Через интервал времени от 45 минут до 2 часов максимальный уровень радиоактивных изотопов определялся в периферической крови, и только спустя 24 часа этот показатель возвращался к норме [12].

В процессе резорбции энзимы связываются с антипротеазами (главным образом, с α_2 -макроглобулином). Связь между α_2 -макроглобулином (α_2 -М) и протеолитическими ферментами является обратимой. Ферменты располагаются внутри α_2 -М, сохраняя при этом свою каталитическую активность и пространственную ориентацию по отношению к своему субстрату. Энзимы, находясь в таком комплексе, оказываются защищенными от распознавания гуморальными и клеточными компонентами иммунной системы. Поэтому, даже при длительном приеме, они не проявляют антигенных свойств. В результате взаимодействия с протеиназами «медленная» форма α_2 -М превращается в «быструю», что ведет к образованию биологически активной молекулы, опосредующей влияние поступающих протеиназ на тонкие биохимические процессы в организме [3, 14, 15]. Одновременно с этим комплекс α_2 -М-протеиназа приобретает дополнительные способности к связыванию с цитокинами и гормонами.

Таким образом, именно комплексу α_2 -М-протеиназа принадлежит важнейшая роль в реализации эффектов СЭТ. Комплексы протеаза-антипротеаза обладают важными регулирующими свойствами: они способны накапливаться в очагах воспалений,

Таблица 2

Особенности действия отдельных энзимов в комбинатах

| Фермент | Уменьшение отека | Тромболиз | Фибринолиз | Расщепление ЦИК | Модуляция рецепторов | Клеточная активность |
|-------------|------------------|-----------|------------|-----------------|----------------------|----------------------|
| Бромелаин | +++ | + | + | + | + | + |
| Папаин | + | + | - | +++ | + | + |
| Трипсин | + | + | +++ | - | + | + |
| Химотрипсин | - | + | +++ | + | + | + |

травм (их проникновение возможно благодаря повышенной проницаемости мелких сосудов в этих местах), в иммунологически активных зонах и других патологически измененных тканях. Под влиянием различных физических и химических факторов здесь происходит расщепление части комплексов, и освободившиеся протеиназы могут проявить свою протеолитическую активность.

Находящиеся в кровеносном русле свободные или связанные с антипротеазами энзимы фагоцитируются клетками системы мононуклеарных фагоцитов либо подвергаются распаду до аминокислот и элиминируются естественным путем. Нерезорбированные активные компоненты препарата Вобэнзим продолжают движение по кишечнику и включаются в процесс пищеварения.

В настоящее время доказано, что под действием компонентов Вобэнзима снижается активность воспалительных процессов и модулируются защитные реакции организма, что способствует физиологическому течению воспаления на всех его стадиях. При непосредственном участии энзимов снижается выраженность медиаторной атаки в зоне воспаления и повреждения тканей, под влиянием рутин стабилизируется проницаемость сосудистой стенки, что обеспечивает восстановление микроциркуляции, ликвидации отека, а также препятствует экстравазации плазмы и форменных элементов крови. Препараты СЭТ уменьшают инфильтрацию плазматическими белками интерстиция и увеличивают элиминацию белкового детрита и фибрина из зоны воспаления, что ведет к облегчению утилизации продуктов воспаления и улучшает снабжение тканей кислородом и питательными веществами.

Энзимы, входящие в состав Вобэнзима, повышают фагоцитарную и цитотоксическую активность иммунцитов (моноцитов/макрофагов, НК-клеток, Т-лимфоцитов). На этом фоне происходит регуляция продукции цитокинов, необходимых для адекватного воспалительного ответа: в случае сниженной концентрации IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12 и др. цитокинов их содержание увеличивается, при гиперпродукции — снижается. Наряду с этим, протеиназы могут подавлять экспрессию цитокиновых рецепторов, осуществлять их «отщепление» от клеток, а также снижать активность адгезивных молекул. Процесс физиологического отщепления и резорбции выполнивших свою функцию рецепторов («шеддинг») регулируется активностью локальной и/или системной протеолитической (сывороточной) системы. В отличие от иммунных регуляторных систем, активация которых происходит только при определенных условиях, протеолитическая сывороточная активность является постоянно функциони-

рующей неспецифической регуляторной системой, реагирующей на любые отклонения в гомеостазе и способствующей поддержанию иммунного баланса в организме [3, 4].

