

Лечение рецидивирующих воспалительных заболеваний дыхательных путей у детей методом системной энзимотерапии (ретроспективное мультицентровое исследование)

Е.Адамкова¹, Ю.Балцар², Е.Бартовичова³, Ю.Фиалова⁴, П.Грицова⁵, Ю.Хак⁶, В.Губкова⁷, М.Комаркова⁸, Д.Крбушек⁹, М.Кучерова¹⁰, Д.Маханёва¹¹, Ю.Слонинова¹², И.Вокалова¹³, Ю.Врайкова¹⁴, Д.Гачкайло¹⁵, М.Гонзикова¹⁶, Г.Кнорринг¹⁶, Е.Воронина¹⁶

¹⁻¹⁴Педиатрические центры городов: Пардубице, Литомержице, Брно, Собеслав, Угерске Градиште, Либерец, Кладно, Киншперк над Огржи, Мнихово Градиште, Чкине, Табор, Кардашова Ржечице, Кралупы над Влтавою, Студенка (Чехия);

¹⁵Центр базы данных IKEM, Прага, Чехия;

¹⁶MUCOS Pharma CZ, Чехия

В 14 педиатрических центрах Чехии было проведено ретроспективное мультицентровое исследование сравнения эффективности препарата для системной энзимотерапии (СЭТ) Вобэнзима с эффективностью бактериальных иммуномодуляторов (БИМ) у 468 детей с рецидивирующими воспалительными заболеваниями дыхательных путей. Анализировались истории болезни детей в возрасте от 3 до 18 лет с частотой рецидивов от 3 до 11 раз в год. В обеих группах произошло статистически значимое снижение обоих основных исследуемых параметров, но более значимые результаты были получены в группе СЭТ. В группе СЭТ произошло снижение среднего количества эпизодов воспаления дыхательных путей с 5,3 до 2,2 ($p < 0,001$). В группе БИМ также произошло снижение этого показателя – с 5,2 до 3,4 ($p < 0,001$); различия между группами достоверны ($p < 0,001$). Среднее количество курсов лечения антибиотиками снизилось в группе СЭТ с 2,7 до 0,8 ($p < 0,001$), в группе БИМ – с 2,7 до 1,6 ($p < 0,001$); различия между группами достоверны ($p < 0,001$).

Ключевые слова: дети, рецидивирующие воспалительные заболевания дыхательных путей, системная энзимотерапия, бактериальные иммуномодуляторы

Treatment of recurrent inflammatory diseases of the respiratory tract in children by the method of systemic enzyme therapy (a retrospective multicenter study)

E.Adamkova¹, Yu.Balcar², E.Bartovicova³, Yu.Fialova⁴, P.Hricova⁵, Yu.Hak⁶, V.Hubkova⁷, M.Komarkova⁸, D.Krbusek⁹, M.Kucerova¹⁰, D.Mahanova¹¹, Yu.Sloninova¹², I.Vokalova¹³, Yu.Vrajkova¹⁴, D.Hackajlo¹⁵, M.Honzikova¹⁶, G.Knorrning¹⁶, E.Voronina¹⁶

¹⁻¹⁴Pediatric centres of the towns: Pardubice, Litomerice, Brno, Sobeslav, Uherske Hradiste, Liberec, Kladno, Kynsperk nad Ohri, Mnichovo Hradiste, Ckyne, Tabor, Kardasova Recice, Kralupy nad Vitavou, Studenka (Czech Republic);

¹⁵Database Center IKEM, Praha, Czech Republic;

¹⁶MUCOS Pharma CZ, Czech Republic

In 14 pediatric centers of the Czech Republic, a retrospective multicenter study was carried out aimed at comparing the efficacy of the preparation Wobenzym for systemic enzyme therapy (SET) and the efficacy of bacterial immunomodulators (BIM) in 468 children with recurrent inflammatory diseases of the respiratory tract. Medical histories of children aged from 3 to 18 years with the relapse rate from 3 to 11 times per year were analyzed. In both groups, a statistically significant decrease of the main parameters under study was observed, but more significant results were obtained in the SET group. In the SET group, the average number of episodes of inflammation of the respiratory tract decreased from 5.3 to 2.2 ($p < 0.001$). In the BIM group, this index decreased as well – from 5.2 to 3.4 ($p < 0.001$), the difference between the groups being reliable ($p < 0.001$). The average number of the courses of antibiotics was reduced from 2.7 to 0.8 in the SET group ($p < 0.001$), from 2.7 to 1.6 in the BIM group ($p < 0.001$); the differences between the groups were reliable ($p < 0.001$).

