

способствует формированию костной ткани с нормальной гистологической структурой. Фороза® может назначаться для лечения остеопороза и профилактики переломов шейки бедра и позвоночника пожилым пациентам с умеренным нарушением функции почек.

### Е.И. Кухаж

Универсальных рекомендаций по лечению остеопороза не существует. Тактика лечения индивидуальная в каждом случае и зависит от многих факторов: этиологии заболевания, пола и возраста пациента, и т.п. Мы придерживаемся следующего алгоритма:

- При вторичном остеопорозе сначала необходимо выявить и по возможности устранить причину снижения минеральной плотности костной ткани (например, хроническое воспаление).

- Самой частой рекомендацией является назначение бисфосфонатов. Эта группа препаратов, представителем которой является препарат Фороза®, по статистике назначается чаще других для лечения остеопороза и признана в Европе «золотым стандартом» и первой линией терапии этого заболевания. Как правило, другие препараты, т.е. средства второй линии, назначаются при наличии индивидуальной непереносимости и противопоказаний для применения бисфосфонатов. Натрия алендроната тригидрат (Фороза®) снижает риск компрессионных переломов позвоночника и переломов экстравертебральной локализации. Фороза® назначается женщинам с постменопаузальным остеопорозом, мужчинам, страдающим остеопорозом, для предупреждения патологических переломов, а также пациентам, у которых остеопороз является результатом длительного применения глюкокортикостероидов. Фороза® назначается в дозе 70 мг 1 раз в неделю, по нашему мнению, этот препарат демонстрирует высокие показатели безопасности при применении длительными курсами.

### А.К. Рылова

Один из определяющих факторов в лечении остеопороза — приверженность пациентов лечению. Препарат Фороза® в этом аспекте является весьма удобным и доступным для больных: его нужно принимать всего 1 раз в неделю, а цена не смущает даже людей весьма среднего достатка. Стоимость лечения составляет приблизительно 80 рублей в неделю, что значительно (в разы!) ниже, чем ценовые показатели для других препаратов группы бисфосфонатов.

### К.А. Лыткина

При назначении препарата Фороза® врачу нужно обратить внимание пациента на следующие моменты:

- Таблетку Фороза® нужно глотать целиком, не разжевывая.

- Препарат необходимо принимать не позднее, чем за 30 минут до утреннего приема пищи.

- Запивать таблетку Фороза® лучше чистой водой (компоненты соков, минеральной воды ухудшают всасывание активного компонента препарата).

Врачу необходимо помнить, что назначение препарата Фороза® не отменяет необходимости немедикаментозных мер, и коррекция потребления кальция и витамина D обязательна для полного эффекта терапии.

### Список литературы

1. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мылов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50-летнего возраста и старше // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.И. Приорова. 1997. № 3. С. 20–27.
2. Михайлов Е.Е., Меньшикова Л.В., Ершова О.Б. Эпидемиология остеопороза и переломов в России // Приложение к журналу «Остеопороз и остеопатии». Материалы Российского конгресса по остеопорозу. М., 20–22 октября 2003. С. 44.
3. Остеопороз. Клинические рекомендации. Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 272.
4. Рекомендации рабочей группы ВОЗ по обследованию и лечению больных остеопорозом // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 4. С. 2–6.
5. Ahmed A.I.H., Blake G.M., Rymer J.M., Fogelman I. Screening for osteopenia and osteoporosis: Do accepted normal ranges lead too overdiagnosis? // Osteoporosis Int. 1997. № 7. P. 432–438.
6. American association of endocrinologists (AAE) medical guidelines for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003 // Endocrine Practice. 2003. Vol. 9., № 6. P. 544–564.
7. Bonaiuti D., Arioli G., Diana G. PubMed SIMFER Rehabilitation treatment Guidelines in postmenopausal and senile Osteoporosis // EURA MEDICOPHYS. 2005. № 41. P. 315–337.
8. Bonnick S.L. Bone Densitometry in Clinical Practice. Humana Press Inc, 2004. P. 411.
9. Brown J.P., Josse R.G. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada // CMAJ. 2002. № 167 (10 suppl). P. S1–S34.
10. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis, 5th edition, July 2006.
11. Kanis J.A., Hans D., Cooper C., Baim S. et al. Task Force of the FRAX Initiative. Interpretation and use of FRAX in clinical practice // Osteoporosis Int. 2011. Vol. 22., № 9. P. 2395–411.
12. University of Michigan Health System. Guidelines for Clinical Care: Osteoporosis: Prevention and treatment. 2005.

