

Чуйкин С.В., Хасанов Т.А., Баймухаметов А.Р.

## Применение системной энзимотерапии при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ.г.Уфа

*Chuikin S.V., Khasanov T.A., Baimukhametov A.R.*

### Application of systemic enzyme therapy in the treatment of pyo-inflammatory diseases of maxillofacial region of children

#### Резюме

Проведена сравнительная оценка результатов лечения у 121 ребенка с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Больные основной группы на фоне традиционного лечения получали вобэнзим. Составлен общий иммунологический профиль нормы (группа контроля), его нарушения в условиях воспаления и изменения после традиционного лечения и системной энзимотерапии вобэнзимом. Использование препарата вобэнзим вызывает активацию клеточного ответа и неспецифической резистентности; оказывает стимулирующий эффект на Т-клеточный ответ, восстановление корреляционных связей между отдельными звеньями иммунитета, модулирует фагоцитарный захват и метаболическую активность нейтрофилов, нормализует концентрацию иммуноглобулинов.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания, челюстно-лицевая область, вобэнзим, иммунный статус

#### Summary

The comparative estimation of the treatment results of 121 children have with Pyo-inflammatory diseases of maxillofacial area. Patients major group against a background of traditional treatment receive Vobenzim. Is an immunological profile norm (control group), the breach in terms of inflammation and changes after traditional treatment and systemic enzyme therapy Vobenzim. The use of vobenzim causes this cellular response and non-resistance; provides a stimulating effect on t-cell response, reconstruction of correlations between separate parts, modulates immune Phagocytic and metabolic activity of neutrophils, normalize the concentration of immunoglobulins.

**Keywords:** Pyo-inflammatory diseases, Maxillofacial area, vobenzim, immune status

#### Введение

В структуре госпитализированных больных в отделение челюстно-лицевой хирургии больные с гнойно-воспалительными заболеваниями составляет более 50% коечного фонда, что безусловно составляет актуальную медицинскую и социально-экономическую проблему [1,2, 3,4]. Как показывает клинический опыт, традиционное лечение, заключающееся во вскрытии гнойного очага и проведении антибактериальной терапии, не всегда может кардинальным образом изменить положение в лечении данной категории больных. Используемая этиотропная антибактериальная терапия, даже в условиях своевременного оказания хирургической помощи, не всегда позволяет прервать развитие патологического процесса на ранних стадиях воспаления, предупредить развитие осложнений и сократить сроки лечения больных. В последние годы в качестве лекарственных средств обеспечения и усиления базисного лечения, так называемой сервис- и бустер-терапии используется системная энзи-

мотерапия. Широкое применение препаратов системной энзимотерапии в гнойной хирургии подтверждаются многочисленными научными публикациями последних лет [7,8, 9,10]. Ряд авторов, в своих научных исследованиях, отмечают высокую эффективность системной энзимотерапии при оперативных вмешательствах на лице и в ротовой полости [8] при одонтогенных флегмонах челюстно-лицевой области у взрослых пациентов [5]. Но вместе с тем, научных работ, посвященных применению препаратов системной энзимотерапии при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО) у детей в литературе крайне малоисследованы. Не до конца разработаны схемы лечения с использованием препаратов системной энзимотерапии с учетом характера и течения воспалительного процесса. Целью нашего исследования явилось изучение влияния системной энзимотерапии на показатели иммунного статуса у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Таблица 1. Распределение больных по нозологическим формам

Заболевания	Группы		
	Основная	Контрольная	Всего
Абсцессы и флегмоны	15 (15,9%)	18 (24,1%)	33 (19,8%)
Карбункулы, фурункулы	9 (14,3%)	10 (17,2%)	19 (15,7%)
Острый лимфаденит шеи в стадии абсцедирования	16 (25,4%)	14 (24,1%)	30 (24,8%)
Острый лимфаденит подчелюстной области в стадии абсцедирования	23 (36,5%)	16 (27,6%)	39 (32,2%)
Итого	63 (2,1%)	58 (47,9%)	121 (100%)

## Материалы и методы

В основу данной работы положены результаты обследования и лечения 121 пациента с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Возраст больных колебался от 5 до 16 лет. Мальчиков было - 68 (56,2%), девочек - 53 (43,8%).