Key words: children, recurrent inflammatory diseases of the respiratory tract, systemic enzyme therapy, bacterial immunomodulators

Системные протеолитические энзимы (системная энзимотерапия, СЭТ) успешно применяются во многих странах для лечения различных заболеваний ввиду универсальности оказываемых противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов [1]. Системная энзимотерапия, основанная на применении смесей гидролитических энзимов растительного и животного происхождения, воздействующих системно на основные физиологические и патофизиологические процессы в организме, оказалась эффективной как самостоятельный метод коррекции ряда патологических состояний и синергического сочетанного воздействия, позволяющий снижать разовые и курсовые дозы базовых лекарственных средств, защищающих организм от неблагоприятного воздействия других медикаментов – антибактериальных препаратов, гормонов и др.

Действие энзимов многообразно: участие в иммунном ответе, в реакциях воспаления, в функционировании системы гемостаза, а также в осуществлении фактически всех биохимических реакций в организме [2].

Экспериментально было доказано, что протеиназы, содержащиеся в препаратах СЭТ, повышают фагоцитарную и цитотоксическую активность некоторых иммунцитов (макрофагов, гранулоцитов, НК-клеток, Т-лимфоцитов) [3], регулируют уровень активности и деградации ключевых цитокинов (ФНО- α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8 и др.) [4].

Ферменты, входящие в состав препаратов СЭТ, ускоряют распад медиаторов воспаления [5–6]; при их применении увеличивается продукция недостающих для адекватного воспалительного ответа цитокинов и происходит элиминация избыточно продуцируемых цитокинов, что ограничивает их неблагоприятное воздействие [7–8]. Этот эффект достигается путем образования комплексов протеаза–антипротеаза (главным образом с α 2-макроглобулином). Эти комплексы способны необратимо связывать патологически высокие количества цитокинов, взаимодействуя с цитокинами и их рецепторами, обеспечивая снижение выраженности локальных и эффекторных реакций, обусловленных системой провоспалительных цитокинов.

Протеиназы способны выводить, разрушать, а также тормозить продукцию патогенных иммунных комплексов, как циркулирующих, так и фиксированных в тканях, которые в повышенных концентрациях блокируют функцию фагоцитов [9]. Таким образом, СЭТ обладает иммунорегулирующим действием.

В одной из последних публикаций было показано влияние орально применяемой комбинации бромелаина, трипсина и рутина (Флогэнзим, Mucos Pharma GmbH, Германия) на количество CD4+ субпопуляции лимфоцитов и продукцию интерферона (ИФН- γ) в пейеровых бляшках [8]. Это подтверждает влияние системной энзимотерапии на самую объемную иммунную ткань в организме и является еще одним доказательством иммуномодулирующей активности данного метода.

Десятки исследований, в том числе осуществленных в соответствии с требованиями GCP, проведенные за последнее

десятилетие, доказали высокую терапевтическую эффективность и хорошую переносимость препаратов СЭТ [5, 10–18], в частности, и у детей. Это явилось поводом для проведения пострегистрационной оценки эффективности СЭТ у детей с рецидивирующими воспалительными заболеваниями дыхательных путей.

Пострегистрационное ретроспективное мультицентровое исследование эффективности и безопасности лекарственных препаратов рассматривается как важная часть комплексной оценки лекарств. В свете современных требований пострегистрационная оценка должна включать и сопоставление с альтернативными схемами лечения, применяемыми при данной нозологии [19].

В предлагаемой работе проводилась оценка эффективности СЭТ и бактериальных иммуномодуляторов, которые с высокой частотой применяются в данной группе детей. Клинический эффект бактериальных иммуномодуляторов уже был предметом ряда исследований и мета-анализов.

