

Место системной энзимотерапии в комплексном лечении атопического дерматита у детей

Н.Г.Короткий, А.А.Тихомиров

Российский государственный медицинский университет, Москва

В статье представлены современные данные литературы и результаты собственных исследований, касающиеся этиологии, патогенеза, клинической картины, характера и роли патологии органов желудочно-кишечного тракта в формировании atopического дерматита у детей. Обоснована целесообразность включения системной энзимотерапии (препарат Вобэнзим) в схему комплексного лечения atopического дерматита у детей. Показана высокая клиническая и лабораторная эффективность данного метода в сравнении с результатами применения моноферментного препарата в терапии данного заболевания.

Ключевые слова: atopический дерматит, дети, патология органов пищеварения, системная энзимотерапия, лечение

Place of systemic enzyme therapy in complex treatment of atopic dermatitis in children

N.G.Korotkiy, A.A.Tikhomirov

Russian State Medical University, Moscow

The authors present recent data of literature and results of their own original investigations on the etiology, pathogenesis, clinical features, character and role of pathologies of the organs of the gastrointestinal tract in the formation of atopic dermatitis in children. Expediency of integrating systemic enzyme therapy (preparation Wobenzym) into regimens of a complex treatment of atopic dermatitis in children has been justified. A high clinical and laboratory efficacy of this method in comparison with the results of a monoenzyme drug therapy of this disease has been demonstrated.

Key words: atopic dermatitis, children, pathologies of digestive organs, systemic enzyme therapy, treatment

Атопический дерматит (АД) является одним из наиболее распространенных аллергодерматозов у детей и входит в группу классических atopических заболеваний.

У 60–70% детей atopический дерматит, начинаясь с первых месяцев жизни, сохраняет свои клинические признаки на протяжении многих лет, приобретает хроническое течение, оказывает неблагоприятное воздействие на физическое и психическое развитие ребенка, резко снижает качество жизни больного и всей его семьи, приводит к социальной дезадаптации, способствует формированию различных психосоматических нарушений. Все это определяет актуальность и большую медико-социальную значимость изучения данной проблемы [1, 2].

Интенсивный зуд и повышенная кожная реактивность, ассоциированные со сниженным «порогом зуда», являются ведущими клиническими признаками АД. Патологический кожный процесс может быть представлен несколькими формами. Острый процесс характеризуется эритематозно-папу-

лезными или эритематозно-везикулезными высыпаниями, множественными экскориациями и эрозиями с серозным экссудатом; подострый – эритемой, экскориациями и шелушением, а хронический – утолщением кожи в очагах поражения (лихенификацией) и фиброзными папулами. Причем нередко у пациентов с хроническим процессом можно наблюдать одновременно все три вида кожных реакций.

В грудном возрасте АД характеризуется поражением кожи разгибательных поверхностей конечностей, лица, туловища и шеи. Характерная локализация процесса в области сгибательных поверхностей локтевых и коленных суставов наблюдается у детей более старшего возраста и у взрослых [1, 3].

Атопический дерматит – заболевание мультифакториальной природы со сложным и многогранным патогенезом. Исследования последних лет отражают участие в патогенезе atopического дерматита практически всех интегрирующих систем организма и ключевых звеньев его основных функциональных систем. О сложности патогенеза atopического дерматита свидетельствует и тот факт, что пока нет обобщающего представления о механизмах его развития. Различные исследователи отдают предпочтение роли того или иного звена в патогенезе atopического дерматита, рассматривая его как результат функциональной неполноценности иммунокомпетентных клеток, развития аллергии, нарушения различных видов обмена веществ, расстройств

Для корреспонденции:

Короткий Николай Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕН, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета

Адрес: 117513, Москва, Ленинский проспект, 117
Телефон: (095) 434-4447

Статья поступила 19.12.2003 г., принята к печати 16.04.2004 г.

психоэмоциональной сферы, пищеварительного тракта, микроциркуляторных и лимфатических звеньев сосудистой системы, генетических факторов и др. Однако, несмотря на достигнутый прогресс в изучении механизмов развития данного заболевания, многие стороны его патогенеза остаются до конца не выясненными и считаются спорными [1, 4].