## И.Б. Михайлов<sup>1</sup>, Ю.И. Стернин<sup>2\*</sup>

УДК 615.03:615.3-08

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра клинической фармакологии

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра реабилитации и спортивной медицины

# ИЗБРАННЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ

### Резюме

Системная энзимотерапия (СЭТ), разработанная М. Вольфом и К. Рансбергером в 1954 г., представляет собой метод лечения и профилактики заболеваний с помощью специально подобранной комбинации гидролитических энзимов растительного и животного происхождения (биологических катализаторов), влияющих на ключевые физиологические и патофизиологические процессы в организме. Системный эффект экзогенных энзимов обеспечивается прямым или опосредованным воздействием гидролаз на деятельность основных органов и систем организма через модуляцию работы собственных ферментных систем или систему антипротеаз и цитокинов.

**Ключевые слова:** системная энзимотерапия, Вобэнзим, Флогэнзим, Вобэ-Мугос.

### Abstract

Systemic enzyme therapy (SET), developed by M. Wolf and K. Ransberger in 1954, is a method of treatment and prevention of diseases with the help of specially selected combination of hydrolytic enzymes of vegetable or animal origin (biological catalysts) that affect key physiological and pathophysiological processes in body. Systemic effects of exogenous enzymes provided direct or indirect effect on the hydrolase activity of the major organs and body systems through the modulation of their own enzyme systems or system antiproteaz and cytokines.

**Key words:** systemic enzyme therapy, Wobenzym, Phlogenzym, Wobe-Mugos.

Для лечения в практической деятельности врачи используют следующие сертифицированные энзимные препараты: Вобэнзим, Флогэнзим, Вобэ-Мугос Е (табл.).

Лекарственные препараты СЭТ представлены в виде таблетированных форм и покрыты защитной оболочкой, которая резистентна к действию желудочного сока и растворяется только в кишечнике.

## ФАРМАКОКИНЕТИКА ПРЕПАРАТОВ СЭТ

Фармакокинетика препаратов СЭТ является сложным процессом, проходящим в несколько этапов: прием препарата → транспорт энзимов в тонком отделе кишечника → всасывание в кишечнике → соединение с транспортными белками крови → доставка к мишени → высвобождение → развитие терапевтического эффекта. Оставшаяся в кишечнике часть энзимов улучшает процессы пищеварения и позитивно влияет на микрофлору и экологию кишечника.

Энзимы представляют собой макромолекулы, поэтому их абсорбция из тонкой кишки осуществляется по тем же механизмам, что и абсорбция других макромолекул. Основными путями всасывания компонентов препаратов СЭТ являются следующие: рецептор-

опосредованный пиноцитоз; пиноцитоз в отсутствие специфических рецепторов к молекулам; эндоцитоз через М-клетки кишечника; парацеллюлярная диффузия; персорбция. Наличие абсорбции препарата не вызывает сомнения и было подтверждено рядом исследований (J. Menzel и соавт., 1990; J. Seifert, 1990; Steffens, 1979; M.L. Gardner, 1995). Наиболее высокоспецифичные методы с использованием моноклональных антител, а также селективных ингибиторов и синтетических субстратов (Roots, 1996) подтвердили относительно невысокую всасываемость энзимов.