Больные были распределены на две группы - основную и контрольную, состав которых был сопоставим по полу и возрасту, нозологическим формам и тяжести заболевания (табл. 1). Больные контрольной группы (58 человек) получали лечение в соответствии со стандартами медицинской помощи для данной патологии, включающую в себя: вскрытие и дренирование очага воспаления, антибактериальную и дезинтоксикационную терапию, местное лечение. Пациенты основной группы (63 детей) на фоне такого же объема базисной терапии на протяжении 2 недель в до- и послеоперационном периоде получали полиферментную терапию препаратом вобэнзим. Препарат официально разрешен для клинического применения в РФ, регистрационный номер П-№011530/01-1999 от 30.11.2004 года.

### Критерии включения

1. Пациенты в возрасте 5-ти лет и старше.
2. Гнойный лимфаденит, абсцессы, флегмоны после хирургического вмешательства.
3. Наличие информированного согласия родителей.

В динамике вели клинические наблюдения за общим состоянием больных, выраженностью интоксикации, болевого синдрома, температурной реакции, за те-

чением раневого процесса, длительностью экссудации из ран, сроки заживления ран. По мнению многих авторов препараты системной энзимотерапии обладают выраженным иммуномодулирующим действием [12,13,14]. Для изучения иммуномодулирующего действия препарата нами проведен анализ иммунного статуса пациентов с лимфаденитом ЧЛО, оценка эффективности лечения этих больных традиционными методами и с использованием препаратов системной энзимотерапии. Как справедливо указывают ряд авторов, что анализ абсолютных значений иммунологических параметров у больных лимфаденитом недостаточно для достоверной оценки иммунного ответа. Кроме того, оценка уровня отдельных параметров иммунитета не может дать общего представления о характере патологии. В настоящей работе для достоверной оценки иммунного статуса и ответа на лечение использовали матричный метод математического анализа предварительно стандартизированных показателей. Такое описание состояния иммунной системы позволяет кардинально упростить регрессионный анализ.

## Результаты и обсуждение

На основании выявления наиболее четких регрессивных зависимостей между параметрами, стандартизированными методом матричного математического анализа, и их нарушений в условиях патологии, был составлен общий профиль нормы (группа контроля), его нарушения в условиях лимфаденита ЧЛО, и изменения после проведенного традиционного лечения, лечения с системной

Таблица 2. Сравнительная оценка абсолютных показателей состояния звеньев иммунитета практически здоровых детей и больных острым неспецифическим лимфаденитом челюстно-лицевой области.

показатели	1 группа (5-10 лет)		2 группа (11-15 лет)	
	контроль	больные	контроль	больные
Лейк	6,10±0,18	10,90±1,49*	6,00±0,22	7,71±0,63
ФАГ	44,80±1,02	57,00±8,50*	42,10±1,20	49,57±5,08
НСГ	0,52±0,04	0,34±0,08	0,51±0,05	0,37±0,04
Лимф	39,20±1,05	20,86±2,76*	32,10±1,12	30,00±3,31
I <sup>no</sup>	55,00±3,80	51,20±3,10	58,00±2,70	49,00±3,83*
I <sub>х</sub>	22,30±3,80	24,00±1,59	20,00±3,20	19,77±1,50
T <sub>с</sub>	21,90±2,80	31,00±3,28	22,40±4,90	26,44±4,48
T <sub>х</sub> T <sub>с</sub>	1,04±0,16	0,77±0,16	0,90±0,15	0,75±0,07
ИгА	1,00±0,09	1,05±0,32	1,25±0,10	1,54±0,31
ИгМ	1,18±0,09	1,54±0,54	1,36±0,11	1,60±0,30
ИгЖ	9,40±0,32	10,33±1,52	10,30±0,29	14,01±2,41
СН50	32,20±1,60	34,84±1,46	35,00±2,05	35,21±1,61
ЦИК	42,00±4,00	60,00±28,30*	36,00±3,00	83,80±22,57*

Примеч. \*  $P \geq 0,05$  относительно показателей контрольной группы

Таблица 3. Стандартизированные иммунологические показатели до лечения.