В настоящее время основные (специфические) звенья патогенеза atopического дерматита большинство исследователей связывают с генетически обусловленной дисфункцией иммунной системы. Иммунопатогенез atopического дерматита во многом определяется механизмами неадекватной иммунной реактивности, обусловленной развитием гиперчувствительности замедленного и немедленного типов. Он парадоксально сочетает в себе угнетение клеточного иммунитета и активацию клеточно-опосредованной аллергической реактивности. Изменения иммунной системы проявляются на всех уровнях: количественном – снижение числа Т-клеток и изменение соотношения между Т-хелперами первого (Th₁) и Т-хелперами второго (Th₂) порядка (в пользу последних) и функциональном – изменение профиля цитокиновой секреции и нарушение клеточно-опосредованных реакций [5–7].

Кроме того, в патогенезе atopического дерматита участвуют и неспецифические (неиммунные) механизмы. Воспалительные поражения кожи при этом заболевании могут развиваться и без участия иммуноглобулина Е (IgE), тем более что, по данным литературы, приблизительно у 25% больных уровень IgE не превышает нормальных значений [8, 9].

В этом случае, безусловно, важную роль играют нейрпептиды и лейкотриены, тучные клетки, эозинофилы, кератиноциты, а также нарушение барьерной функции эпидермиса. Тучные клетки (выделяющие при дегрануляции серотонин, простагладин Е₂, гистамин и др.) расположены вблизи окончаний чувствительных нервов в коже и стимулируются не только интерлейкином-4, но и нейрпептидами. В связи с этим различные психо-эмоциональные перегрузки и нервно-конфликтные ситуации могут оказывать влияние на манифестацию и/или обострение atopического дерматита. Эти факторы рассматриваются как особо важные неспецифические механизмы в патогенезе заболевания [1, 10].

Наши многолетние наблюдения и анализ данных литературы показывают чрезвычайно важную роль патологии желудочно-кишечного тракта в формировании и пролонгировании аллергических реакций вообще и atopического дерматита в частности [1, 11, 12].

Уже на первых этапах пищеварения и расщепления пищевых веществ (в желудке) у большинства детей с АД выявляются значительные нарушения – отсутствие или резкое снижение кислотности желудочного сока, нарушение секреторной и моторной его функций [13]. Снижение кислотности встречается значительно чаще, чем ее повышение. Выявление у обследованных детей, больных АД, гипо- и анацидного состояния желудка позволяет считать, что нарушение кислотообразующей функции желудка у этих детей сочетается с выраженным снижением концентрации витамина А и каротина в сыворотке крови [14].

Морфофункциональное исследование желудка и двенадцатиперстной кишки свидетельствует о наличии у больных с АД хронического воспалительного процесса в гастродуоденальной области, который в ряде случаев может не

иметь четкой клинической симптоматики [15]. Многие исследователи обращают внимание на состояние желчевыделительной системы. Смешанные гипертонически-гипотонические формы дискинезий наблюдаются почти у всех больных. Наряду с дискинезиями выявляется холецистит [16, 17]. Единство нервной и гуморальной регуляции гепатобилиарной системы, желудка и поджелудочной железы нередко способствует их сочетанному поражению.

Реактивный панкреатит занимает одно из первых мест среди патологии органов желудочно-кишечного тракта у детей с АД [1, 15]. Поджелудочная железа реагирует на хроническое заболевание органов пищеварения, с одной стороны, нарушением кровообращения в самой поджелудочной железе, а с другой – системными нарушениями микроциркуляции, обусловленными выделением в кровоток большого количества биологически активных веществ в ответ на антигенную стимуляцию. В дальнейшем происходит довольно быстрое развитие атрофии ацинарного аппарата, замещение экзокринной паренхимы соединительной тканью и нарушение секреторной функции поджелудочной железы – изменение содержания ферментов поджелудочной железы как в крови, так и в панкреатическом соке [18].