| Вещество    | Содержание                                       |                                                   |                                                     |
|-------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|             | Вобэнзим, рег. номер П № 014530/01 от 15.04.2005 | Флогэнзим, рег. номер П № 012753/01 от 29.12.2006 | Вобэ-Мугос Е, рег. номер П № 15522/01 от 09.02.2009 |
| Бромелаин   | 225 F.I.P.-Ед.                                   | 450 F.I.P.-Ед.                                    | –                                                   |
| Папаин      | 90 F.I.P.-Ед.                                    | –                                                 | 100 мг                                              |
| Трипсин     | 360 F.I.P.-Ед.                                   | 1440 F.I.P.-Ед.                                   | 40 мг                                               |
| Химотрипсин | 300 F.I.P.-Ед.                                   | –                                                 | 40 мг                                               |
| Панкреатин  | 345 P.E.P.-Ед.                                   | –                                                 | –                                                   |
| Амилаза     | 50 F.I.P.-Ед.                                    | –                                                 | –                                                   |
| Липаза      | 34 F.I.P.-Ед.                                    | –                                                 | –                                                   |
| Рутозид     | 50 мг                                            | 100 мг                                            | –                                                   |

F.I.P.-Ед. — единицы Federation International Pharmaceutical; P.E.P.-Ед — протеолитические единицы Европейской Фармакопеи.

Состав препаратов Вобэнзим, Флогэнзим и Вобэ-Мугос Е («Мукос Фарма», Германия)

\* Контакты. E-mail: editor@medarhive.ru. Телефон: (495) 775-01-52

Это обстоятельство и является основанием для назначения больших доз энзимных препаратов (3–5 таблеток и больше на прием). Абсорбция компонентов, входящих в состав препаратов СЭТ, повышается при приеме натошак, т.е. в период, когда снижена активность собственных ферментов системы пищеварения. В многоцелевом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, выполненном на здоровых испытуемых, было показано, что протеолитическая активность сыворотки крови увеличивается при энтеральном приеме системных энзимов и имеет четкий дозозависимый эффект (M. Kleine и соавт., 1990, 1998). Этот эффект регистрировали уже через час после приема препаратов. Через 12 ч протеолитическая активность плазмы крови приближалась к нормальным физиологическим значениям. При этом, несмотря на дальнейшее увеличение дозы выше определенной максимальной величины, значительного возрастания протеолитической активности сыворотки крови не происходило.

Следующим этапом реализации основных эффектов энзимов является связывание с транспортными белками крови (антипротеазами), в частности с  $\alpha_2$ -макроглобулином ( $\alpha_2$ -М), с образованием активного комплекса. В результате взаимодействия с протеиназами «медленная» форма  $\alpha_2$ -М превращается в «быструю», что ведет к изменению структуры и образованию биологически активной молекулы, опосредующей влияние поступающих протеаз на тонкие биохимические процессы в организме. Образование комплекса фермент —  $\alpha_2$ -М приводит к появлению у энзимов новых важных свойств: развивается ограниченная специфичность (возможность расщеплять низкомолекулярные субстраты и не влиять на большинство высокомолекулярных); сохраняется каталитическая активность энзимов в комплексе и не происходит необратимой инактивации энзимов; антипротеаза маскирует антигенные свойства детерминант энзимов, которые не распознаются компонентами иммунной системы и не проявляют антигенных свойств. Одновременно с этим комплекс  $\alpha_2$ -М-протеаза приобретает дополнительные способности и является внеклеточным резервуаром цитокинов, который осуществляет связывание, регуляцию, инактивацию и элиминацию важнейших цитокинов. Таким образом, именно комплекс  $\alpha_2$ -М-протеаза играет основную роль в проявлении регуляторных эффектов СЭТ. В случае снижения уровня  $\alpha_2$ -М энзимы способствуют образованию последнего с нормализацией его уровня (J. Menzel, 1990; J. LaMarre, 1994).

Комплекс  $\alpha_2$ -М-протеаза мигрирует в органы и ткани, накапливается в очагах воспаления, травм и других патологически измененных тканях. Основные характеристики распределения трипсина, бромелаина и папаина устанавливались главным образом в модели на животных. Через 6 ч после внутридуоденального введения  $^{125}$ I-бромелаина крысам (Seifert и соавт., 1979) тканевая радиоактивность (в виде

процента введенной дозы на 1 г ткани) достигала следующих величин: легкие —  $0,14 \pm 0,025$ , печень —  $0,10 \pm 0,015$ , селезенка —  $0,11 \pm 0,017$ , почки —  $0,42 \pm 0,244$ , мышцы —  $0,10 \pm 0,018$ , кожа —  $0,15 \pm 0,032$ . Период полуэлиминации ферментов в среднем составляет 7–9 ч, несколько различаясь для отдельных ферментов: трипсин — 9–12 ч, папаин — 8–10 ч, бромелаин — 6–14 ч (Roots I. и соавт., 1996). Таким образом, период полуэлиминации хорошо коррелирует с рекомендованным режимом дозирования (3 раза в день).