Протеиназы способны выводить патогенные иммунные комплексы, которые в повышенных концентрациях блокируют функции фагоцитов, расщепляют циркулирующие и фиксированные в тканях иммунные комплексы, а также тормозят их продукцию. Следовательно, препараты системной энзимотерапии обладают иммунорегулирующим действием на различных уровнях иммунной системы [16].

Вторичное анальгетическое действие энзимов проявляется путем прямого протеолиза медиаторов воспаления и косвенного влияния в виде уменьшения онкотического давления, отека тканей, сдавления нервных окончаний и устранения ишемии за счет нормализации микроциркуляции. Энзимные препараты способствуют физиологическому течению воспалительного процесса, предотвращая развитие хронических рецидивирующих воспалительных процессов, нередко индуцирующих последующее развитие аутоиммунных заболеваний.

Применение композитов системных энзимов способствует фибринолизу, благодаря активации плазминогена, который содействует деполимеризации, изменению качества фибрина и растворению микротромбов. Также энзимы влияют на клетки крови — снижают агрегационную способность тромбоцитов и повышают эластичность эритроцитов.

Способность энзимов повышать концентрацию антибиотиков в крови, облегчать их проникновение в ткани и повышать эффективность базисной терапии известна уже много лет. Так, было установлено, что при включении в комплекс терапии больным препаратом Вобэнзим концентрация различных антибиотиков в крови возрастала от 7% до 40% (рис. 1) [13].

Повышение концентрации антибиотиков в плазме крови (Barsom et al.)

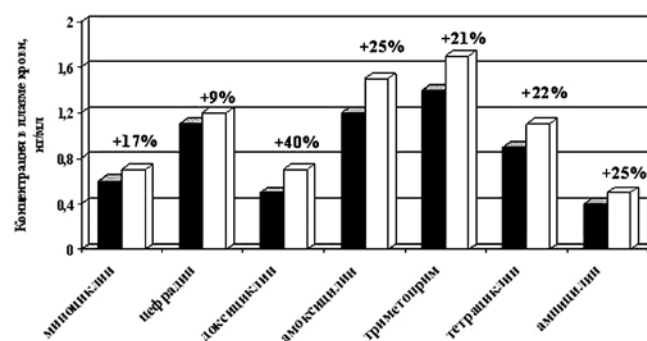


Рис. 1. Концентрация антибиотиков в крови в группах больных, принимавших и не принимавших Вобэнзим (S. Barsom et al., 1982)

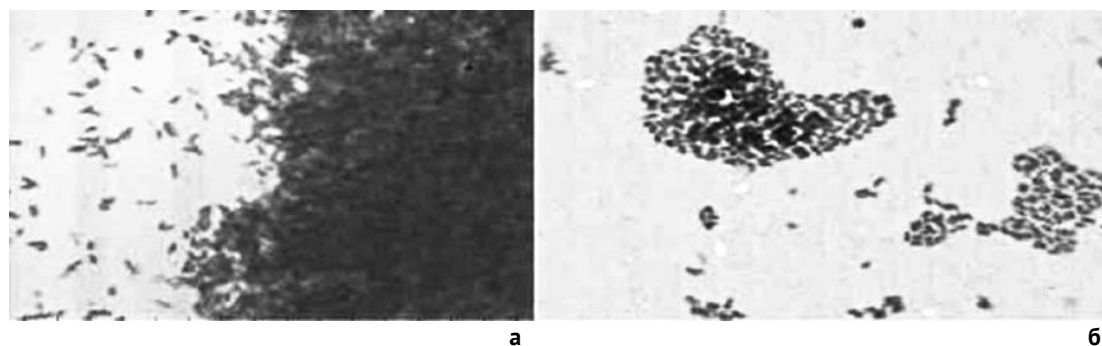


Рис. 2. Биопленка (*E.coli* ATCC 25922): а – контроль; б – биопленка в присутствии Вобэнзима

