

С.В. Чуйкин, Т.А. Хасанов, А.Р. Баймухаметов
**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ВОБЭНЗИМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ОСТРОГО ГНОЙНОГО ЛИМФАДЕНИТА
ЧЕЛЮСТНО- ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

В работе приведены результаты клинического применения препарата вобэнзим в комплексном лечении 50 детей с острыми гнойными лимфаденитами челюстно-лицевой области с использованием клинических, иммунологических и статистических методов. Доказана эффективность препарата в комплексном лечении больных данной группы.

Ключевые слова: острый гнойный лимфаденит челюстно-лицевой области, вобэнзим.

S.V. Chuykin, T.A. Khasanov, A.R. Baimukhametov
**WOBENZYM APPLICATION IN COMBINATION TREATMENT OF ACUTE
PURULENT LYMPHADENITIS OF THE MAXILLOFACIAL AREA IN CHILDREN**

Outcomes of Wobenzym clinical application in combination treatment of 50 pediatric patients with acute purulent lymphadenitis of the maxillofacial area with the use of clinical, immunological and statistical methods are presented. The drug efficacy has been demonstrated in the treatment of the considered patient group.

Key words: acute purulent lymphadenitis of the maxillofacial area, wobenzym.

В настоящее время одной из актуальных проблем стоматологии является совершенствование методов комплексного лечения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО) у детей, характеризующихся тяжелым клиническим течением. Благодаря внедрению в клиническую практику высокоэффективных антибактериальных препаратов и современных хирургических технологий, частные вопросы гнойной хирургии нашли новые решения и перспективы. Сегодня однозначно можно сказать, что роль методов активного хирургического вмешательства и системной рациональной антибиотикотерапии не вызывает сомнения. Однако очевидно, что антибактериальные препараты не всегда оправдывают возлагавшиеся на них надежды. В этих условиях значительно возрастают роль и значение лекарственных препаратов, обеспечивающих «сопровождение» базисного лечения путем усиления их воздействия на инфекционный агент (бустер-терапия) или снижение выраженности побочных действий лекарств (сервис-терапия) [6, 12].

Главным механизмом интегрального клинического потенцирования действия этиотропных препаратов являются бустер- и сервис-эффекты.

В последние годы в качестве бустер-терапии широко применяются препараты системной энзимотерапии (СЭТ) – Флогэнзим, Вобэнзим, Вобе-Мугос Е. В состав этих препаратов входят трипсин, химотрипсин, амилаза, липаза, панкреатин, получаемый из поджелудочной железы животных, а также папаин и бромелаин растительного происхождения. Они представлены в виде таблетированных

форм, таблетки покрыты защитной оболочкой. Разрешены для применения в России у взрослых и детей. Полиферментные препараты обладают противовоспалительным, противоотечным, вторично-анальгезирующим, фибринолитическим, антиагрегантным и модулирующим эффектами. Благодаря такому комплексному действию препараты данной группы широко используются в медицинской практике [1,3,4,5,8 9,11,13].

Материал и методы

В настоящей работе приводятся результаты лечения 50 детей с острыми гнойными лимфаденитами ЧЛО с использованием СЭТ.

В качестве препарата применяли Вобэнзим [рег. номер П №011530/01 от 15.04.2005г., производитель MucosPharma, GMBH, Германия]. В состав препарата включены: бромелаин (45 мг), папаин (45 мг), трипсин (24 мг), химотрипсин (1 мг), панкреатин (100 мг), амилаза (10 мг), липаза (10 мг) и рутин (50 мг). Больные находились в отделении челюстно-лицевой хирургии РДКБ в период 2009-2010 гг. В контрольную группу включены 35 детей, которым проводилась традиционная терапия (вскрытие, санация гнойного очага, дезинтоксикационная и антибиотикотерапия с использованием антибиотиков широкого спектра действия (полусинтетические пенициллины в общепринятых дозах, цефалоспорины). Больным основной группы традиционная терапия была усилена СЭТ. Выбор Вобэнзима был обусловлен тем, что другие препараты в детской практике не рекомендуются к применению. Суточная доза препарата составила 1 драже на 5-6 кг веса ребенка 3 раза в день. Прием препарата осуществляли за 30

минут до еды. Драже, не разжевывая, запивают большим количеством жидкости. Возраст больных был от 5 до 15 лет. По возрасту, полу, локализации гнойного очага больные основной и контрольной групп были идентичны.