Воспалительный процесс в поджелудочной железе, изменение активности и состава панкреатического секрета, нарушение его нормального оттока в двенадцатиперстную кишку нарушают процесс многоступенчатой ферментативной обработки пищи, способствуют неполному расщеплению пищевых компонентов (особенно белков), с одной стороны, и снижению количества секреторного IgA, с другой стороны, что создает оптимальные условия для возникновения и всасывания большого количества белковых структур (аллергенов) и антигенных субстанций.

Таким образом, патологические изменения желудочно-кишечного тракта, в том числе поджелудочной железы и тонкой кишки, могут не только поддерживать воспалительный процесс в коже у детей с atopическим дерматитом, но и в целом ряде случаев являться его причиной [1].

Лечение больных АД должно быть комплексным и в первую очередь включать в себя меры, направленные на предупреждение и исключение контакта с причинными или патогенетическими факторами [2].

Среди лекарственных средств системного (общего) воздействия в терапии детей, страдающих АД, используют:

- антигистаминные препараты;
- мембраностабилизирующие средства;
- препараты, улучшающие или восстанавливающие функцию органов пищеварения;
- витамины;
- средства, регулирующие функцию нервной системы;
- препараты, содержащие ненасыщенные жирные кислоты;
- иммуностропные средства;
- антибиотики [1, 2, 5].

Помимо общего медикаментозного лечения, несомненно, важным звеном в комплексной терапии АД у детей является местное лечение, которое обязательно проводится с учетом фазы воспаления, стадии болезни и степени выраженности кожных проявлений.

Физиотерапевтические процедуры, такие как УФО, лазеротерапия, интервальная гипоксическая терапия и др., зна-

чительно расширяют арсенал средств для борьбы с данным недугом [1].

Нормализация функционального состояния желудочно-кишечного тракта у детей с атопическим дерматитом является важной задачей в комплексной терапии больных с данной патологией. Терапевтические подходы при выявлении изменений органов пищеварения должны быть сосредоточены на следующих мероприятиях: 1) соблюдение элиминационных диет, позволяющих ограничить или устранить контакт с аллергенами; 2) включение препаратов, нормализующих функцию поджелудочной железы, печени, желчного пузыря; 3) использование препаратов, нормализующих кислотообразующую функцию желудка; 4) коррекция дисбиотических нарушений кишечника; 5) устранение очагов паразитарной инвазии; 6) применение мембранотропных препаратов, действующих на слизистую оболочку пищеварительного тракта [1, 13].

Для достижения положительной динамики как кожного процесса, так и процессов пищеварения требуется длительное комплексное лечение с использованием различных лекарственных средств. Однако прием детьми, особенно дошкольного возраста, большого числа разнообразных по механизму действия препаратов ведет к полипрагмазии и гиперсенситизации детского организма к разнообразным аллергенам, в том числе и медикаментам. Поэтому наиболее перспективным в настоящее время представляется поиск новых комбинированных препаратов, обладающих не только высокой эффективностью при атопическом дерматите у детей, но и малым спектром побочных явлений и хорошей переносимостью при длительном приеме. В этом плане особого внимания заслуживает системная энзимотерапия и, в частности, препарат Вобэнзим.

Известно, что все ферментные препараты, имеющиеся в лечебном арсенале в настоящее время, можно разделить на моноферментные (моноэнзимные) и полиэнзимные.

Моноферментные препараты являются наиболее распространенными, базируются на одном или нескольких энзимах аналогичного происхождения, подразделяющихся на животные или растительные. Чаще всего моноэнзимные препараты имеют животное происхождение, так как их получают путем вытяжки из поджелудочной железы коровы или свиньи. К ним относятся препараты, содержащие в качестве основного действующего вещества панкреатин. Моноэнзимы растительного происхождения представлены на нашем рынке в основном в виде биологически активных добавок к пище.

Полиэнзимные препараты (полиферментные смеси) не так многочисленны. Они содержат либо экстракты слизистой оболочки желудка и желчи крупного рогатого скота, панкреатин и аминокислоты, либо комбинацию протеазы и липазы из поджелудочной железы свиньи и коровы с липазой грибкового происхождения и диметикона.