При применении полиферментного препарата Вобэнзим терапевтическая эффективность антибиотиков возрастает в значительно большей степени, чем при использовании отдельных протеолитических ферментов. Описано влияние энзимов, входящих в препараты СЭТ, на формирование так называемых бактериальных биопленок грамположительных и грамотрицательных бактерий. Кооперация бактерий приводит к формированию различных типов микробных сообществ и, в частности, биопленок, общим свойством которых является их относительная изолированность от внешней среды, что делает бактерии, входящие в состав биопленок, менее доступными для действия различных внешних факторов, включая антибиотики. Ферменты угнетают образование биопленок и потенцируют действие антибиотиков на бактерии, находящиеся в составе уже сформировавшихся сообществ. Внесение Вобэнзима приводит к изменению формирования биопленок микроорганизмов штамма *E. coli* (рис. 2 а, б) [10].

Изучение числа жизнеспособных бактерий, растущих диффузно (планктонный рост), показало, что в присутствии только антибиотика оно уменьшается примерно в 100 раз, а при действии совместно с ферментами в 1000 раз.

Следовательно, композиты ферментов способствуют снижению выживаемости бактерий в присутствии антибиотика. Для различных штаммов и бактерий, изолированных от больных, были получены результаты, имеющие ряд характерных признаков. Общим оказалось снижение выживаемости бактерий в биопленках в присутствии антибиотиков и ферментов, взятых в концентрациях, когда они по отдельности почти не изменяли числа КОЕ в сообществе. Этот эффект зарегистрирован как у грамотрицательных, так и грамположительных бактерий. В присутствии Вобэнзима число КОЕ в биопленках при действии различных антибиотиков снижалось от 2 до 10 раз [10].

Таким образом, ферменты СЭТ в физиологических концентрациях могут не только частично угнетать образование микробных биопленок, но и уси-

ливать действие на них различных, неродственных антибиотиков. Такое действие имеет важное практическое значение, поскольку в организме человека к моменту появления симптомов заболеваний бактерии всегда уже проходят стадию колонизации и находятся в составе различных моно- и смешанных микробных сообществ, отграниченных от внешней среды. Также сочетанное применение антибактериальных препаратов с Вобэнзимом не только повышает эффективность антибиотиков, но и снижает их токсичность и частоту побочных действий, включая дисбактериоз. В этой связи СЭТ может рассматриваться как важный компонент бустер-терапии (терапии усиления) и сервис-терапии (терапии сопровождения), используемой довольно широко в клинической практике.

Основными механизмами интегрального клинического потенцированного действия этиотропных препаратов (бустер-эффекты) являются [9]:

- совершенствование условий доставки этиотропных препаратов к очагу воспаления за счет конкурентного взаимодействия с транспортными белками крови и увеличения проницаемости мембран;
- повышение доступности рецепторного аппарата клетки-носителя возбудителя и самого инфекционного агента, что особенно важно для противовирусных средств;
- повышение степени проницаемости биопленок микробных колоний для антибактериальных препаратов;
- создание условий для усиления действия антибиотиков за счет снижения кислотности среды в очаге воспаления, особенно в полостях;
- способность повышать концентрацию антибактериальных лекарственных средств.

В последние годы выявлено еще одно немаловажное свойство препарата: Вобэнзим обеспечивает блокаду плазмидной передачи и способности к мобилизации бактерий к выработке антибиотикостойчивости [11].

К сервис-эффектам полиэнзимных препаратов относят уменьшение выраженности нежелательных воздействий этиотропных лекарственных средств (подавление иммунитета, аллергизация, дисбактериоз и др.), а также гепатопротекцию, снижение токсического действия химиопрепаратов и уменьшение диспептических явлений [9]. Комплекс эффектов СЭТ, оптимизирующих этиотропную терапию, имеет большое практическое значение, поскольку к моменту появления клинических симптомов заболевания патогенные бактерии в организме человека уже проходят стадию колонизации и находятся в составе моно- и микст-микробных сообществ, отграниченных биопленками от окружающих тканей.