Основной целью данного исследования являлось сравнение количества рецидивов воспалительных заболеваний дыхательных путей и курсов антибактериальной терапии в течение 12 мес до начала лечения препаратом Вобэнзим (Mucos Pharma GmbH, Германия; регистрационный номер в России П №011530/01–1999 от 30.11.1999) и в последующие 12 мес, начиная с первого дня лечения. Данный полиэнзимный препарат представляет собой сбалансированную смесь ферментов растительного и животного происхождения и содержит в одном драже панкреатина 100 мг, папаина 60 мг, бромелаина 45 мг, трипсина 24 мг, химотрипсина 1 мг, липазы 10 мг, амилазы 10 мг, рутина 50 мг. Сравнение эффективности комплексного лечения с применением Вобэнзима (группа СЭТ) происходило с результатами сопоставимой группы детей, которым назначались бактериальные иммуномодуляторы (группа БИМ) (Биостим капсулы, Бронхо-Ваксон капсулы, Лювек таблетки и Рибомунил таблетки или гранулят, индивидуально приготовленная бактериальная вакцина).

Пациенты и методы

Сбор данных происходил в 14 педиатрических центрах Чехии. Предпосылкой участия в исследовании являлось должное количество пациентов, до настоящего времени лечившихся Вобэнзимом, уровень документации и подписанное разрешение на контроль представленных данных. По критериям, описанным в протоколе исследования, включали пациентов, которые в предшествующий период получали лечение препаратом Вобэнзим, и необходимые данные из истории их болезни. Записи о лечении содержали основные данные анамнеза пациента в соответствии с предметом исследования. Предметом изучения являлись воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей: синусит, средний отит, ринит и др. (по МКБ-10).

В исследование включались дети в возрасте от 3 до 18 лет с частотой воспалительных заболеваний от 3 до 11 случаев в год до начала исследуемого лечения (группа СЭТ и группа БИМ), которое проводилось в период с 1.01.1996 г. до 31.03.2002 г. Минимальное число (3 случая) было выбрано с целью получения наиболее полной информации об эффективности использования Вобэнзима при данной патологии

Для корреспонденции:

Кнорринг Герман Юрьевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии и клинической фармакологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41.
Телефон: (812) 315-9585

Статья поступила 01.11.2004 г., принята к печати 21.02.2005 г.

(сходные данные можно найти и в работах, оценивающих бактериальные иммуномодуляторы) [20]. Сбор данных проводился в первые 4 мес 2003 г. Следовательно, врачи в исследуемый период, который являлся предметом ретроспективной оценки, принимали решение о лечении только в соответствии с показаниями к применению лекарственных препаратов и по своему усмотрению и опыту, т.е. в условиях обычной клинической практики.

В группу СЭТ врачи включали всех пациентов, соответствующих критериям включения. Это были дети, получавшие Вобэнзим впервые. В последние 3 мес до лечения дети не должны были получать какую-либо иммуномодулирующую терапию (перорально или инъекционно, в том числе диагностические аллергены или аллергены, предназначенные для десенсибилизации). Также применение иммуномодулирующей терапии в течение 12 мес после начала лечения Вобэнзимом исключало участие в исследовании. Выбор пациентов никак не ограничивался ни продолжительностью лечения препаратом Вобэнзим, ни его использованной дозировкой. Проявления повышенной чувствительности к препарату являлись критерием для исключения.

В группу сравнения включались дети, которые в определенный период впервые получали бактериальный иммуномодулятор и которые до этого времени не получали никакого другого лечения иммуномодуляторами или СЭТ. Применение другого лечения иммуномодуляторами или СЭТ в течение 12 мес после начала лечения исключало участие в исследовании. Критерием исключения также являлось наличие у ребенка аутоиммунного или онкологического заболевания. Бактериальные иммуномодуляторы давали по схемам, рекомендованным производителями.

При сборе записей о лечении из отдельных медицинских учреждений производился первый контроль правильности заполнения данных монитором исследования. Затем записи обрабатывались независимым субъектом (Центр данных Института клинической и экспериментальной медицины в Праге).

Полученные записи о лечении обрабатывались с помощью системы PATS® (Patient Analysis & Tracking System®). В рамках обработки производился следующий контроль качества и правильности данных по критериям исследования. Из 480 заполненных записей контроль прошли 468 (группа СЭТ – 346; группа БИМ – 122). Записи о лечении, соответствующие критериям исследования, были статистически обработаны, рассматривались количество рецидивов в год, количество курсов антибактериальной терапии, возможная госпитализация и другие параметры.