Системная энзимотерапия была введена в клиническую практику более 25 лет назад [19, 20]. Свое название «системная» она получила в виду того, что основана на кооперативном терапевтическом воздействии целенаправленно составленных смесей гидролитических ферментов растительного и животного происхождения. Самым первым (базисным) препаратом этого круга является Вобэнзим (Mucos Pharma, Германия), который представляет собой полиэнзимную сбалансированную смесь гидролаз растительного и животного происхожде-

ния с включением рутина. Данный полиэнзимный препарат выпускается в виде драже в кишечнорастворимой оболочке и содержит в одном драже энзимы животного происхождения (панкреатин – 100 мг, химотрипсин – 1 мг, трипсин – 24 мг, амилаза – 10 мг, липаза – 10 мг), энзимы растительного происхождения (бромелаин – 45 мг, папаин – 60 мг), рутин – 50 мг. Благодаря специфическим биохимическим свойствам компонентов препарата каждый из них воздействует на определенный этап воспалительного процесса. Рутин также обладает противовоспалительными свойствами – он стабилизирует эндотелий сосудов, снижает проницаемость сосудистой стенки и связывает свободные радикальные группы [21].

Проведенные клинические исследования показали, что Вобэнзим, благодаря влиянию на ключевые патофизиологические процессы в организме, обладает целым рядом важных положительных свойств: противовоспалительным, противоотечным, анальгезирующим, улучшающим микроциркуляцию и реологические параметры крови, иммуномодулирующим, повышающим фагоцитоз моноцитов и макрофагов и элиминацию иммунных комплексов, разрушающим иммунные комплексы в стенках мелких сосудов [22]. Это позволяет с успехом использовать этот препарат при лечении различных воспалительных заболеваний во многих разделах медицины [23].

Учитывая изложенное выше, а также основные патогенетические механизмы, лежащие в основе развития АД, мы имели возможность оценить эффективность применения указанного полиэнзимного препарата в комплексной терапии АД у детей.

Под нашим наблюдением находилось 132 пациента с атопическим дерматитом в возрасте 4–15 лет (58 мальчиков и 74 девочки). У всех детей был подтвержден диагноз атопического дерматита, давность заболевания составляла от 3,5 до 15 лет. Больные находились в отделении дерматоллергологии Российской детской клинической больницы в условиях стационара (85 человек) и наблюдались амбулаторно (47 детей).

Для объективной оценки степени тяжести течения заболевания и эффективности проводимой терапии у наблюдаемых нами детей мы использовали коэффициент SCORAD (kS). Этот коэффициент объединяет площадь поражения кожи, степень выраженности объективных (эритема, образование папул/везикул, мокнутие, эскориации, лихенификация, сухость кожи) и субъективных (зуд кожи и/или нарушение сна) симптомов атопического дерматита [1]. При максимальной распространенности процесса и выраженности объективных и субъективных симптомов $kS = 103$, а при их полном отсутствии $kS = 0$.

В соответствии с исходными значениями kS все больные были разделены на 3 группы по степени тяжести течения заболевания. У 32 пациентов с легкой степенью тяжести (I группа – 24,2% больных) – $17,8 \pm 0,6$, у 43 человек со средней степенью тяжести (II группа – 32,6% больных) – $36 \pm 1,28$ и у 57 детей с тяжелой степенью заболевания (III группа – 43,2% больных) средний показатель kS до начала лечения составлял $64,2 \pm 1,4$.

У больных I группы обострения кожного процесса отмечались 1–2 раза в год, со средней продолжительностью 2–3 нед и ремиссией в течение 8–10 мес. У пациентов II группы обострения АД наблюдались 3–4 раза в год, длительность ремиссии составляла 2–3 мес. У детей III группы рецидивы болезни наступали 5 и более раз в год с непродолжительной ремиссией от 3 нед до 1,5 мес.

С целью изучения функционального состояния желудочно-кишечного тракта всем детям было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее определение в сыворотке крови гастрина и панкреатических ферментов, лактозный тест, ксилозный тест, копрологическое исследование, липидограмму кала.