Основную категорию в обеих группах составили больные с острыми гнойными лимфаденитами и аденофлегмонами.

Клиническое обследование больных включало изучение жалоб, анамнеза заболевания, выявление общих и местных симптомов болезни. У всех больных основной и контрольной групп проводилась оценка иммунного статуса с использованием комплекса иммунодиагностических методов исследования. В процессе лечения проводилось клиническое наблюдение за общим состоянием больных и за местными проявлениями инфекционного процесса. При этом обращали внимание на продолжительность температурной реакции, длительности экссудации, скорости очищения ран, появления грануляций и сроки лечения. Полученные результаты были обработаны общепринятыми методами вариационной статистики с использованием программ "MicrosoftExcelforWindows".

При пероральном приеме Вобэнзима каких-либо побочных действий препарата не наблюдали. Прием препарата осуществлялся после информированного согласия родителей, в присутствии медицинской сестры. Препарат назначался с первого дня оперативного вмешательства на весь период стационарного лечения (в среднем 10-12 дней).

Результаты и обсуждение

Применение Вобэнзима в начале лечения способствовало быстрому улучшению общего состояния больных, снижению температуры тела, уменьшению интоксикации и нормализации лейкоцитарной формулы. Так, в основной группе нормализация температуры тела наступала на $1,9 \pm 0,3$ суток, а в контрольной группе на $4,1 \pm 0,9$ суток от начала лечения ($p < 0,05$). Средние сроки нормализации лейкоцитарной формулы составляли соответственно $3,2 \pm 1,1$ и $5,1 \pm 0,9$ суток от начала лечения ($p < 0,05$). Интересные данные получены в сравнительном изучении показателей лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). В обеих группах при госпитализации среднее значение ЛИИ практически совпадает ($4,92 \pm 2,22$ и $4,61 \pm 1,73$ в основной и контрольной группах соответственно) и значимо не различается ($p > 0,48$). В конце лечения перед выпиской средние значения ЛИИ в обеих группах снижаются почти втрое ($1,68 \pm 0,64$ и $1,91 \pm 0,59$ соответственно), причем некоторая

межгрупповая разница оказалась статистически незначимой ($p > 0,11$). Различия групп по динамике изменений ЛИИ имеет место на 5-й день лечения. В основной группе ЛИИ к этому сроку снижается быстрее: $2,54 \pm 0,87$ против $3,29 \pm 1,24$ в группе сравнения, причем различия высоко достоверны ($p < 0,005$). Исследования методом двухфакторного дисперсионного анализа динамики субпопуляций лимфоцитов общих Т-клеток и абсолютного числа В-лимфоцитов показали наличие тенденции к более раннему восстановлению их содержания у больных основной группы в сравнении с группой пациентов, получавших традиционное лечение. Динамика абсолютного числа В-лимфоцитов также имела тенденцию к более раннему восстановлению у больных основной группы. Приведенные данные показывают, что Вобэнзим в процессе лечения оказывает иммуномодулирующий эффект на уровне Т-клеточного звена иммунитета и регулирует уровень иммуноглобулинов.