Для сравнения результатов в обеих группах использовался критерий Стьюдента (*t*-тест). Для оценки степени изменения исследуемых параметров (число заболеваний и число курсов лечения антибиотиками) в обеих группах использовался «индекс изменения» (I, I_p, I_{95}), выражающий в процентах уменьшение (отрицательное значение) или увеличение (положительное значение) соответствующего параметра у данного пациента:

$$I(\%) = (I - n \text{ после лечения} / I - n \text{ до лечения}) \times (-100),$$

где n = количество заболеваний или количество курсов лечения антибиотиками. Вначале рассчитывались «индивидуальные коэффициенты изменения» для отдельных пациентов, и затем по ним были вычислены «средние коэффициенты изменения» для обеих групп.

Результаты исследования и их обсуждение

Основные данные в обеих группах (масса тела, соотношение полов, примерное число исследуемых заболеваний и связанных с ними курсов антибактериальной терапии в год до начала исследуемого лечения) являлись сопоставимыми. Средний возраст в группе СЭТ составлял $7,99 \pm 3,65$ г., в группе БИМ – $7,16 \pm 3,64$ г. Распределение пациентов группы СЭТ и БИМ по количеству рецидивов в течение 12 мес до начала лечения составило: пациенты с 3–4 заболеваниями, при которых может возникнуть спорное понятие «рецидивирующее», составляли 35% группы СЭТ и 42% – группы БИМ; 5–6 случаев заболеваний в год – 42 и 38% соответственно; от 7 и до 11 – 23 и 20%. Подгруппы с 5–6 и 7–11 эпизодами воспаления составляли в сумме 65% группы СЭТ и 58% группы БИМ (рис. 1).

Структура заболеваемости в группах представлена на рис. 2. В целях последующей оценки мы выделили клинически более серьезные диагнозы, представленность которых по многочисленности в обеих группах была сходной. На первом месте был ларингит, на втором – бронхит и далее следовали ангина, синусит, отит и пневмония. Общая доля этих диагнозов в год до начала лечения СЭТ или БИМ статистически не различалась (71% в группе СЭТ и 59% в группе БИМ). Остальное составляли ринит, ринофарингит и другие диагнозы (29% в группе СЭТ и 41% в группе БИМ). Ларингит в обеих группах чаще всего являлся причиной госпитализации.

Системная энзимотерапия. Все пациенты соответствовали условию для включения в исследование. Вобэнзим у 299 детей назначался один раз за исследуемый период (1 курс применения), у 47 детей применялась повторно (41 ребенок – 2 курса, 6 детей – 3 курса). Следовательно, всего у 346 детей проводилось 399 курсов лечения Вобэнзимом. При оценке длительности применения препарата большинство пациентов получало СЭТ в течение 12 нед (19,30%) или 24 нед (18,30%). Средняя продолжительность лечения Вобэнзимом составляла 13,6 нед.

Препарат применялся в средней дозе $1,199 \pm 0,56$ драже/6 кг/сут, что соответствует рекомендуемой производителем дозировке для детей. Средняя суточная доза препарата Вобэнзим в настоящем исследовании составляла $6,2 \pm 3,9$ драже.

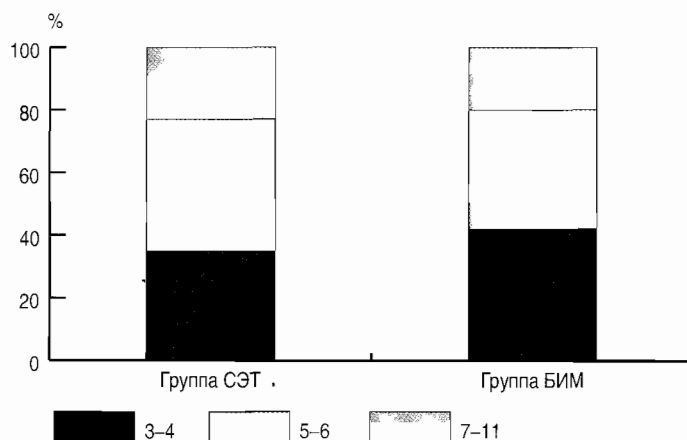


Рис. 1. Распределение пациентов в группах по количеству случаев рецидивирующих воспалительных заболеваний дыхательных путей в год до начала лечения.