В результате проведенных исследований различные изменения со стороны органов пищеварения были обнаружены у 97,5% детей. В группе больных с тяжелой степенью АД при исследовании гормональной регуляции повышение уровня гастрина наблюдалось у 41,8% детей, повышение активности трипсина (Т) – у 41,9%, снижение активности антитрипсина (АТ) – у 58,5%, снижение коэффициента антитрипсин/трипсин (АТ/Т) – у 20,4%, повышение активности липазы – у 33,3%. Экзокринная недостаточность, повышение уровня триглицеридов в кале определялись у 58,5% детей. При исследовании состояния тонкой кишки нарушение пристеночного пищеварения, лактазная недостаточность выявлены у 54,1% детей; нарушение всасывания, повышение незатерифицированных жирных кислот (НЭЖК) – у 66,9%; снижение всасывания ксилитозы – у 83,5% детей.

В группе больных со средней степенью тяжести atopического дерматита повышение уровня гастрина наблюдалось у 31,4% детей, повышение активности трипсина – у 10,2%, снижение активности АТ – у 52,1%, снижение коэффициента АТ/Т – у 10,2%, повышение активности липазы – у 36,9%. Повышение количества триглицеридов в кале выявлено у 57,8% детей. Лактазная недостаточность обнаружена у 21,2% больных. Повышение уровня НЭЖК определялось у 68,6%, нарушение всасывания ксилитозы – у 68,8% детей.

В группе больных с легкой степенью тяжести заболевания повышение уровня гастрина наблюдалось у 7,5% детей, трипсина – у 38,8%, АТ – у 46,8%, коэффициента АТ/Т – у 15,1%. Повышение количества триглицеридов в кале определялось у 69,7% детей. Лактазная недостаточность обнаружена у 30,2%. Повышение уровня НЭЖК обнаружено у 69,2%, нарушение всасываемости ксилитозы – у 69,7% детей.

Таким образом, у многих детей, страдающих АД, наблюдались изменения как полостного, так и мембранного пищеварения, то есть нарушена многоступенчатая ферментативная обработка, необходимая для последующего нормального всасывания и ассимиляции продуктов гидролиза пищевых веществ. Изменения гормональной регуляции функций поджелудочной железы и тонкой кишки у обследованных нами детей, способствует нарушению процессов переваривания и всасывания пищи и создают условия для массивного образования и накопления в тонкой кишке аллергенов и иммунных комплексов, которые поступают в кровеносное русло. Указанные изменения в большей степени определялись в III группе больных. Однако обращает на себя внимание и I группа детей (с легкой степенью тяжести заболевания), у которых на фоне незначительных нарушений гормональной регуляции выявлены высокие показатели экзокринной недостаточности поджелудочной железы (повышение количества триглицеридов в кале), достоверное повышение активности трипсина, преобладание сниженного соотношения АТ/Т в крови и наличие более высоких показателей нарушения пристеночного пищеварения (лактазная недостаточность) по сравнению с детьми со средней степенью тяжести заболевания.

С целью коррекции выявленной сочетанной патологии системы пищеварения и кожи мы применили препарат Вобэнзим в комплексной терапии у 132 больных АД. Пациентам старше 10 лет с тяжелой степенью заболевания препарат назначался по 3 драже 3 раза в день, со средней и легкой степенью тяжести АД – по 2 драже 3 раза в день за 30–40 минут до еды, не разжевывая, запивая 250 мл воды. Детям в возрасте от 4 до 10 лет с $kS > 40$ и kS от 20 до 40 назначали по 2 драже 3 раза в день, больным с $kS < 20$ – по 1 драже 3 раза в день также за 30–40 минут до еды, не разжевывая, запивая 200 мл воды. Такая дозировка сохранялась у всех больных в течение 1,5–2 мес, после чего она снижалась до поддерживающей дозы – по 1 драже 3 раза в день. Общая длительность лечения определялась индивидуально и в среднем составляла 2–3 мес.

