

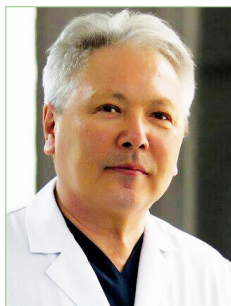
DOI: 10.31082/1728-452X-2019-207-9-79-83

УДК 617-089.844:615.035.1

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИДРОЛИТИЧЕСКИХ ЭНЗИМОВ В ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Булатбек К. БАИРОВ, <https://orcid.org/0000-0003-1540-8642>

Лечебно-оздоровительный комплекс «Окжетпес – Almaty Resort», г. Алматы, Республика Казахстан



Баиров Б.К.

Гидролитические ферменты являются одной из относительно новых областей фармакотерапии, основанные на применении смесей протеолитических ферментов. Препараты обладают выраженным нормализующим воздействием на систему гемостаза, иммунную систему, противовоспалительным эффектом. В настоящее время ферменты широко и с успехом используются в странах Западной Европы и СНГ, в том числе Украине, России, Казахстане. В международной и европейской медицинской практике лечение системной ферментотерапией (СЭТ) применяется при многих тяжелых заболеваниях в качестве медикаментозной терапии в течение нескольких десятилетий.

Цель исследования. Применение гидролитических ферментных препаратов (*Вобэнзим плюс, флогэнзим*) в пластической и реконструктивной хирургии.

Материал и методы. Изучены многочисленные работы зарубежных и российских авторов в разных отраслях медицины, а именно оториноларингологии, травматологии, гнойной и челюстно-лицевой, пластической хирургии. Применение ферментов в качестве как моно-, так и в составе комплексной терапии, учитывая их разнообразные фармакологические свойства, способствовало уменьшению нагноения, воспаления, посттравматического и послеоперационного отеков, гематомы, быстрому заживлению ран, препараты повысили эффективность антибактериальной терапии и снижали их токсичность в очаге воспаления.

Результаты и обсуждение. Зарубежные и наши казахстанские исследования еще раз доказывают, что СЭТ оказывает многофакторное влияние на организм человека, главными из которых являются: иммуномодулирующее, метаболическое, противовоспалительное и улучшение реологии и гемостаза. Все эти перечисленные качества востребованы в гнойной челюстно-лицевой, пластической, реконструктивной и эстетической хирургии, так как оказывают положительное влияние на течение острых гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой, пластической области.

Выводы. Ферментотерапия - это современный метод лечения и профилактики не только больных терапевтического профиля, но и пластической, реконструктивной хирургии, обладающий высокой биологической активностью и целенаправленно влияющей на весь организм в целом, гидролитические ферменты уменьшают явления интоксикации, ускоряют процессы заживления и значительно уменьшают сроки госпитализации в стационаре.

Ключевые слова: гидролитические ферменты, пластическая хирургия, Вобэнзим плюс, флогэнзим.

Для цитирования: Баиров Б.К. Опыт применения гидролитических ферментов в пластической хирургии // Медицина (Алматы). – 2019. – №9 (207). – С. 79-83. DOI: 10.31082/1728-452X-2019-207-9-79-83

Т Ы Ж Ы Р Ы М

ПЛАСТИКАЛЫҚ ХИРУРГИЯДА ГИДРОЛИТИКАЛЫҚ ЭНЗИМДЕРДІ ҚОЛДАНУ ТӘЖИРЕБЕСІ

Болатбек К. БАИРОВ, <https://orcid.org/0000-0003-1540-8642>

«Окжетпес - Almaty Resort» емдеу-сауықтыру кешені, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Гидролитикалық ферменттер протеолитикалық ферменттердің қоспаларын қолдануға негізделген фармакотерапияның салыстырмалы түрдегі жаңа бағыттарының бірі болып табылады. Дәрі-дәрмектің гемостатикалық жүйеге, иммундық жүйеге, қабынуға қарсы әсері бар. Қазіргі уақытта ферменттер Батыс Еуропа мен ТМД елдерінде, соның ішінде Украина, Ресей, Қазақстанда кеңінен және сәтті қолданылады. Халықаралық және еуропалық медициналық практикада жүйелі ферментті терапиямен емдеу көптеген ауыр ауруларда бірнеше ондаған жылдар бойы дәрі-дәрмек терапиясы ретінде қолданылады.

Зерттеудің мақсаты. Гидролитикалық ферментті дәрі-дәрмек (*Wobenzym plus, phloenzyme*) пластикалық және реконструктивті хирургияда қолдану мақсаты.