Применение препаратов СЭТ высокоэффективно при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта, аллергических заболеваний, бронхиальной астмы, при сочетанной патологии гепатобилиарной, пищеварительной и мочевыделительной систем, в детской хирургической практике и при ряде других патологических состояний.

Целесообразность применения системной энзимотерапии в пульмонологической практике диктуется ее противовоспалительным и противоотечным действием, способностью протеолитических энзимов оказывать иммуномодулирующее действие и положительно влиять на систему гомеостаза. Важными для лечения бронхолегочных заболеваний являются наблюдающиеся на фоне приема Вобэнзима усиление фагоцитарной активности макрофагов, элиминация иммунных комплексов, нормализация работы системы комплемента и концентрации сывороточных интерферонов. Все это определяет целесообразность назначения СЭТ детям с обструктивным бронхитом.

Клинико-лабораторные эффекты включения Вобэнзима в комплексную терапию 98 детей 5–14 лет, страдающих обструктивным бронхитом, оценивались при наблюдении в динамике. Продолжительность курса СЭТ составляла от 1,5 до 2 недель. В группе детей, принимавших препарат, наблюдалось более быстрое купирование основных клинических симптомов болезни: быстрее исчезала одышка, раньше уменьшались количество хрипов в легких, число приступов удушья или кашля с затрудненным дыханием. При этом отмечалась выраженная антигистаминовая и антисеротониновая активность — значительное снижение серотонинсинтезирующих ферментов и гистаминсинтезирующих ферментов (в 4,2 и 3,3 раза соответственно, что приближалось к показателям здоровых детей), восстановление активности моноаминоксидазы и гистаминазы.

Кроме того, было выявлено восстановление функции коры надпочечников и пластичности механизмов адаптации, что подтверждалось нарастанием уровня 11-оксикетостероидов и нормализацией уровня катехоламинов. По мнению авторов, включение Вобэнзима в комплексную терапию обструктивного бронхита приводит к быстрой и полной нормализации гормонально-медиаторного звена, что позволяет рекомендовать СЭТ для оптимизации лечения данной патологии [7].

Одной из актуальных медицинских проблем педиатрии являются частые респираторные заболевания, нередко имеющие длительное течение. Повторные эпизоды респираторных заболеваний приводят к изменению реактивности организма, дальнейшему снижению функциональной активности иммунитета, усилению сенсибилизации и срыву компенсаторно-адаптационных механизмов, что в совокупности может явиться предпосылкой формирования хронических аллергических и воспалительных процессов в органах дыхания.

Исходя из значимости иммунологических нарушений у больных из группы ЧДБ, в программы лечения таких детей, наряду с этиотропными и симптоматическими средствами, включают иммунореабилитационные средства и методы. Перманентно текущий воспалительный процесс у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями связан не только с новым инфицированием, но и с тем, что вирусная и бактериальная инфекции могут персистировать вследствие селективного дефекта иммунологической защиты, что требует применения методов лечения, направленных на снижение адгезивных способностей возбудителя. Системная энзимотерапия показана для лечения детей из группы ЧДБ, так как позволяет предотвратить развитие хронизации воспалительного процесса и оказывает иммуномодулирующее действие. Вобэнзим у детей, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями, может применяться как в составе комплексной терапии, так и самостоятельно как профилактическое средство.

Высокая эффективность СЭТ была показана при сравнении результатов лечения 53 детей из группы ЧДБ в возрасте от 5 до 9 лет с ОРВИ, протекающими с вторичными бактериальными осложнениями, 30 из которых (основная группа) получали Вобэнзим в сочетании с антибактериальной терапией, а 23 ребенка (группа контроля) получали только антибактериальную и симптоматическую терапию [2].