Циркулирующие в кровеносном русле энзимы, связанные с антипротеазами, либо фагоцитируются клетками системы мононуклеарных фагоцитов, либо подвергаются распаду до аминокислот и элиминируются естественным путем.

Неабсорбированные активные компоненты Вобэнзима продолжают движение по кишечнику и включаются в процесс пищеварения, позитивно влияя на перистальтику и экологию кишечника, что особенно важно при наличии у пациента ферментопатии.

### МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТОВ СЭТ

Лечебное действие препаратов СЭТ реализуется через влияние на воспалительный процесс, иммунитет, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

При воспалительном процессе комплексы энзимов уменьшают инфильтрацию интерстиция плазматическими белками и увеличивают элиминацию белкового детрита и депозитов фибрина из зоны воспаления, т.е. способствуют утилизации продуктов воспаления, одновременно повышая снабжение тканей кислородом и питательными веществами за счет улучшения пластических свойств эритроцитов и снижения агрегации тромбоцитов. Одним из важных механизмов, посредством которых осуществляется действие системных гидролаз, является «дренаж» лимфатической и венозной систем.

Энзимные препараты способствуют физиологическому течению воспалительного процесса, предотвращая его переход в хроническую рецидивирующую стадию, нередко индуцирующую последующее развитие аутоиммунных заболеваний.

Активная форма  $\alpha_2$ -М, взаимодействуя с рецепторами на поверхности клеток, регулирует скорость синтеза и уровень рецепторов к определенным факторам роста, тем самым способствуя удалению или сохранению цитокинов в патологическом очаге. Комплексы  $\alpha_2$ -М-протеаза повышают фагоцитарную и цитотоксическую активность некоторых им-

муноцитов (макрофагов, гранулоцитов, NK-клеток, Т-лимфоцитов), регулируют уровень активности и деградации ключевых цитокинов (ФНО- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8 и др.), подавляют экспрессию цитокиновых рецепторов на клетках-мишенях. Ферменты, входящие в состав Вобэнзима и Флогэнзима, ускоряя распад медиаторов воспаления, повышают фагоцитарную и цитотоксическую активность иммуноцитов (моноцитов/макрофагов, естественных киллерных клеток, Т-лимфоцитов). На их фоне происходит регуляция продукции цитокинов: увеличивается в случае сниженной концентрации для адекватного воспалительного ответа (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-12) и снижается при сверхпродукции. Наряду с этим протеиназы могут подавлять экспрессию цитокиновых рецепторов, осуществлять их «отщепление» от клеток (шединг), а также тормозить активность адгезивных молекул. В комплексе с  $\alpha_2$ -макроглобулином протеиназы способны выводить патогенные иммунные комплексы, которые в повышенных концентрациях блокируют функции фагоцитов. Они снижают уровень циркулирующих и адсорбированных в тканях иммунных комплексов и мембранных депозитов. Циркулирующие иммунные комплексы, обработанные протеиназами, теряют способность связывать компонент комплемента C1q и активировать весь каскад. Энзимы обеспечивают «адекватность» и «соразмерность» иммунного ответа (который будет оптимальным в конкретной ситуации) на агрессивное воздействие. Иными словами, энзима-

тический контроль соответствующего уровня иммунного ответа исключает его недостаточность или чрезмерность (K. Ransberger, 1995; L. Desser, 1993, 1994).

Вторичное анальгетическое действие энзимов проявляется путем прямого протеолиза медиаторов воспаления и косвенного влияния в виде уменьшения онкотического давления, отека тканей и сдавления нервных окончаний, а также устранения ишемии за счет нормализации микроциркуляции (M.W. Kleine, H. Pabst, 1988; A.B. Палехов, С.В. Минаев, 2000).