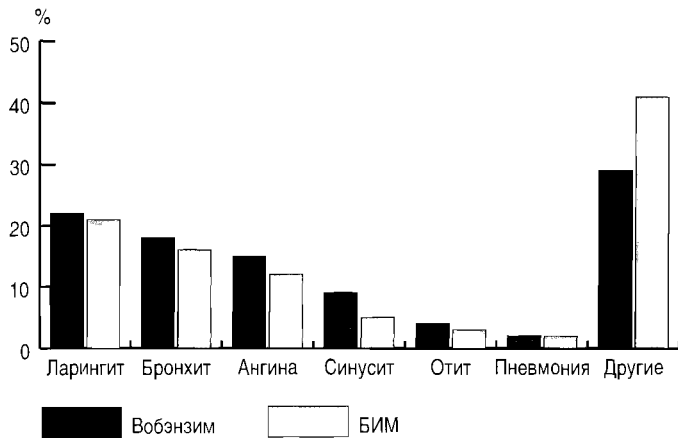


Рис. 2. Структура заболеваемости в группах.

Бактериальные иммуномодуляторы. В этой группе применялись бактериальные иммуномодуляторы: Биостим капсулы ($n = 53$), Бронхо-Ваксом капсулы ($n = 28$), Люивак таблетки ($n = 15$), Рибомунил таблетки или гранулы ($n = 28$), индивидуально приготовленная бактериальная вакцина ($n = 2$) по схемам, рекомендованным производителем. У 107 пациентов это лечение применялось один раз в течение 12 мес, у 15 пациентов курс лечения повторялся дважды.

Оценка основных исследуемых параметров. При сравнении средних значений основных исследуемых параметров (заболеваемость и количество курсов антибиотикотерапии) в течение 12 мес до начала лечения и в последующие 12 мес в обеих группах было установлено значительное уменьшение исследуемых параметров (табл. 1).

В группе СЭТ произошло статистически достоверное снижение среднего числа эпизодов рецидивирующих воспалительных заболеваний дыхательных путей с 5,3 до 2,2 ($I_p = -59\%$, $p < 0,001$). Среднее количество курсов лечения антибиотиками уменьшилось с 2,7 до 0,8 ($I_{аб} = -68\%$, $p < 0,001$). В группе БИМ этот показатель снизился с 5,2 до 3,4 ($I_p = -32\%$, $p < 0,001$). Количество курсов лечения антибиотиками снизилось со среднего значения 2,7 до 1,6 ($I_{аб} = -35\%$, $p < 0,001$). При взаимном сравнении средних показателей изменения числа заболеваний и количества курсов антибиотиков, которые были получены в группе СЭТ и в группе БИМ, было обнаружено статистически значимое различие в пользу группы СЭТ ($p < 0,001$).

Таблица 1. Эффективность лечения в группах (все пациенты)

	Системная энзимотерапия ($n = 346$)	Бактериальные иммуномодуляторы ($n = 122$)
Количество случаев РВЗДП** до лечения	$5,3 \pm 1,7$	$5,2 \pm 1,8$
Количество случаев РВЗДП** после лечения	$2,2 \pm 1,9^*$	$3,4 \pm 2,3^*$
I_p (%)	$-59 (\pm 32)$	$-32 (\pm 43)$
Количество курсов антибиотикотерапии до лечения	$2,7 \pm 1,6$	$2,7 \pm 1,4$
Количество курсов антибиотикотерапии после лечения	$0,8 \pm 1,0^*$	$1,6 \pm 1,5^*$
$I_{аб}$ (%)	$-68 (\pm 44)$	$-35 (\pm 57)$

* $p < 0,001$ – достоверные различия по сравнению с исходными данными;
 ** РВЗДП – рецидивирующие воспалительные заболевания дыхательных путей.

Таблица 2. Эффективность лечения в группе пациентов с 5–11 случаями рецидивирующих воспалительных заболеваний (РВЗДП) дыхательных путей в год

	Системная энзимотерапия ($n = 225$)	Бактериальные иммуномодуляторы ($n = 71$)
Количество случаев РВЗДП до лечения	$6,2 \pm 1,3$	$6,4 \pm 1,4$
Количество случаев РВЗДП после лечения	$2,7 \pm 2,0^*$	$4,1 \pm 2,5^*$
I_p (%)	$-58 (\pm 30)$	$-36 (\pm 31)$
Количество курсов антибиотикотерапии до лечения	$3,2 \pm 1,5$	$3,1 \pm 1,4$
Количество курсов антибиотикотерапии после лечения	$0,9 \pm 1,1^{**}$	$1,8 \pm 1,6^*$
$I_{аб}$ (%)	$-68 (\pm 44)$	$-37 (\pm 53)$

* $p < 0,001$ – достоверные различия по сравнению с исходными данными;
 ** $p < 0,001$ – достоверные различия по отношению к группе сравнения.