Материал және әдістері. Медицинаның әртүрлі салаларында, атап айтқанда оториноларингология, травматология, іріңді-жақ-бет, пластикалық хирургия саласындағы шетелдік және ресейлік авторлардың көптеген еңбектері зерттелген. Ферменттерді моно және кешенді терапияның құрамдас бөлігі ретінде қолдану олардың әр түрлі фармакологиялық қасиеттерін ескере отырып, асқазан-ішек қабыну процесінің, жарақаттан кейінгі және операциядан кейінгі ісінудің, гематоманың, жаралардың тез емделуінің, дәрілердің антибиотикалық терапияның тиімділігін арттырып, олардың қабыну ошағындағы ұйыттылығын төмендетуге ықпал етті.

Контакты: Баиров Булатбек Каленович, президент общества пластических, реконструктивных, эстетических хирургов Казахстана. Президент Евразийской конфедерации пластических хирургов. E-mail: b_bairov@mail.ru

Contacts: Bairov Bulatbek Kalenovich, President of the Society of Plastic, Reconstructive, Aesthetic Surgeons of Kazakhstan. President of the Eurasian Confederation of Plastic Surgeons. E-mail: b_bairov@mail.ru

Поступила 21.08.2019

Рецензент: Джакова Гульжанат Ертаевна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой Неотложной медицины Павлодарского филиала НАО «Медицинский университет Семей», г. Павлодар.

Нәтижелері және талқылауы. Шетелдік және қазақстандық зерттеулер жүйелік ферменттік терапия адам ағзасына көп факторлы әсер ететіндігін тағы бір дәлелдейді, олардың негізгілері: иммуномодуляциялық, метаболикалық, қабынуға қарсы және реология мен гемостазды жақсартады.

Осы аталған барлық қасиеттер іріңді-жақ-бет, пластикалық, реконструктивті және эстетикалық хирургияда қажет. Себебі олар бет-жақ, пластикалық аймақтағы жедел іріңді-қабыну процестеріне оң әсер етеді.

Қорытынды. Жүйелік энзим терапиясы - бұл терапевтік профилі бар науқастарда ғана емес, сонымен қатар пластикалық, реконструктивті хирургияны емдеудің және алдын-алудың қазіргі әдісі, ол биологиялық белсенділігі жоғары және бүкіл ағзаға мақсатты түрде әсер етеді, гидролитикалық ферменттер интоксикация құбылыстарын азайтады, емделуді тездетеді және ауруханаға жатқызу уақытын едәуір қысқартады.

Негізгі сөздер: гидролитикалық энзимдер пластикалық хирургия, Вобэнзим плюс, флогэнзим.

SUMMARY

EXPERIENCE OF APPLICATION OF HYDROLYTIC ENZYMES IN PLASTIC SURGERY

Bulatbek K BAIROV, <https://orcid.org/0000-0003-1540-8642>

Medical and Wellness Center "Okzhetpes – AlmatyResort", Almaty, Republic of Kazakhstan

Hydrolytic enzymes are one of the relatively new areas of pharmacotherapy based on the use of mixtures of proteolytic enzymes. The drugs have a pronounced normalizing effect on the hemostatic system, the immune system, and anti-inflammatory effect. Currently, enzymes are widely and successfully used in countries of Western Europe and the CIS, including Ukraine, Russia, Kazakhstan. In international and European medical practice, treatment with systemic enzyme therapy (SET) has been used in many serious diseases as a drug therapy for several decades.

Aim. The use of hydrolytic enzyme preparations (*Wobenzym plus*, *phloenzyme*) in plastic and reconstructive surgery.

Material and methods. Numerous works of foreign and Russian authors in various fields of medicine, namely otorhinolaryngology, traumatology, purulent and maxillofacial, plastic surgery have been studied. The use of enzymes as mono and as part of complex therapy, taking into account their various pharmacological properties, contributed to a decrease in suppuration, inflammation, post-traumatic and postoperative edema, hematoma, rapid healing of wounds, drugs increased the effectiveness of antibiotic therapy and reduced their toxicity in the focus of inflammation.

Results and discussion. Foreign and our Kazakhstan studies once again prove that SET has a multifactorial effect on the human body, the main of which are: immunomodulating, metabolic, anti-inflammatory and improving rheology and hemostasis. All these listed qualities are in demand in purulent maxillofacial, plastic, reconstructive and aesthetic surgery. Since they have a positive effect on the course of acute purulent-inflammatory processes in the maxillofacial, plastic areas.

Conclusion. Enzymotherapy is a modern method of treatment and prevention of not only patients with a therapeutic profile, but also plastic, reconstructive surgery, which has high biological activity and purposefully affects the whole body as a whole, hydrolytic enzymes reduce intoxication phenomena, accelerate the healing process and significantly reduce the hospitalization time in hospital.