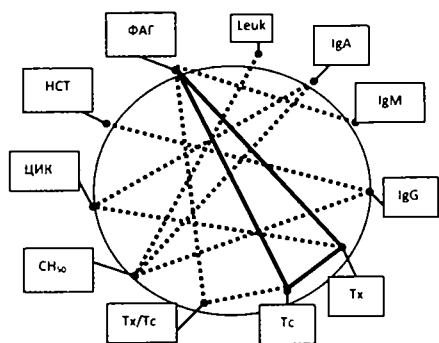
Показатель	Контроль	Хр ср.	Sd	Sx ср.	k(99.9%)	№ ср.	M 1	M 2
Лейкоциты: /л	6,10	10,90	2,37	1,49	1,79	2,03	0,74	0,72
ФАГ;%	44,80	57,00	15,64	8,50		0,78		
НСТ	0,52	0,34	0,15	0,08		0,13		
Лимфоциты;%	39,2	20,86	5,08	2,76		3,61	1,40	
T%	55,00	51,20	5,71	3,10		0,39		
Tх	22,30	24,00	2,92	1,59		0,58		
Tс	21,90	31,00	6,04	3,28		1,51		
Tх/Tс	1,04	0,77	0,30	0,16		0,90	0,26	
IgA	1,00	1,05	0,60	0,32		0,08		
IgM	1,18	1,54	0,98	0,54		0,37		
IgG	9,40	10,33	2,79	1,52		0,33	0,48	
ЦИК	42,00	60,00	30,27	38,30		0,59		
С"Н 50	32,20	34,84	4,42	1,46		0,37		

энзимотерапии вобэнзимом. Имея такую диаграмму, можно по нескольким показателям у больного определять состояние дисбаланса, не прибегая к регрессивным линиям. В результате использования этого метода получены данные, которые приведены в таблице 2,3.

Между тем из таблицы видно, что многие иммунологические параметры достоверно не отличаются друг от друга у больных лимфаденитом и в контрольной группе, а там, где связь между ними достоверна, изменения носят общепатологический характер и укладываются в рамки иммунопатофизиологической концепции острого воспалительного процесса.

Коэффициент M2 является интегрированным показателем взаимодействия звеньев иммунного ответа между собой. Для того, чтобы выявить характер этого взаимодействия, были просчитаны корреляционные связи и созданы корреляционные портреты контрольной группы, больных лимфаденитом до лечения, после традиционного лечения и в сочетании традиционной терапии с системной энзимотерапией (рис.1).

Математический анализ иммунных показателей второй группы после включения в комплекс традиционной терапии вобэнзима позволяет сделать заключение о сбалансированной работе отдельных составляющих им-



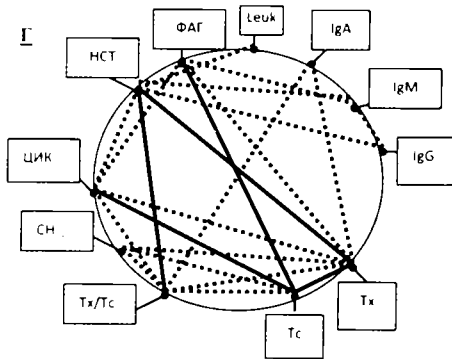
Коэффициент корреляции (группа)	Вид линии	Коэффициент парной корреляции
0,50 - 0,75	.....	IgA - СН <sub>50</sub> (0,50) IgA - ЦИК (0,52) Tc - T <sub>x</sub> /T <sub>c</sub> (-0,53) IgM - ФАГ (0,53) Tх/Tс - ФАГ (0,54) Tх - ЦИК (0,56) Leuk - СН <sub>50</sub> (-0,71) IgG - СН <sub>50</sub> (-0,61) IgG - НСТ (0,69)
0,75 - 1,00	—	Tх - ФАГ (-0,81) Tх - Tc (0,93) Tc - ФАГ (-0,9)

**Примечание:** показатели с коэффициентами парной корреляции менее 0,50 – не учитывались.

Рис.1. Корреляционный "портрет" параметров иммунной системы больных острым неспецифическим лимфаденитом до лечения (n = 58).