В контрольной группе, состоящей из 47 детей с тяжелой (18 больных со средним значением kS до начала лечения равным $58,2 \pm 1,8$), средней (15 пациентов, $kS = 36,4 \pm 1,22$) и легкой (14 человек, $kS = 18,2 \pm 0,8$) степенью заболевания, в комплексное лечение был включен моноэнзимный препарат Мезим-форте, назначавшийся по 1 драже во время или сразу после приема пищи (3–4 раза в день) в течение 1,5–2 мес.

Оценка клинической эффективности проводимой терапии через 2 мес от начала лечения показала, что средний показатель kS в контрольной группе больных составил: при тяжелой степени – $39,6 \pm 7,85$ ($p < 0,05$); при средней степени – $32,43 \pm 6,84$ ($p > 0,05$); при легкой степени – $15,2 \pm 3,7$ ($p > 0,05$). Как видно из представленных данных динамика средних значений kS до начала и после окончания терапии была достоверной только у 18 пациентов с тяжелым течением atopического дерматита, при том, что среднее значение kS в целом по группе оставалось на границе средней и тяжелой степени заболевания. У детей с легкой и средней степенью тяжести АД достоверных различий между средним значением kS до и после окончания приема моноэнзимного препарата мы не наблюдали.

У пациентов, получавших в составе комплексной терапии Вобэнзим, среднее значение kS после 2 мес терапии равнялось в группе детей с тяжелой степенью АД – $28,6 \pm 3,62$ ($p < 0,001$); со средней степенью – $21,2 \pm 4,07$ ($p < 0,001$); с легкой степенью – $9,2 \pm 0,8$ ($p < 0,001$). Снижение среднего значения kS было в большей степени выражено (более чем в 2 раза) в группе детей с тяжелой степенью тяжести АД. В группе детей со средней степенью тяжести средний показатель kS находился практически на границе средней и легкой степени тяжести. У детей с легкой степенью тяжести заболевания средний показатель kS приближался к значению 8,0, которое считается благополучным показателем для течения АД.

Таким образом, на фоне лечения методом системной энзимотерапии у больных в каждой группе в зависимости от степени тяжести заболевания отмечалось достоверное снижение средних значений коэффициента SCORAD.

Клиническая эффективность системной энзимотерапии подтверждается и отдаленными результатами лечения. Так, средняя продолжительность ремиссии у детей основной группы составила: при легкой степени тяжести АД – 12 мес, при средней – 8 мес, при тяжелой – 6,5 мес, а рецидивы чаще протекали в виде легкой формы заболевания, реже средней степени тяжести, и сопровождалась незначительным зудом кожи и небольшим количеством очагов поражения. В контрольной

группе больных срок ремиссии был значительно короче и составил: при легкой степени тяжести заболевания – 6 мес, при средней – 3,5 мес, при тяжелой – 2,5 мес, при том, что обострения атопического дерматита преимущественно проявлялись средней и тяжелой степенью тяжести заболевания.

Кроме того, у больных основной группы положительная динамика клинических симптомов АД сочеталась и с восстановлением функционального состояния поджелудочной железы, тонкой кишки, а также гастринного звена их гормональной регуляции. Контрольные исследования уровня гастрина, панкреатических ферментов, ксилиты и триглицеридов, проведенные после окончания лечения и через 9 мес, показывают нормализацию данных показателей более чем у 80% больных, что свидетельствует о высокой эффективности системной энзимотерапии в лечении данного заболевания.

Таким образом, полиэнзимный препарат Вобэнзим является патогенетически обоснованным средством терапии АД у детей и позволяет значительно повысить эффективность лечения данного заболевания, заметно уменьшить выраженность кожных проявлений, существенно увеличить длительность ремиссии, уменьшить степень тяжести и продолжительность возникших рецидивов, а также нормализовать функцию органов пищеварения.

