

Новые подходы к потенцированию эффекта антибактериальных препаратов

Г.Ю. Кнорринг, А.П. Ремезов

Медицинская Академия последидипломного Образования, Санкт-Петербург, Россия

Одной из важнейших клинических проблем последних лет является широкое распространение резистентных к антибактериальным препаратам штаммов возбудителей, ростом числа больных с иммунодефицитными состояниями, высокой частотой комбинированных и микстинфекций. Немаловажным следует считать и высокий риск многочисленных осложнений и побочных эффектов подобной терапии, что заставляет искать пути оптимизации методов лечения больных.

В последние годы в комплексном лечении вместе с антибактериальными средствами используется иммуноориентированная и иные виды патогенетической терапии, включая системную энзимотерапию (СЭТ) Вобэнзимом [3, 13, 24]. Вобэнзим представляет собой сбалансированную комбинацию ферментов растительного (бромелаин и папаин) и животного (трипсин, химо tripsин, липаза, амилаза) происхождения. Разнообразие положительных эффектов этого полиферментного препарата, таких, как противовоспалительный, противоотечный, анальгезирующий, фибринолитический, иммуномодулирующий, позволяет успешно использовать Вобэнзим в комплексном лечении широкого круга заболеваний [5, 14, 18, 25, 32]. При этом сочетанное применение Вобэнзима с антибиотиками повышает антимикробную активность последних, снижает их токсичность и побочное действие (дисбактериоз), в связи с чем СЭТ может рассматриваться как важный компонент бустер-терапии ("терапии усиления") [1, 15, 17, 19, 25, 32].

Вопросы всасывания перорально назначаемых энзимов подробно освещены в литературе, где показаны не только возможность проникновения интактных энзимов в кровь, но и сохранения их специфической и неспецифической активности, взаимодействие с ингибиторами плазмы крови, вопросы фибринолитического и иммуностропного воздействия экзогенных протеиназ [10, 15, 16, 19, 21, 23, 26-29].

Способность энзимов повышать концентрацию антибиотиков в крови, облегчать их проникновение в ткани и тем самым повышать эффективность терапии, известна уже много лет. Доказанное в экспериментах влияние отдельных протеиназ и комбинаций протеолитических энзимов на концентрации, и в конечном итоге - на клиническую эффективность различных антибактериальных препаратов, следует признать неспецифической, опосредованным влиянием на процессы всасывания и, возможно, транспорта антибиотиков, улучшением реологических свойств крови и состояния микроциркуляторного русла в очаге воспаления [1, 15, 17, 19, 25, 32].

Barsom et al. (1982, 1983) в своих работах анализировали эффективность комбинации 9 химиопрепаратов и антибиотиков с полиэнзимным препаратом Вобэнзим. В исследованиях приняли участие 100 пациентов с простатитом, циститом и цистопиелитом. Результаты исследования, представленные на рис. 3, свидетельствуют о повышении концентрации антимикробных препаратов при их сочетанном применении с Вобэнзимом. Кроме этого, наблюдалось улучшение клинической картины заболевания и лабораторных показателей [8, 9].

Согласно результатам работы Guggenbichler (1988), Вобэнзим способен увеличивать проникновение антибиотиков в стафилококковые абсцессы [17]. Клинические исследования подтверждают высокую эффективность комбинации антибактериальных средств и энзимных препаратов при большинстве острых и хронических воспалительных инфекционных процессов. Примерами могут служить такие заболевания, как синуситы, бронхиты, цистопиелиты, аднекситы и т.п.

Ряд работ последних лет также показал усиление Вобэнзимом клинического эффекта антибиотиков: Т.Г.Сухих и соавт., 1998, урогенитальные инфекции (доксциклин, таривид, сумамед), А.А. Хрянин, 1999-2001, урогенитальные инфекции (юнидокс); А.П. Ремезов и со-