Влияние отдельных энзимов на механизмы свертывания крови показало, что применение композитов системных энзимов способствует фибринолизу. Это происходит благодаря активации эндогенных систем фибринолиза, в частности плазминогена, который способствует деполимеризации, изменению качества фибрина и лизису микротромбов. Также энзимы положительно влияют на клетки крови: нормализуют количество неизмененных (нормальных) тромбоцитов, уменьшают число их активированных форм, снижают агрегационную способность тромбоцитов, концентрацию тромбоксана, повышают эластичность и пластичность (деформабельность) эритроцитов. Таким образом, препараты СЭТ способствуют улучшению волемических свойств крови, микроциркуляции и трофики тканей (J.P. Guggenbichler, 1988; E. Ernst, 1988; М.А. Репина, 2002; В.В. Ефремов, 2006; А.Ю. Коняхин, 2009).

## ЭНЗИМЫ УСКОРЯЮТ ВОССТАНОВЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ после травм и операций



**ФЛОГЭНЗИМ**  
ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

- 1 Расщепляет и удаляет поврежденные ткани
- 2 Ускоряет заживление ранений и травм
- 3 Уменьшает воспаление и ускоряет рассасывание гематом и отеков
- 4 Улучшает микроциркуляцию и трофику тканей
- 5 Снижает риск тромбозов, развитие спаечной болезни и келоидного рубца

**Рекомендуется:**  
Препарат принимать со 2-го дня после операции курсом 2 недели по 3 таб. 3 раза в день за 30 мин. до еды, запивая водой.

НЕОСПОРИМЫХ **5** ПРЕИМУЩЕСТВ

**ЭНЗИМЫ УЛУЧШАЮТ ЗАЖИВЛЕНИЕ**

С.-Петербург (812) 406-7540  
Москва (495) 231-2731



www.mucos.ru

Одновременно выраженный антиоксидантный эффект вызывает рутин (рутозид), который влияет на свободные радикалы, способствует удалению супероксид-аниона, подавляет перекисное окисление липидов, способствует повышению антиоксидантной активности плазмы. Рутин оказывает влияние на сосудистую стенку, достоверно снижая проницаемость капилляров. Показано также противовоспалительное действие рутина.

Вызывает большой интерес возможность влияния препаратов СЭТ на трансформирующий фактор роста, фактор роста нервов, тромбоцитарный фактор роста, т.е. факторы пролиферации, дисбаланс которых приводит к избыточному рубцеванию. Препараты СЭТ оказывают регуляторное воздействие на синхронизацию процессов базальной мембраны (ламинина) и экспрессии генов ангиогенеза (VEGF, фактора роста фибробластов (FGF-β), увеличивают уровень ингибитора ангиогенеза, снижают уровень TGF-β, благодаря чему обеспечивается влияние на операционную рану и последующее снижение интенсивности спаечного процесса (С.В. Минаев, 2004–2009; Н.С. Ходжаев и соавт., 2007).

Способность энзимов оптимизировать концентрацию антибиотиков в крови, облегчать их проникновение в ткани и повышать эффективность базисной терапии доказана в ходе многих исследований

и подтверждена многолетним опытом применения энзимных препаратов. Вобэнзим облегчает проникновение антибиотиков в ткани организма, особенно в очаг воспаления (М. Luerti, М. Vignali, 1978, 1982; В.Н. Ткачук, 2007). При такой комбинированной терапии снижаются разовые и курсовые дозы антибиотиков, уменьшается продолжительность лечения, а также, что особенно актуально, не возникают рецидивы заболевания.