Таблица 1

Динамика показателей иммунного статуса в процессе лечения

Показатели	1-е сутки после операции		При выписке	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
Лимфоциты, %	$17,01 \pm 7,5^*$	$16,7 \pm 6,9$	$20,95 \pm 0,63^*$	$18,3 \pm 1,2$
Т-лимфоциты, %	$45,21 \pm 1,42^*$	$47,53 \pm 1,19$	$53,2 \pm 1,65^*$	$49,8 \pm 1,57$
Т-хелперы, %	$25,2 \pm 0,91^*$	$23,4 \pm 0,43$	$29,4 \pm 2,3^*$	$22,9 \pm 0,43$
Т-супрессоры, %	$21,9 \pm 1,49$	$23,8 \pm 0,96$	$23,6 \pm 2,1$	$24,2 \pm 1,3$
Т-активные лимфоциты, %	$23,51 \pm 1,2^*$	$23,97 \pm 1,63$	$28,4 \pm 1,8^*$	$25,1 \pm 1,05$
IgA, г/л	$2,19 \pm 0,02$	$2,23 \pm 0,03$	$1,74 \pm 0,1$	$2,06 \pm 0,1$
IgM, г/л	$1,23 \pm 0,04^*$	$1,24 \pm 0,02$	$1,71 \pm 0,3^*$	$1,27 \pm 0,04$
IgG, г/л	$14,01 \pm 2,4^*$	$15,06 \pm 3,41$	$17,7 \pm 0,32^*$	$17,0 \pm 0,32$
ЦИК, у.е.	$35,53 \pm 8,2$	$37,5 \pm 10,19$	$32,87 \pm 8,41$	$34,93 \pm 8,3$

* Статистически значимые различия до и после лечения ($p < 0,01$).

По мнению многих авторов, СЭТ положительно влияет на механизм свертывания крови. Это происходит благодаря активации эндогенных систем фибринолиза, в частности плазминогена, который способствует деполимеризации, изменению качества фибрина и лизиса микротромбов. Также энзимы положительно влияют на клетки крови, нормализуя количество неизмененных тромбоцитов, уменьшают число их активированных форм, снижают агрегационную способность тромбоцитов и концентрацию тромбосана [1,6,8 10,12].

Таблица 2
Изменения в системе гемокоагуляции у больных с острыми гнойными лимфаденитами в процессе лечения

Группы	Время взятия исследуемого материала	Индекс АПТВ (норма 0,8-1,1)	ПТИ (норма 75-100)	Фибриноген (норма 1,8-4,0)	РФК (норма 0-35 г/л)	Агрегация тромбоцитов САДФ (норма 45-75%)
Основная n=50	При поступлении	1,0±0,22	99±2,6	5,2±1,2	6,4±0,9	78,7±2,3
	На 3-и сутки	1,8±0,25	90,6±2,4*	4,6±1,2*	4,9±0,7*	69,6±4,1
	При выписке	1,1±0,24	92,3±3,6*	3,8±0,8*	4,0±0,6*	71,2±3,2
Сравнения n=35	При поступлении	0,38±0,31	102±3,4	5,2±0,09	6,6±1,4	81,4±3,1
	На 3-и сутки	0,8±0,4	98,3±3,1	4,9±0,9	5,3±0,8	72,4±3,7
	При выписке	0,9±0,18	94,1±3,2	4,5±0,3	5,0±0,7	70,6±4,4

* p<0,05.

Полученные результаты свидетельствуют, о том, что у больных в процессе лечения под действием СЭТ происходит снижение уровня фибриногена и растворимых фибриномономерных комплексов.

По результатам цитологического исследования раневого отделяемого у больных, получивших Вобэнзим, переход раневого про-

цесса во вторую фазу происходил на 6-8-е сутки лечения, а у больных контрольной группы на 8-10-е сутки. Применение СЭТ способствовало более быстрому очищению раны и формированию зрелой грануляционной ткани сокращению сроков пребывания больных в стационаре.

Таблица 3
Сроки очищения ран и развития основных грануляций, сутки

Группы больных	Сроки	
	очищение раны	появление активных грануляций
Основная	4,3±0,2	6,1±0,4
Контрольная	6,1±0,5	8,6±0,3

В основной группе длительность пребывания в стационаре составила 10,3±1,2 суток, в контрольной 13,1±0,6 суток.