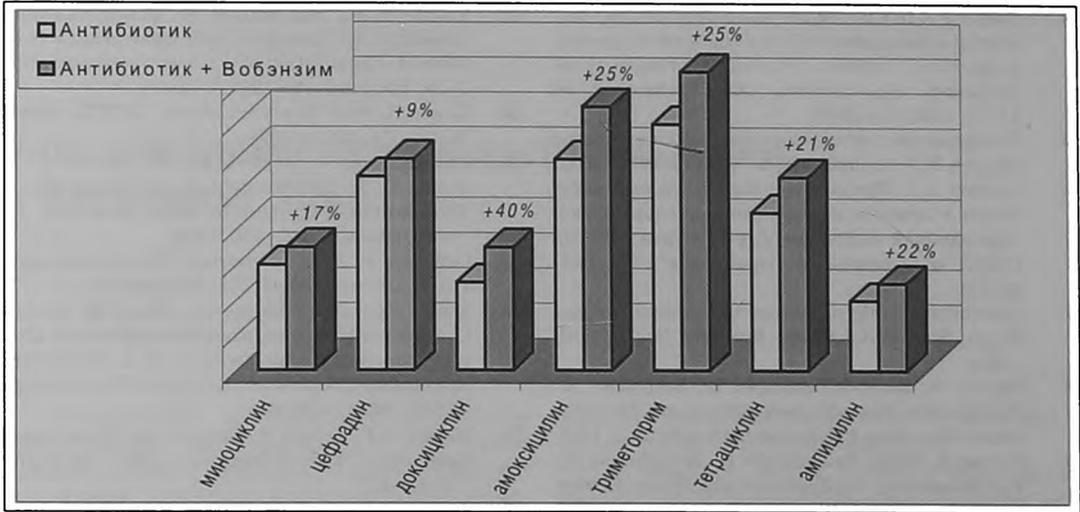


Рисунок 1. Концентрация антибиотиков в сыворотке крови через 8 часов после приема.

авт., 2001, урогенитальные инфекции (доксциклин, сумамед); А.М. Лиля и соавт., 2000, реактивные артриты (доксциклин, сумамед, вильпрафен, кларитромицин); О.Л. Тиктинский и соавт., 2002, урогенитальные инфекции (рокситромицин, вильпрафен); В.Н. Ткачук и соавт., 2000, пиелонефриты (цефуруксим, цефазолин, клафоран, рокситромицин, вильпрафен, амикацин, гентамицин, амоксициллин, ампициллин); Н.В. Стрижова и соавт., 2000-2001, хронические сальпингооофриты (доксциклин, офлоксацин, рокситромицин); О.Б. Лоран и соавт., 2001, урогенитальные инфекции (доксциклин, кларитромицин, сумамед); А.К. Мирзабалаева, 2002, актиномикоз гениталий (полусинтетические пенициллины, клиндамицин); М.А. Репина и соавт., острые аднекситы (гентамицин, цифран, цефазолин, цефалексин, метрогил); Ю.А. Спесивцев и соавт., 2001, гнойно-септические заболевания (медогилин, селемицин) и др.

На основании вышеприведенных исследований можно утверждать о наличии потенцирующего действия препаратов СЭТ, в частности, Вобэнзима, на клиническую эффективность антибиотиков основных фармакологических групп:

- + пенициллинов
(в т.ч., полусинтетических)
- + цефалоспоринов
- + аминогликозидов

- + линкозамидов
- + макролидов
- + тетрациклинов
- + фторхинолонов
- + производных имидазола
- и др.

Также положительным моментом является и то, что препараты системной энзимотерапии обладают выраженным иммуномодулирующим действием, в первую очередь, за счет увеличения количества и активации Т-лимфоцитов и NK-клеток, стимуляции процессов микробицидности, восстановления интерферон-продуцирующей функции лейкоцитов, что также способствует повышению эффективности терапии антибактериальными средствами инфекционных заболеваний [11, 12, 18, 20, 22, 30, 31].

В многих работах отмечается уменьшение степени выраженности побочных эффектов антибактериальных препаратов при их комбинировании с препаратами системной энзимотерапии, и, в том числе, дисбиотических изменений [2-4, 6].

Таким образом, сочетанное применение антимикробных средств с полиэнзимными препаратами, в частности, с Вобэнзимом, позволяет оптимизировать антибактериальную терапию и рекомендовать данную комбинированную терапию для широкой клинической практики.

Литература

1. Беднова В.Н., Борисенко К.К. Новоолоцкая Т.И. и др. // Антибиотики и химиотерапия. - 1998. - №8. - С.45-46.
2. Лыкова С.Г., Хрянин А.А. К вопросу о лечении хронической урогенитальной хламидийной ин-

фекции // Сиб. Журнал дерматологии и венерологии. 2001. - №2. - С.30-33.

3. Ремезов А.П. Системная энзимотерапия хронической хламидийной инфекции // Журнал дерматологии и косметологии. 2001. - №2. - С.60-61