Такая же оценка была проведена и для пациентов с 5–11 рецидивами в год до начала лечения (СЭТ: $n = 225$, БИМ: $n = 71$). Значения средних показателей изменения для обоих исследуемых параметров (I_p , $I_{аб}$) для группы СЭТ и БИМ существенно не отличались от результатов первичной оценки для всех пациентов (СЭТ: $I_p = -58\%$, $I_{аб} = -68\%$), (БИМ: $I_p = -36\%$, $I_{аб} = -37\%$) и, следовательно, не изменился и уровень их статистической значимости (табл. 2).

В зависимости от возраста пациентов у всех трех возрастных групп (3–6, 7–10, 11–18 лет) отмечено снижение количества РВЗДП и количества курсов антибиотиков на аналогичном уровне статистической значимости ($p < 0,001$) (табл. 3).

Сравнение показателей изменения числа заболеваний и количества курсов антибиотиков для всех исследуемых заболеваний и для группы выбранных заболеваний (ларингиты, бронхиты, ангины, синуситы, отиты и пневмония) также не показало существенных различий (табл. 4).

При суммарной оценке эффективности в обеих группах: в группе СЭТ у 94,21% пациентов получен лучший результат – число заболеваний после начала лечения было меньше, чем до лечения ($I < 0$). Состояние не изменилось у 1,45% пациен-

Таблица 3. Эффективность лечения (группа системной энзимотерапии) в отдельных возрастных группах

Показатели	Значение
3–6 лет ($n = 138$)	
Количество случаев РВЗДП** до лечения	$5,6 \pm 1,7$
Количество случаев РВЗДП после лечения	$2,5 \pm 2,0^*$
I_p (%)	$-55 (\pm 34)$
Количество курсов антибиотикотерапии до лечения	$2,7 \pm 1,5$
Количество курсов антибиотикотерапии после лечения	$0,9 \pm 1,1^*$
$I_{аб}$ (%)	$-68 (\pm 40)$
7–10 лет ($n = 118$)	
Количество случаев РВЗДП до лечения	$5,2 \pm 1,7$
Количество случаев РВЗДП после лечения	$2,0 \pm 1,8^*$
I_p (%)	$-63 (\pm 29)$
Количество курсов антибиотикотерапии до лечения	$2,8 \pm 1,7$
Количество курсов антибиотикотерапии после лечения	$0,7 \pm 0,8^*$
$I_{аб}$ (%)	$-65 (\pm 52)$
11–18 лет ($n = 90$)	
Количество случаев РВЗДП до лечения	$5,1 \pm 1,6$
Количество случаев РВЗДП после лечения	$2,0 \pm 1,6^*$
I_p (%)	$-61 (\pm 31)$
Количество курсов антибиотикотерапии до лечения	$2,5 \pm 1,7$
Количество курсов антибиотикотерапии после лечения	$0,8 \pm 1,1^*$
$I_{аб}$ (%)	$-71 (\pm 37)$

* $p < 0,001$ – достоверные различия по сравнению с исходными данными;
 ** РВЗДП – рецидивирующие воспалительные заболевания дыхательных путей.

Пер. номер П. № 01539.01-1399 от 30.11.1993



Таблица 4. Средние показатели изменений числа эпизодов заболеваний и курсов антибактериальной терапии для всех заболеваний и отдельных нозологических единиц (ларингит, бронхит, ангина, синусит, отит, пневмония)

	СЭТ	БИМ
I ₁ (%) – для всех заболеваний	-59 (± 32)	-59 (± 32)
I ₂ (%) – для отдельных нозологий	-59 (± 32)	-59 (± 32)
I ₃ (%) – для всех заболеваний	-59 (± 32)	-59 (± 32)
I ₄ (%) – для отдельных нозологий	-59 (± 32)	-59 (± 32)

СЭТ (I = 0). Ухудшение состояния, когда число заболеваний после начала лечения было выше, чем до лечения, произошло у 4,34% пациентов (I > 0). В группе БИМ улучшение произошло у 73,77% пациентов (I < 0), у 14,75% состояние не изменилось (I = 0) и у 11,47% пациентов ухудшилось (I > 0).