Литература

1. Короткий Н. Г., Тихомиров А. А. и соавт. Атопический дерматит у детей. Тверь. Триада, 2003; 238
2. Балаболкин И.И. Современная концепция патогенеза и терапии атопического дерматита у детей. Современные проблемы аллергологии, клин. иммунол. и иммуно-дерматологии. Сб. трудов 2-го национального конгресса РААКИ. Москва, 1998; 113–9.
3. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. Москва, 1998; 300.
4. Bos J.D., Sillevius Smitt J.H. Atopic dermatitis YEADV 1996; 7: 101–14.
5. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А. Новое в патогенезе и лечении атопического дерматита у детей. Дерма 2001; 5: 4–8.
6. Суворова К.Н. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии. Русский медицинский журнал 1998; 6: 363–7
7. Кунгуров Н.В. Иммунологические аспекты атопического дерматита. Вестник дерматологии 1999; 3: 14–7
8. Сергеев Ю.В., Зимин Ю.И., Резников Ю.П. Атопический дерматит. Особенности клинического течения и состояния иммунного статуса в зависимости от исходного уровня IgE сыворотки. Вестник дерматологии 1989; 3: 8–12.
9. Merrett G., Barnettson R., Burr M.L., Merrett T.G. Total and specific Ig G4-antibody levels in atopic eczema. Clin Immunol 1984; 56(3): 645–52.
10. Исаев Д.Н., Калашников В.С. Пароксизмальные нервно-психические расстройства у детей, страдающих нейродермитом, и их лечение (Психосоматические и соматические расстройства у детей: Сборник научных трудов. Ленинградский педиатрический медицинский институт). Л.: 1989; 116.
11. Дмитриков В.В., Дмитрикова О.В., Назаренко О.Н. и др. Патология различных отделов пищеварительного тракта у детей с аллергодерматозами. Детская гастроэнтерология: Сборник материалов 6-й конференции. М.: 1999; 13–5.
12. Sicherer S.H. Manifestations of food allergy: evaluation and management. Am Fam Physician 1999; 59: 415–24, 429–30.
13. Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М: 1993; 32.
14. Торопова Н.П., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей (современные представления о патогенезе, клинике, лечении, профилактике). Екатеринбург, 1993; 447
15. Копытина С.А., Балаболкин И.И., Ладодо К.С. и др. Особенности состояния пищеварительного тракта у детей с пищевой аллергией. М., 1999; 29–30.
16. Пестерев П.Н., Бородулин В.Г., Валюра Е.В. Функциональное состояние гепатобилиарной системы у детей, больных атопическим дерматитом. Актуальные вопросы современной лучевой диагностики. Томск, 1991; 74–8.
17. Чернышова Г.Е., Бородулин В.Г., Балюра Е.В. Комплексная диагностика нарушений функции гепатобилиарной системы при атопическом дерматите. Актуальные вопросы современной лучевой диагностики. Томск, 1991; 106–8.
18. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Матина И.А. Эзокринная недостаточность поджелудочной железы. М., 1999; 168–171.
19. Системная энзимотерапия: Перевод с нем. В.Е. Божкова СПб., 1995; 160.
20. Системная энзимотерапия. Современные подходы и перспективы. СПб. 1999; 224.
21. Новые аспекты системной энзимотерапии. Сборник научных трудов. Под ред. проф. Виссарионова В.А. М.: Триада–Фарм. 2001; 160.
22. Ремезов А.П., Кнорринг Г.Ю. Системная энзимотерапия как способ потенцирования эффекта антибактериальных средств. Антибиотики и химиотерапия 2003; 48 (3): 30–33.
23. Кошевенко Ю.Н., Смирнова Н.С. Перспективы клинического применения системной энзимотерапии. Российский журнал кожных и венерических болезней 1999; 1: 66–70.

Вобэнзим

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

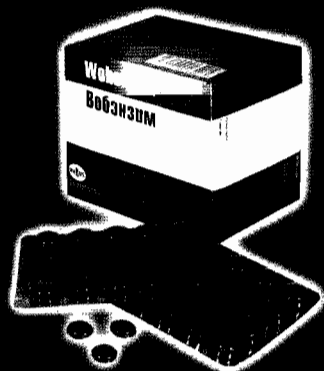
ОСНОВНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

- 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

Препарат зарегистрирован МЗ РФ



МУКОС Фарма
Германия

Тел.: (812) 315-92-95, (095) 114-44-71 www.mucos.ru