Таблица 4. Стандартизированные иммунологические показатели после лечения с включением Вобэнзима.

Показатель	Контроль	Xp ср.	Sd	Sx ср.	k(99,9%)	Np ср.	M 1	M 2
Лейкоциты: л	6,10	6,90	0,96	0,52	3,22	0,83	2,17	1,53
ФАГ:"о"	44,80	33,50	2,12	1,12		5,33		
НСТ	0,52	0,50	0,06	0,03		0,33		
Лимфоциты:"о"	39,20	39,50	3,54	3,47		0,08	2,21	
T <sup>о</sup>	55,00	52,00	9,90	5,38		0,30		
T <sub>x</sub>	22,30	41,00	2,91	1,39		6,43		
T <sub>c</sub>	21,9	31,00	2,83	2,77		3,22		
T <sub>x</sub> T <sub>c</sub>	1,04	1,32	0,28	0,27		1,00		
IgA	1,00	1,39	0,53	0,29		0,74	0,58	
IgM	1,18	1,24	0,12	0,60		0,50		
IgG	9,40	11,40	3,90	2,12		0,51		
ЦИК	42,00	71,00	20,54	10,73		1,41	1,14	
С <sup>о</sup> Н <sup>50</sup>	32,20	37,35	4,74	4,64		0,88		



Коэффициент корреляции (группа)	Вид линии	Коэффициент парной корреляции
0,50 - 0,75	.....	T <sub>x</sub> - IgA (-0,50) НСТ - IgG (0,51) ФАГ - T <sub>x</sub> (0,51) T <sub>x</sub> /T <sub>c</sub> - ЦИК (0,52) НСТ - IgM (0,57) СН <sub>50</sub> - T <sub>c</sub> (0,60) СН <sub>50</sub> - T <sub>x</sub> (0,61) T <sub>x</sub> /T <sub>c</sub> - T <sub>c</sub> (0,62) ФАГ - IgM (0,64) IgG - IgM (0,69) Leuk - НСТ (0,69) T <sub>x</sub> /T <sub>c</sub> - T <sub>x</sub> (-0,70) T <sub>x</sub> /T <sub>c</sub> - СН <sub>50</sub> (0,70) НСТ - ЦИК (0,71) T <sub>x</sub> - ЦИК (0,73)
0,80 - 1,00	—	T <sub>x</sub> /T <sub>c</sub> - IgA (-0,76) ЦИК - ФАГ (0,78) ФАГ - T <sub>c</sub> (0,82) ЦИК - T <sub>c</sub> (0,83) НСТ - T <sub>x</sub> (0,84) T <sub>c</sub> - T <sub>x</sub> (0,87) T <sub>x</sub> /T <sub>c</sub> - НСТ (0,89)
Примечание: показатели с коэффициентами парной корреляции менее 0,50 - не учитывались.		

Рис.2. Корреляционный "портрет" параметров иммунной системы больных острым неспецифическим лимфаденитом после лечения Вобэнзимом ( n = 63).