Описано влияние Вобэнзима на формирование так называемых бактериальных биопленок грамположительных и грамотрицательных бактерий (В.В. Тэц и соавт., 2003–2008). Кооперация бактерий приводит к формированию различных типов микробных сообществ и, в частности, биопленок, общим свойством которых является относительная изолированность от внешней среды. Это делает бактерии, входящие в состав биопленок, менее доступными для влияния различных внешних факторов, включая антибиотики. Вобэнзим угнетает образование биопленок и потенцирует действие антибиотиков на бактерии, находящиеся в составе уже сформировавшихся сообществ. На штаммах как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий получены интересные результаты. В присутствии Вобэнзима число колониеобразующих единиц в биопленках при действии различных антибиотиков снижалось от 2 до 10 раз. Очень важным является обнаруженное в по-

следнее время свойство ферментов прерывать (уменьшать) передачу факторов резистентности (плазмид антибиотикоустойчивости) внутри микробных биопленок (В.В. Тэц, 2009). Эти наблюдения делают совместное применение энзимных препаратов и антибиотиков необходимым и для предотвращения нарастания резистентности микроорганизмов.

Сочетанное применение антибиотиков с препаратами Вобэнзим или Флогэнзим не только повышает эффективность антибактериальной терапии, но и снижает их токсичность и частоту побочных действий, включая дисбиоз и аллергию. В этой связи СЭТ может рассматриваться как важный компонент бустер-терапии (терапии усиления) и сервис-терапии (терапии сопровождения) (А.П. Ремезов, 2003), которые довольно широко используются в клинической практике.

Многочисленные исследования (только в России опубликовано более 1500 работ, посвященных изучению Вобэнзима, из которых более 30 — это исследования good clinical practice) свидетельствуют, что препараты СЭТ (Вобэнзим, Флогэнзим, Вобэ-Мугос Е) можно использовать как в качестве монотерапии, так и в составе комплексной терапии самых разных заболеваний во многих областях медицины (акушерстве и гинекологии, хирургии и травматологии, педиатрии, урологии, офтальмологии и др.). Препараты СЭТ применяются как в острой фазе заболевания, так и для профилактики. Противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, влияние на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз и благоприятный профиль безопасности препаратов системной энзимотерапии делают их одними из самых востребованных средств в клинической практике.

#### Список литературы

1. Вальд М. Механизмы воспаления и влияние протеолитических энзимов / М. Вальд, З. Масиновски, М. Лысикова, В. Шебова // Доктор Ру. 2007. Прил. № 1, с. 5–12.
2. Ефремов В.В. Коррекция нарушений системы гомеостаза и реологии крови в остром периоде ишемического инсульта протеолитическими ферментами // Доктор Ру. 2006. № 5, с. 46–48.
3. Коняхин А.Ю. Современные патогенетические подходы к коррекции ишемии миокарда. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2009.
4. Минаев С.В., Обозин В.С., Пустошкина Л.Т. и др. Новые аспекты в патогенезе спаечного процесса брюшной полости // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2009. Т. 168. № 1, с. 49–54.
5. Минаев С.В. Технологии системной энзимотерапии в хирургической практике // Амбулаторная хирургия. 2007. № 2 (26), с. 89–92.
6. Ремезов А.П. Системная энзимотерапия в комплексной терапии инфекционных болезней / А.П. Ремезов, Г.Ю. Кнорринг // Лечащий врач. 2003. № 9, с. 74–75.
7. Репина М.А., Корзо Т.М., Зинина Т.А., Рускевич С.И. Коррекция нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в пери- и постменопаузе с помощью препарата Флогэнзим // Журнал акушерства и женских болезней. 1999. Вып. 3. Т. XLVIII, с. 25–29.