Заключение

Таким образом, обобщая результаты полученных данных, можно заключить, что применение Вобэнзима в комплексной терапии острых гнойных лимфаденитов ЧЛЮ у детей повышает эффективность традиционной терапии, положительно влияет на состояние иммунного статуса и гемокоагуляции.

Сведения об авторах статьи:

Хасанов Тимур Анварович, аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии.

E-mail: timur-khasanov@inbox.ru. Адрес: г.Уфа, ул.З.Валиди, 45 а.

Чуйкин Сергей Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии, академик РАЕН, тел (347)273-89-27, Адрес: г.Уфа, ул.З.Валиди, 45 а.

Баймухаметов Азамат Рашитович, ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, тел (347)273-89-27, Адрес: г.Уфа, ул.З.Валиди, 45 а.

ЛИТЕРАТУРА

- Ефименко, Н.А. Исторические аспекты и современные представления о применении протеолитических ферментов в хирургии /Н.А. Ефименко, М.В.Лысенко, А.А.Новожилов, Г.Ю.Кнорринг [и др.] //Военно-инфекционная хирургия.- 2008.- С. 1-9.
- Кнорринг, Г.Ю. Интенсификация антибактериальной терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях /Г.Ю. Кнорринг, Ю.И. Стернин, С.В.Минаев, А.А.Новожилов//Военно-медицинский журнал.-2008.- С. 10-15.
- Кнорринг, Г.Ю. Применение системной энзимотерапии для лечения инфекционных болезней/ Г.Ю. Кнорринг, А.П. Ремезов // Terramedica.-2004.-№4. – С. 6-8.
- Минаев, С.В. Системная энзимотерапия в хирургии детского возраста /С.В. Минаев, В.Ф.Доронин, М.М. Байгаров [и др.]// Современные медицинские терминологии: Сб. науч. работ.- Ставрополь: СтГМА, 2004.- С. 114-117.
- Новожилов, А.А. Роль системной энзимотерапии в лечении острой хирургической инфекции/ А.А. Новожилов, М.В.Лысенко, А.А.Алиев // Ведущий многофункциональный госпиталь страны: основные функции, достижения и направления развития: тез. докл. науч.-практ. конф.- М., 2006.- С. 58-59.
- Полиферментные препараты в гнойной хирургии: методические рекомендации /под ред. Ефименко С.А.- М., 2005.- 32 с.
- Ремезов, А.П. Системная энзимотерапия в лечении инфекций, передаваемых половым путем / А.П. Ремезов, Г.Ю.Кнорринг // Клиническая дерматология и венерология. -2005.- №1.- С. 83-87.
- Системная энзимотерапия. Опыт и перспективы / под ред. В.И.Кулакова, В.А.Насонова, В.С.Савельева:- СПб: Интер-Медика, 2004.-264с.
- Dittmar F. W.: Enzymtherapie in der Gynkologie. Allgemeinmedizin 19: 158, 1990.
- Ransberger K. Enzymtherapie - traditionell und innovativ // Sis- temische Enzytherapie. Aktueller Stand und Fortschritte. - Munhen: MMV MedizinVerlagMunhen, 1996. -S. 13-17.
- Kohyama T., Liu X., Wen F.Q. et al. IL-4 and IL-3 induce chemotaxis of human foreskin fibroblasts, but not human fetal lung fibroblasts // Inflammation.-2004.- Vol.28., #1.-P.33-37.
- Manhart N., Akomeah R., Bergmeister H. et al. Administration of proteolytic enzymes bromelain and trypsin diminish the number of CD4+ cells and the interferon-γ response in Peyer's patches and spleen in endotoxemic balb/c mice// Cell. Immunology.-2002.-Vol.215.-P.113-119.
- Wagoner, L.E., Merrill, W., Jacobs, J.et.al. Angiogenesis protein therapy with human Fibroblast Growth Factor (FGF-1): Results of a phase I Open label// Circulation.-2007.-Vol.116.-P.443-446.
- Wald M. Wound healing under pathological conditions // Int.medicina pro paxi.-2002.-№10.-P.6-10.