В группе детей, получавших Вобэнзим менее 6 нед, значение показателя I₀ было статистически хуже (p < 0,001), чем при лечении в течение 6 нед и более (пациенты с одним курсом лечения СЭТ). Следует упомянуть, что среди пациентов, лечившихся менее 6 нед, также было больше всего тех, у кого индивидуальный показатель изменения числа заболеваний был положительным. Из 346 пациентов в группе СЭТ отсутствие эффекта от лечения отмечено только у 15 детей (4,34%) (I > 0). Из них 9 детей (60%) получали курс лечения менее 6 нед. Указанные взаимосвязи требуют дальнейшей, специально ориентированной оценки.

Обнадеживающие результаты, полученные в основной группе детей, очевидно, можно объяснить иммуномодулирующим действием, описанным выше, и противовоспалительным эффектом СЭТ.

Мета-анализ 16 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, которые были направлены на изучение эффективности различных бактериальных иммуномодуляторов, показал снижение частоты возникновения острых респираторных инфекций на 40–45% [21], что хорошо согласуется с результатами настоящего исследования. Эффективность СЭТ (Вобэнзима) в данном ретроспективном мультицентровом исследовании была статистически значимо выше, чем бактериальных иммуномодуляторов.

Несмотря на то, что респираторные инфекции в большинстве случаев имеют вирусную этиологию, они являются частым основанием для назначения антибиотиков. Значительное снижение заболеваемости, сопровождаемое снижением потребности в антибактериальной терапии, и как следствие – уменьшение их возможных побочных эффектов и негативного влияния, несомненно, улучшает качество жизни ребенка и может представлять значительный интерес к перспективам широкого использования метода СЭТ в педиатрической практике.

Таким образом, произведенная ретроспективная мультицентровая оценка показала статистически значимое уменьшение числа рецидивирующих заболеваний дыхательных путей у детей и курсов антибиотикотерапии при включении СЭТ в комплексное лечение. Важным фактом является то, что исследуемые критерии находились на одном уровне статистической значимости для всех наблюдаемых возрастных групп (3–6, 7–10, 11–18 лет) и групп с различной частотой заболеваний в год (3–4, 5–11). Эффективность СЭТ (Вобэнзим) была статистически значимо выше, чем эффективность бактериальных иммуномодуляторов, что дает основание рекомендовать метод системной энзимотерапии к широкому применению у детей с данной патологией.

Литература

1. Veremeenko K.N., Kizim A.I. Biochemical bases of system enzymotherapy. New Findings and perspectives. Prague. 1998; 1–2.
2. Системная энзимотерапия. Современные подходы и перспективы. Под ред. В.И.Мазурова, А.М.Лила, Ю.Н.Алешина. СПб.: Питер, 1999; 224.
3. Zavadova E., Desser L. Proteolytic enzymes stimulate the cytotoxic activity of human granulocytes in vitro and in vivo. Int J Immunother 1997; 13(3–4): 141–51
4. Desser L., et al. Proteolytic enzymes and amylase induce cytokine production in human peripheral blood mononuclear cells in vivo. Cancer Biother 1994; 9: 253–10.
5. Ситников И.Г., Новиков Ю.В., Киселев В.П. и др. Результаты использования системной энзимотерапии при обструктивном бронхите у детей. Новые аспекты системной энзимотерапии. М., 2001. 135–10.

Вобэнзим



МУКОС Фарма
Германия

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

ОСНОВНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
- ПРОТИВООТЕЧНОЕ
- ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ
- ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ

- Инфекционно-воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония)
- Профилактика и лечение послеоперационных осложнений в детской хирургии
- Атопический дерматит
- Ювенильный ревматоидный артрит