Было показано, что терапия с включением Вобэнзима способствует более быстрому купированию лихорадки, интоксикационного синдрома (недомогания, снижения аппетита и физической ак-

тивности, слабости), явлений ринита, тонзиллита, фарингита, отита, в сравнении с группой контроля. В группе пациентов, получавших терапию Вобэнзимом, полное выздоровление при выписке отмечалось у 7 (41,2%) больных, улучшение у 10 (58,8%), клинический эффект был отличным у 9 (53%) больных, у 8 (47%) — хорошим. На фоне терапии Вобэнзимом отмечено уменьшение колонизации *Streptococcus* spp. (эрадикация 23%), *Nocardia* (эрадикация 19%), *Nocardia asteroides* (эрадикация 29%) и увеличение содержания нормофлоры, что подтверждает целесообразность назначения препаратов системной энзимотерапии у детей из группы ЧДБ при ОРВИ с вторичными бактериальными осложнениями.

В ретроспективном мультицентровом исследовании Вобэнзим назначался 346 детям в возрасте от 5 до 18 лет с рецидивирующими воспалительными заболеваниями дыхательных путей (РВДП), с частотой рецидивов от 3 до 11 случаев в год [1]. Вобэнзим назначался в рекомендуемой суточной дозе 1 таблетка на каждые 6 кг веса ребенка. Средняя продолжительность лечения составила в среднем 13,6 недели. Показатели эффективности включения СЭТ в терапию детей с РВДП оценивалась как для группы в целом, так и отдельно у тех, кто имел высокую частоту рецидивирования от 5 до 11 эпизодов в год.

У всех детей в результате применения СЭТ наблюдалось статистически значимое снижение частоты рецидивирования и более чем в три раза снизилась потребность в проведении курсов антибактериальной терапии [5, 8].

При сравнении эффективности терапии в трех возрастных группах: 3–6, 7–10 и 11–18 лет — было установлено, что указанные выше закономерности прослеживались во всех возрастных категориях больных.

Результаты лечения детей с РВДП, получавших Вобэнзим (346 чел), сравнивали с результатами терапии в группе детей (122 ребенка), получавших бактериальные иммуномодуляторы (БИМ). Было показано достоверное снижение среднего количества эпизодов воспаления дыхательных путей в год с $5,3 \pm 1,7$ до $2,2 \pm 1,9$ ($p < 0,001$) в группе детей, получавших Вобэнзим, тогда как в группе детей, получавших БИМ, данный показатель снизился до $3,4 \pm 1,6$. Уменьшение количества курсов антибиотикотерапии также существенно отличалось: в группе детей, получавших Вобэнзим, потребность в антибактериальной терапии снизилась на 68%, а в группе получавших БИМ — только на 35%. Снижение исследуемых показателей находилось на одном уровне статистической значимости для отдельных заболеваний (ларингиты, бронхиты, си-

нуситы и др.), как в группах с различной частотой заболеваний (3–4 и 5–11 случаев в год), так и в группах, сформированных в зависимости от возраста. Кроме того, включение Вобэнзима в терапию детей из группы ЧДБ привело к положительным иммунологическим сдвигам: повышение содержания Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD3+ рецептор, в меньшей степени CD4+, нормализация субклеточных соотношений основных иммунорегуляторных клеток, интенсификация процессов межклеточной кооперации, рост микробицидной активности нейтрофилов.

Следует отметить, что курс системной энзимотерапии при ОРЗ/ОРВИ проводится в течение всего острого периода заболевания, а при приеме антибактериальных средств — дополнительно в течение 2 недель после окончания антибиотикотерапии для укрепления иммунитета и восстановления биоценоза кишечника.

Включение Вобэнзима в течение месяца в комплексное лечение 70 детей со среднетяжелым течением бронхиальной астмы (БА) и сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности привело к значительному улучшению клинико-функциональных параметров и показателей иммунного статуса [7].

При наблюдении в течение года отмечено достоверное уменьшение клинических проявлений инфекционного синдрома — снижение количества острых инфекций в год с 9,4 до 7,4 ($p < 0,05$) у детей с хорошим контролем над течением БА (I группа) и с 12,3 до 8,1 ($p < 0,05$) у детей с более тяжелым течением БА (II группа). Выявлено уменьшение продолжительности обострения бронхообструктивного синдрома на фоне ОРВИ в 1,3–1,8 раза. После лечения происходил позитивный сдвиг микробного пейзажа в сторону преобладания нормальной микрофлоры слизистой носоглотки.