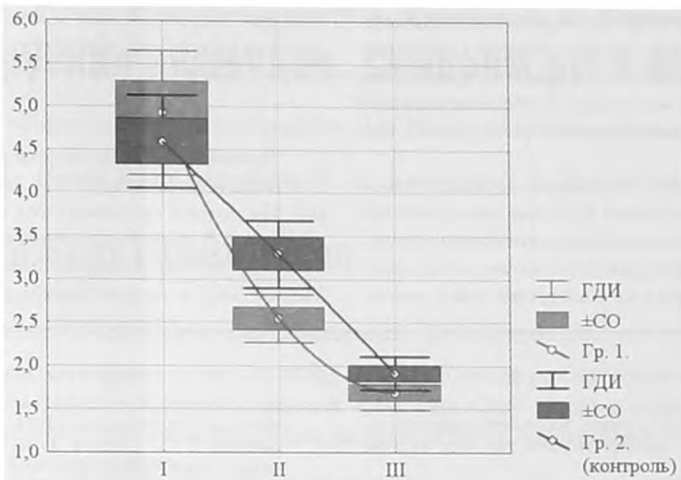


Рис.3. Динамика ЛИИ в процессе лечения больных с гнойным воспалением в основной группе и группе сравнения: по оси абсцисс римскими цифрами обозначены сроки наблюдения:

I – при госпитализации; II – на пятые сутки; III – перед выпиской из стационара.

По оси ординат – значения параметра ЛИИ в условных единицах. На обозначениях справа: ГДИ – границы доверительных интервалов средних,  $\pm CO$  – стандартная ошибка средней.

мунного ответа. Индексы, отображающие состояние гуморального и клеточного звеньев иммунитета находятся в пределах доверительного интервала группы, фагоцитарное звено - в пределах нормы ( $M2Ф = 0,94$ ;  $\kappa = 1,66$ ). В целом индекс иммунного статуса этой группы имеет благоприятное значение, поскольку не превышает пределов доверительного интервала группы (табл.4). Применение вобэнзима на фоне традиционного 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  $1,6 \pm 0,3$  сутки, а в контрольной - на  $3,6 \pm 0,8$  сутки от начала лечения ( $p < 0,05$ ), средние сроки нормализации лейкоцитарной формулы составляли соответственно  $3,1 \pm 1,1$  и  $4,8 \pm 0,9$  сут. от начала лечения ( $p < 0,05$ ). Течение раневого процесса у больных обеих групп сопровождалось отеком в области послеоперационной раны, который купировался в 1,2 раза быстрее в основной группе, чем в контрольной ( $p < 0,01$ ). Аналогичная ситуация отмечалась и в отношении гиперемии - в основной группе она сохранялась до 3-х суток, в то время как в контрольной группе она имела место на протяжении  $3,9 \pm 0,2$  суток. Нормализация температуры после оперативного вмешательства в основной группе происходила на 1 сутки раньше (на  $4,3 \pm 0,8$  сутки), чем в контрольной ( $\kappa 5,5 \pm 0,6$  суткам). Положительная картина наблюдается в течение раневого процесса. Визуально установлено, что очищение ран у больных основной группы происходило несколько раньше, чем у больных контрольной группы. Средние сроки очищения ран и появления в них грануляционной ткани составили в основной группе  $4,3 \pm 0,2$  сут. в контрольной -  $5,1 \pm 0,5$  сут. У больных основной группы боль в ране исчезла уже на 2-е сутки, у больных групп сравнения - на 3-е сутки. По

результатам цитологического исследования раневых отпечатков у больных, получавших СЭТ, переход раневого процесса во вторую фазу происходил на 3-4-е сутки, а у больных контрольной группы - на 5-е сутки. У больных основной группы наблюдалось сокращение сроков очищения гнойных ран до  $4,3 \pm 0,2$  дня и появление грануляции -  $5,4 \pm 0,3$  дня ( $p < 0,05$ ). Средние сроки нормализации лейкоцитарной формулы составили соответственно  $3,2 \pm 1,1$  и  $5,1 \pm 0,9$  сут. от начала лечения ( $p < 0,05$ ).

Интересные данные получены в сравнительном изучении показателей лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). В обеих группах при госпитализации средние значения ЛИИ практически совпадают ( $4,92 \pm 2,22$  и  $4,61 \pm 1,73$  в основной и контрольной группах соответственно) и значимо не отличаются ( $p > 0,48$ ). В конце лечения средние значения ЛИИ в обеих группах снижаются почти втрое ( $1,68 \pm 0,64$  и  $1,91 \pm 0,59$  соответственно), причем межгрупповая разница оказалась статистически незначимой ( $p > 0,11$ ). Разница групп по динамике изменений ЛИИ имеет место на 5-й день лечения. В основной группе ЛИИ к этому сроку снижался быстрее:  $2,54 \pm 0,87$  против  $3,29 \pm 1,24$  в группе сравнения (рис.3).