Тел.: (812) 315-92-95, (095) 114-39-07 www.mucos.ru

6. Kleine M.-W. Evidence of the efficacy of an enzyme combination preparation using the method of artificial hematoma combination with pressure meter: a placebo controlled, randomized, prospective, double blind study. *J Clin Res* 1998; 1: 87–15.
7. Desser L., et al. Oral therapy with proteolytic enzymes decreases excessive TGF- α levels in human blood. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; 47: 10S–5S.
8. Manhart N., et al. Administration of proteolytic enzymes bromelain and trypsin diminish the number of CD4+ cells and the interferon- γ response in Payer's patches and spleen in endotoxemic balb/c mice. *Cell Immunol* 2002; 215: 113–6.
9. Emancipator S.N., et al. Oral enzymes in different animal models of glomerulonephritis. *Int J Immunother* 1997; 13(3–4): 97–6.
10. Hanisch, J., Schiess, W. Der Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Wobenzym N bei entzündlichen HNO-Erkrankungen und Sinusitis. In *Klinická studie MUCOS Pharma GmbH, Geretsried, 1997, č. MU - 696 702*.
11. Minaev S.V. Systemic enzyme therapy in pediatric colorectal surgery. Abstracts. Fourth European Congress of Paediatric Surgery. Budapest, Hungary, May 3–5, 2001; 442–2.
12. Koshkin V.M., Agafonov V.F. Systemic enzyme therapy in angiology. International Congress: Systemic Enzyme Therapy – New Findings and Perspectives. Prague, 1998; 13–1.
13. Кошевенко Ю.Н., Смирнова Н.С. Новые патогенетические механизмы системной энзимотерапии. Российский журнал кожных и венерических болезней; 1999; 1: 70–3.
14. Кошевенко Ю.Н., Смирнова Н.С. Оценка сравнительной эффективности м-но- и полиэнзимной терапии. Российский журнал кожных и венерических болезней; 1999; 1: 73–3.
15. Кошевенко Ю.Н., Смирнова Н.С. Перспективы клинического применения системной энзимотерапии. Российский журнал кожных и венерических болезней; 1999; 1: 66–3.
16. Сарычева А.В. Клинико-иммунологические особенности часто болеющих детей и методы иммунореабилитации. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2000; 24.
17. Hubková, B. Systémová enzymoterapie jako významná pomoc v ordinaci praktického dětského lékaře. *Vox Paediatricae*, 2003, roč. 3, s. 30–31.
18. Vokálová, I. Systémová enzymoterapie v léčbě dětí s recidivujícími respiračními infekcemi. *Vox Paediatricae*, 2002, roč. 2, č. 9, s. 29–30.
19. Sechser, T. Kategorizace v CR: Existují kvalitní podklady pro kvalifikovaná rozhodnutí? *Medicina po promoci, speciální vydání*, 2003, roč. 3, s. 8–10.
20. Schaad U.B., et al. Immunostimulation with OM-85 in children with recurrent infections of the upper respiratory tract. *Chest* 2002; 122: 12 (2042–9).
21. Berber A.C., Del-Rio-Navarro B.E. Compilation and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials on the prevention of respiratory tract infections in children using immunostimulants. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001; 11: 235–11.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Подходы к лечению хронического синусита у детей: отчет Американского общества детских оториноларингологов

Целью проведенного исследования было изучение подходов к лечению хронического синусита у детей, которые используются специалистами Американского общества детских оториноларингологов (АСДО) на практике. В ходе проведенного опроса 175 членов ответили на поставленные вопросы. Анализ данных показал, что большинство специалистов начинает лечение хронических синуситов с медикаментозной терапии – системных антибиотиков (95%), топических стероидов (90%) и лаважа полости носа спреями изотонических растворов (68%). 55% опрошенных проводят аденотомию, как часть лечения хронических синуситов, среди них 81% проводят эту операцию до эндоскопического хирургического вмешательства на придаточных пазухах. По сравнению с предыдущим опросом, проведенным 3 года назад, 47% респондентов проводят такое же количество эндоскопических операций на придаточных пазухах, а 35% сообщили о том, что реже прибегают к этому методу лечения. 72% специалистов не проводят повторных плановых операций.

Подводя итог опросу, было сделано заключение, что большинство детских оториноларингологов – членов АСДО для лечения хронических синуситов используют системные антибиотики, топические стероиды и лаваж полости носа изотоническими растворами и проводят аденотомию. Более трети используют более строгие критерии для проведения радикальных оперативных вмешательств, чем 3 года назад. Хирургические подходы к терапии не изменились за последние 3 года.

Источник: Sobol S.E., Samadi D.S., Kazahaya K., Tom L.W. *Laryngoscope*. 2005; 115(1): 78–80.