8. Тец В.В., Артеменко Н.К. и др. Влияние экзогенных протеолитических ферментов на бактерии // Антибиотики и химиотерапия. 2004. Т. 49. № 12, с. 9–13.
9. Тец В.В., Артеменко Н.К., Заславская Н.В. и др. Исследование влияния экзогенных протеолитических ферментов на бактерии // Врачебное сословие. 2006. № 5–6, с. 46–49.
10. Тец Г.В., Артеменко Н.К., Заславская Н.В. Влияние экзогенных протеолитических ферментов на передачу плазмидных генов в смешанных бактериальных биопленках // Антибиотики и химиотерапия. 2009. № 9–10, с. 6–9.
11. Тец В.В., Кнорринг Г.Ю., Артеменко Н.К. и др. Влияние экзогенных протеолитических ферментов на бактерии // Антибиотики и химиотерапия. 2004. Т. 49. № 12, с. 9–13.
12. Ткачук В.Н., Лукьянов А.Э. Место системной энзимотерапии в комплексном лечении больных хронически простатитом // Врачебное сословие. 2007. № 5, с. 36–41.
13. Ходжаев Н.С. Системная энзимотерапия в офтальмологии: пособие для врачей / Н.С. Ходжаев. М., 2005. 36 с.
14. Desser L., Rehberger A., Kokron E., Paukovits W. Cytokine synthesis in human peripheral blood mononuclear cells after oral administration of polyezyme preparations // Oncology. 1993. Vol. 50, № 5, p. 403–407.
15. Desser L., Rehberger A., Paukovits W. Proteolytic enzymes and amylase induce cytokine production in human peripheral blood mononuclear cells in vitro // Cancer Biotherapy. 1994. Vol. 9. № 3, p. 253–263. 140.
16. Guggenbichler J.P. Einfluss hydrolytischer Enzyme auf Thrombusbildung und Thrombolysse // Med. Welt. 1988; 39:277.
17. Kleine M.W. Evidence of the efficacy of an enzyme combination preparation using the method of artificial hematomas in combination with a pressure meter: A placebo controlled, randomised, prospective, double blind study // Journal of Clinical Research. 1998. Vol. 1, p. 87–102.
18. Kleine M.W., Pabst H. Die Wirkung einer oralen Enzymtherapie auf experimentell erzeugte Hamatome // Forum Prakt. Allgemeinärztes. 1988. Bd 27. S. 42. 01.
19. LaMarre J., Wollenberg G., Gonias S. et al. Cytokine binding and clearance properties of proteinase-activated α2-macroglobulin // Lab. Invest. 1991; 65:3.
20. Luerti M., Vignali M. Influence of bromelain on penetration of antibiotics in uterus, salpinx and ovary. Drugs Expl Clin Res. 1978; 4(1):45–8.
21. Menzel E., Runge S. Enzyme als Immunomodulatoren // Allgemeinmedizin. 1990; 19 (1), p. 140–143.
22. Minaev S.V. The influence of enzyme on adhesive processes in the abdominal cavity // Eur. Pediatr. Surg. 2009; 19, p. 380–383.
23. Ransberger K. Chronische Entzündungen — Systemische Enzymtherapie als innovativer Behandlungsansatz // Naturheilkundliche Behandlungsmethoden. 1995. Bd 4. S. 5–8.
24. Roots I. Bio Verfügbarkeit von Trypsin, Bromelain und Rutin-Metaboliten nach oraler Gabe von Phlogenzym bei gesunden Probanden (1996).
25. Seifert J., Siebrecht P., Lange J.P. Quantitative Untersuchungen zur Resorption von Trypsin, Chymotrypsin, Amylase, Papain und Pankreatin aus dem Magen-Darm-Trakt nach oraler Applikation // Allgemeinärztes. 1990; 19:132–137 p.
26. Steffen C., Menzel E., Smolen J. Untersuchungen über intestinale resorption mit 3H-markierten Enzymgemisch (Wobenzym). Acta Med Austr. 1979; 6, p. 13–18.
27. Gardner M.L.G., Steffens K.-J. Absorption of orally administered enzymes. Springer-Verlag. 1995.

## ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ ЭНЗИМЫ ПОВЫШАЮТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ



- 1 Нарушает рост микробных колоний
- 2 Прерывает передачу факторов резистентности в микробных пленках
- 3 Повышают эффективность антибиотиков и их концентрацию в очаге воспаления
- 4 Активизирует иммунную систему, повышает продукцию интерферонов
- 5 Снижает токсичность антибиотиков, поддерживает микробиоценоз кишечника

### ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ

- ◆ Инфекционные заболевания
- ◆ Урогенитальные инфекции
- ◆ Заболевания дыхательных путей
- ◆ Циститы, пиелонефриты
- ◆ Хирургические инфекции



С.-Петербург (812) 406-7540  
Москва (495) 231-2731  
www.antibiotikplus.ru  
www.mucos.ru