4. Ремезов А.П. Системная энзимотерапия хронической хламидийной урогенитальной инфекции и простого герпеса с преимущественно генитальными поражениями // Мир Медицины, № 11-12, 2001, стр.20-22
5. Системная энзимотерапия в гинекологии. Сборник под ред. М.А.Репиной. - СПб.: Человек. 2002. - 112с.
6. Хрянин А.А. Применение системной энзимотерапии в лечении хронической урогенитальной хламидийной инфекции // Русс. журнал "ВИЧ/СПИД и родственные проблемы", т.5, №1, стр.110
7. Absorption of orally administered enzymes. Gardner M.L.G., Steffen K.J. (eds). - Springer, Berlin, 1995. - 98 s.
8. Barsom S., Sasse-Rollenhagen K., Betrmann A.: Erfolgreiche Prostatitisbehandlung mit hydrolytischen Enzymen. Erfahrungsheilkunde 31: 2, 1982.
9. Barsom S., Sasse-Rollenhagen K., Bettermann A.: Zur Behandlung von Zystitiden und Zystopyelitiden mit hydrolytischen Enzymen. Acta Med. Emp. 32: 125, 1983.
10. Bohe M., Borgstrom A., Genell S., Ohlsson K.: Metabolism of ¹³¹I-labelled human pancreatic cationic trypsin after intraduodenal administration. Digestion 34: 127, 1986.
11. Desser L., Kokron E., Rehberger A. Tumor necrosis factor (TNF), interleukin-1 (IL-1) and interleukin-6 (IL-6) synthesis in human peripheral blood mononuclear cells (PBMNC) induced by proteolytic enzymes and amylase in vitro and in vivo. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 118 (Suppl.) (1992), R81.
12. Desser L., Rehberger A., Paukovits W. Proteolytic enzymes and amylase induce cytokine production in human peripheral blood mononuclear cells in vitro. Cancer Biotherapy 9, 3 (1994), 253-263.
13. Dittmar F. W.: Enzymtherapie in der Gynkologie. Allgemeinmedizin 19: 158, 1990.
14. Dittmar F.-W., Weissenbacher E.R.: Therapy of adnexitis - enhancement of the basic antibiotic therapy with hydrolytic enzymes. Int. J. Exp. Clin. Chemotherapy 5 (2): 1992, p. 73-81.
15. Ernst E., Matrai A.: Orale Therapie mit proteolytischen Enzymen modifiziert die Blutrheologie. Klin. Wschr. 65: 994, 1987.
16. Gebert G.: Zur enteralen Resorption intakter Eiweissmolekule. Allgemeinmedizin 19: 125, 1990.
17. Guggenbichler J. P.: Einfluss hydrolytischer Enzyme auf Thrombusbildung und Thrombolysse. Med. Welt 39: 277, 1988.
18. Keller R.: Immunologie und Immunopathologie. Thieme Verlag Stuttgart, Germany, 4th ed. 1994.
19. Kleine M.W., van Schaik W. Pharmacokinetic investigations - change of hydrolytic serum activity after oral application of an enzyme combination. J. Inf. Immunol. Dis. 1996, 1: 30-43.
20. Kunze R. et al. Research report. IMTOX GmbH, Berlin, Germany, 1994.
21. Lake-Bakaar G., Rubio C. E., Mc Kavanagh S., Potter B. J., Summerfield J. A.: Metabolism of ¹²⁵I-labelled trypsin in man: evidence for recirculation. Gut 21: 580, 1980.
22. Leskovaar P. AIDS: Neuartige Therapiekonzepte. Dtsch. Zeitschr. Onkol. 18 (1990), 120-124
23. Mai I., Donath F., Maurer A., Bauer S., Roots I. Oral bioavailability of bromelain and trypsin after repeated oral administration of a commercial polyenzyme preparation // Eur. J. Clin. Pharmacology. - 1996. - 50 (6). - P.548
24. Menzel E.J., Runge S. Enzyme als Immunomodulatoren // Allgemeinmedizin. - 1990. - Bd 19, №1. - S.140-143.
25. Schlueter P., Stauder C. Harnwegsinfektionen - Behandlung mit hydrolytischen Enzymen // TW Urologie Nephrologie 8: 1996, p. 276-279.
26. Seifert J. et al.: Quantitative Untersuchungen zur Resorption von Trypsin, Chymotrypsin, Amylase, Papain und Pankreatin aus dem Magen-Darm-Trakt nach oraler Applikation. Allgemeinarzt 19: 132, 1990).
27. Seifert J., Siebrecht C., Sellschopp C., Kraus K.: Amylase absorption and transport via blood and lymph after oral application. Digest. Dio. Sci. 41: 1593, 1986.
28. Streichhahn P., Pollinger W., Ransberger K.: Resorption partikularer und makromolekularer Darminhaltsstoffe. Natur- und Ganzheitsmedizin 1: 90, 1988.
29. Streichhahn P.: Resorption und Verteilung von Biomoleklen. 37. Dutsch Kongress fur arztliche Fortbildung, Berlin 1988.
30. Sukhikh G.T., Loginova N.S., Faizullin L.Z., Zdanov A.V., Malinina E.V., Bozedomov V.A. The use of Wobenzym to facilitate interferon synthesis in the treatment of chronic urogenital chlamydiosis // Int. J. Immunotherapy XIII (3/4), 1997, p. 131-133.
31. Trevanil A. S., Andonegui G. A., Isturiz M. A. et al. Effect of proteolytic enzymes on neutrophil FcRII activity. Immunology 82 (1994), 632-637.
32. Vogler W., Streichhan P. Oral enzymes in the treatment of urinary tract infections, prostatitis and cystitis // Int. J. of Feto-Maternal Medicine 6 (3): 1993, p. 37-41.