Применение препарата вобэнзим позволило повысить эффективность лечения детей гнойно-воспалительными процессами ЧЛО, сократить срок пребывания больного в стационаре в среднем на 2-3 суток за счет ускорения процессов регенерации. В основной группе длительность пребывания в стационаре составила  $8,3 \pm 1,2$  сут. в контрольной -  $10,1 \pm 0,6$  сут.

## Выводы

1. Применение вобэнзима в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО у детей позволяет активно снизить проявление интоксикационного

синдрома, приводит к более благоприятному клиническому течению заболевания, улучшает качество санации очага инфекции, способствует быстрому очищению раны сокращению сроков экссудации из послеоперационной раны и продолжительности первой фазы раневого процесса в 1,5 раза.

2. Использование в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО препарата системной энзимотерапии вобензима вызывает активацию клеточного ответа и неспецифической резистентности; оказывает стимулирующий эффект на Т-клеточный ответ, восста-

новление корреляционных связей между отдельными звеньями иммунитета, нормализует концентрацию иммуноглобулинов. ■

*Чуйкин С.В.* - д.м.н. профессор, зав. каф. детской стоматологии и ортодонтии БГМУ; *Хасанов Т. А.* - аспирант кафедры детской стоматологии и ортодонтии; *Баймухаметов А.Р.* - стоматолог стоматологической поликлиники БГМУ, г. Уфа; Автор, ответственный за переписку: *Хасанов Тимур Анварович Hasanovag@mail.ru*

## Литература:

1. Агапов, В.С. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. М.: Мед. информ. Агентство; 2004.
2. Воложкин, А.И. Патогенез одонтогенных воспалительных заболеваний зубов, челюстей, тканей лица и шеи. Одонтогенные воспалительные заболевания. М.: Медицина; 2006, 138-171.
3. Гаиворонская, Т.В. Оптимизация лечения больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.: 2008.
4. Дрегалкина А.А. Пути повышения эффективности диагностики и лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области. Автореф. дисс. канд. мед. 2005.
5. Иващенко Н.Н., Самохатко Е.В., Шевченко А.Г. Применение Вобензима в клинике пластической хирургии. Проблемы медицинской энзимологии. Труды Всеросс. конф. Москва, 2002.
6. Поданинди Е. А., Осипов А.В. Опыт применения Вобензима в лечении хронического вирусного гепатита С. Труды Всеросс. конф. Москва; 2002, 99-100.
7. Ибрагимов О.Р. Оптимизация программы лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук -г.Ростов-на-Дону; 2008.
8. Кворинг Г. Ю., Стернин Ю. И. Системная энзимотерапия: практическое руководство для врачей. СПб.: Интермедика; 2003; MUCOS Pharma GmbH & Co.; 2001.
10. Чуйкин С.В., Хасанов Т.А., Баймухаметов А.Р. Системная энзимотерапия в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей. Креативная хирургия и онкология 2011;(4): 101-4.
11. Чуйкин С.В., Хасанов Т.А. Клинико-иммунологическая оценка эффективности системной энзимотерапии при гнойных лимфаденитах у детей. Пермский медицинский журнал 2011;3: 86-90.
12. Ernst E., Matrai A. Orale Therapie mit proteolytischen Enzymen modifiziert die Blutrheologie. Klin. Wschr. 1987; (vol 65): 994.
13. Kleine M. W. Evidence of the efficacy of an enzyme combination preparation using the method of artificial hematomas in combination with pressuremeter: a placebo controlled, randomized, prospective, double blind study. J.Clin. Res. 1998;(Vol.1): 87-102.
14. Menzel E.J., Runge S. Enzyme als Immunomodulatoren. Allgemeinmedizin. 1990; 19(1): 140-143.