Достигнутый контроль над течением заболевания сохранялся и после отмены Вобэнзима в течение всего периода наблюдения (6 месяцев) — уменьшалась в 4 раза частота и выраженность дневных и ночных симптомов БА, выраженность бронхообструктивного синдрома, что позволило сократить потребность в бронхолитиках короткого действия в 4–5 раз, у 23,3% детей снизить дозу ИГКС в 2 раза и в 16,7% случаев отказаться от ИГКС и перейти на прием препаратов кромоглинового ряда при сохраненном контроле над течением заболевания и должном уровне качества жизни.

При анализе динамики показателей функционального состояния бронхов отмечалась четкая тенденция к нормализации всех параметров функции внешнего дыхания. Восстановление бронхи-

альной проходимости к концу 3-го месяца наблюдения отмечалось на всех уровнях — от крупных до мелких бронхов. Нормальная бронхиальная проходимость сохранялась вплоть до окончания наблюдения.

Положительные сдвиги отмечались также и в отношении показателей функционального состояния иммунной системы. У наблюдаемых больных на фоне приема препарата отмечалось восстановление Т-клеточного звена иммунитета за счет улучшения процессов дифференцировки и преобладания зрелых форм, что выразилось в увеличении количества CD4⁺ и CD8⁺ лимфоцитов; достоверное снижение аллерген-индуцированной пролиферации лимфоцитов. Происходило достоверное уменьшение относительного количества Th2 и тенденция к возрастанию Th1, уменьшение уровня ЦИК на фоне позитивных изменений основных маркеров атопии (ИЛ-4, общий IgE).

Полученные как в группе детей со среднетяжелыми формами бронхиальной астмы, так и при бронхиальной астме с вторичной иммунологической недостаточностью позитивные клинико-функциональные и иммунологические сдвиги позволяют рекомендовать включение Вобэнзима в комплексную терапию бронхиальной астмы.

Противовоспалительное, иммунорегулирующее, детоксикационное, потенцирующее действия Вобэнзима особенно важны при лечении разнообразной мультифакториальной патологии, требующей многокомпонентной базисной терапии. Показана эффективность включения СЭТ в комплексное лечение таких инфекционных заболеваний, как гепатит, нейроинфекции, псевдотуберкулез, рожистое воспаление и др., а также для оптимизации терапии других патологических процессов, сопровождающихся инфекционно-воспалительными и аллергическими реакциями. К сожалению, объем статьи не позволяет дать полную оценку проведенных клинических исследований препарата Вобэнзим в педиатрической практике.

Накопленный опыт применения препаратов СЭТ в педиатрической практике показывает, что дети в основном хорошо переносят полиэнзимные препараты. Однако в настоящее время рекомендуется назначение препарата в нарастающих дозировках до получения положительных сдвигов в клинической картине и показателях лабораторных исследований, после чего больных постепенно переводят на минимальные поддерживающие дозы, которые пациенты принимают до полного разрешения клинических проявлений заболевания и нормализации объективных, в том числе лабораторных, показателей [6].

Несомненно, основные фармакологические эффекты препаратов СЭТ (противовоспалительный, иммуномодулирующий, тромбо- и фибринолитический) позволяют широко применять их в педиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамкова А., Балцар Ю., Бартовичова Е. Лечение рецидивирующих воспалительных заболеваний дыхательных путей у детей (ретроспективное мультицентровое исследование) // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — № 2. — С. 59–63.
2. Кладова О.В., Харламова Ф.С., Стернин Ю.И. с соавт. Дисбактериоз экосистемы организма у часто болеющих детей: современные методы диагностики и лечения // Доктор.Ру. — 2011. — № 5(64). — С. 29–34.
3. Лысикова М., Вальд М., Масиновски З. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 48–53.
4. Михайлов И.Б., Стернин Ю.И. Избранные вопросы клинической фармакологии системной энзимотерапии // Архив внутренней медицины. — 2012. — № 1. — С. 15–19.
5. Сизякина Л.П., Урбан Е.О., Кнорринг Г.Ю., Воронина Е.В. Место системной энзимотерапии в лечении бронхиальной астмы у детей с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности // Вопросы практической педиатрии. — 2006. — № 1. — С. 32–38.
6. Системная энзимотерапия у детей и подростков. Метод. пособие для врачей под ред. А.Г. Румянцева // М., 2007. — 88 с.
7. Ситникова Е.П., Федоров В.Н., Ситников И.Г., Кнорринг Г.Ю. Возможности системной энзимотерапии при лечении обструктивного бронхита у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 5. — С. 109–112.
8. Скрипченко Н.В., Кнорринг Г.Ю., Иванова В.В., Иванова М.В. Системная энзимотерапия при инфекционных заболеваниях у детей: собственный опыт и перспективы использования в практике // Инфекционные болезни. — 2006. — Т. 4, № 2. — С. 75–80.
9. Стернин Ю.И. Избранные вопросы системной энзимотерапии. Под ред. акад. РАМН В.И. Мазурова. — СПб.: ИнформМед. — 2011. — 116 с.
10. Тец В.В., Кнорринг Г.Ю., Артеменко Н.К. Влияние экзогенных протеолитических ферментов на бактерии // Антибиотики и химиотерапия. — 2004. — Т. 49, № 12. — С. 9–13.
11. Тец Г.В., Артеменко Н.К., Заславская Н.В. Влияние экзогенных протеолитических ферментов на передачу плазмидных генов в смешанных бактериаль-

- ных биопленках // Антибиотики и химиотерапия. — 2009. — Т. 54, № 9–10. — С. 3–5.
12. Absorbtion of Orally Administered Enzymes/Eds. M.L.G. Gardner, K.-J. Steffens. — Berlin, 1995. — 96 p.
 13. Barsom S., Sasse-Rollenhagen K., Bettermann A. Zur Behandlung von Zystitiden und Zystopyelitiden mit hydrolytischen Enzymen // Acta. Med. Emp. — 1983. — N 32. — P. 125–129.
 14. Lauer D., Muller R., Cott C. et al. Modulation of growth factor binding properties of α 2-macroglobulin by enzyme therapy // Cancer Chem. Pharm. — 2001. — Vol. 46. — P. 124–130.
 15. Lorkovski G. Gastrointestinal absorption and biological activities of serine and cysteine proteases of animal and plant origin: review on absorption serine and cysteine proteases // Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol. — 2012. — N 4(1). — P. 10–27.
 16. Nouza K., Madar J. Immunomodulation in the treatment of reproduction disturbances // American Journal of Reproductive Immunology. — 2001. — Vol. 46, N 1. — P. 106–109.

SYSTEM ENZYME THERAPY FOR THE CHILDREN AND TEENAGERS

Sternin Yu.I., Mikhailov I.B.

◆ **Resume.** One of the perspective treatment methods in pediatric practice is system enzyme therapy. The action mechanism of system enzyme therapy (Wobenzyme) was represented, such as inflations on the inflammatory process, immune system, vascular thrombocyte homeostasis. Separately examine the problems of Wobenzyme and antibiotic interaction, and also clinical researches of several diseases in pediatrics.

◆ **Key words:** system enzyme therapy; Wobenzyme.

◆ Информация об авторах

Стернин Юрий Игоревич — д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова». 195067, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: bky@mucos.ru.

Михайлов Игорь Борисович — д.м.н., профессор, кафедры офтальмологии с курсом клинической фармакологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: mikhailov@gmail.com.

Sternin Yuriy Igorevich — MD, PhD, Dr Med Sci, professor of the department of rehabilitation. I.I. Mechnikov North-Western State Medical University. 41., Kirochnaya St., St. Petersburg, 195067, Russia. E-mail: bky@mucos.ru.

Mikhailov Igor Borisovich — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor. Department of Ophthalmology of clinical pharmacology curses. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: mikhailov@gmail.com.