Keywords: hydrolytic enzymes, plastic surgery, wobenzym plus, phloenzyme.

For reference: Bairov BK. Experience of application of hydrolytic enzymes in plastic surgery. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;9(207):79-83 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-207-9-79-83

Системная энзимотерапия (СЭТ) существует более 50 лет. За этот период она показала свою значимость и с успехом применяется в клинической медицинской практике [1, 2]. Проводя литературный обзор авторитетных международных и российских публикаций на основании многолетнего применения гидролитических энзимов, ещё раз убеждаешься в том, что энзимы помогают в различных областях медицины: пластической хирургии, дерматокосметологии, челюстно-лицевой хирургии, травматологии, комбустиологии. За последние годы СЭТ активно стала применяться в гнойной хирургии и онкологии благодаря разнообразию воздействия её на патологические процессы [3, 4].

Зарубежные ученые четко и лаконично указали на фармакологическое действие этих препаратов: противовоспалительное, противоотечное, фибринолитическое,

иммунонормализирующее, обезболивающее [5]. Авторы основываются на результатах положительного воздействия препарата на процесс благоприятного течения послеоперационного периода и сроки восстановления у 20 пациентов, перенесших блефаропластику. Данные статьи подтверждаются фотографиями исследуемой и контрольной групп (до операции и на 4 и 5-й день после операции). Также следует согласиться и с выводами по поводу широкого применения энзимных препаратов пациентам с риском интеркуррентных сердечно-сосудистых, печеночных и почечных заболеваний в случаях, когда противопоказано обычное медикаментозное лечение [5, 6], особое внимание уделяется больным сахарным диабетом [7 - 12].

Цель исследования - применение гидролитических энзимных препаратов (*Вобэнзим плюс*, *флогэнзим*) в пластической и реконструктивной хирургии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены многочисленные работы зарубежных и российских авторов в разных отраслях медицины, так проведенное клиническое исследование в отделении оториноларингологии Общей университетской больницы Праги при септопластике в 1,5 раза сократило послеоперационную отечность [13]. Последняя очень характерна для операции орофасциальной области, что часто вызывает дискомфорт у пациентов и отрицательно влияет на состояние кровообращения, а нарушение перфузии замедляет процессы заживления и увеличивает риск воспалительного осложнения [13].

Группа исследователей из Чехии также отметила положительный эффект ферментной терапии в области травматологии, после внутренней фиксации переломов длинных костей. Для достижения оптимальных результатов комплексного лечения переломов длинных костей важно правильное вправление костей, их фиксирование [14], а также снятие посттравматического и послеоперационного отека и гематомы [15]. Длительный отек ухудшает тканевую перфузию, повышает риск раневой инфекции, замедляет заживление и регенерацию тканей. Ишемия, вызванная длительным нарушением циркуляции из-за отека, имеет серьезные последствия [16]. Под их наблюдением находились 60 пациентов. Только 30 из них принимали Вобэнзим плюс для лечения и предотвращения посттравматического и послеоперационного отека. Другие 30 пациентов (группа контроля) принимали стандартные противоотечные препараты на основе аэсцина [17]. Мониторинг производился измерением окружности конечности на 5-й день (разница 8%), в конце недели (разница 8%), на 14-й день (разница 8%). Авторы также отметили очевидное хорошее обезболивающее действие препарата. Общий объем потребления анальгетиков в группе исследования был существенно ниже, в частности, на раннем этапе послеоперационного периода.

Автор статьи отчета по безопасности и эффективности энзимов Роджер А. Орсини считает, что СЭТ может представлять особый интерес для пластической хирургии благодаря своим противоотечным, противовоспалительным и антикоагулянтным свойствам, а также может обеспечивать преимущества в уменьшении боли, заживлении ран, при иссечении тканей ожогов, ишемии, реперфузии, может применяться в качестве эффективного адъюванта при лечении антибиотиками. В своих утверждениях автор основывается на результатах клинического и лабораторного исследования (на мышах).

Немецкими учеными проведено клиническое исследование на 46 участниках-добровольцах: создавалась искусственная гематома путем подкожного введения 2 мл собственной крови на внутреннюю часть предплечья. Исследуемый лекарственный препарат (трипсин, бромелаин, рутозида тригидрат) и плацебо принимали по 2 таблетки 3 раза в день в течение 10 дней. Одновременно использовался тонометр для измерения порога болезненных ощущений. На протяжении всего исследования оценивались болезненность и цвет гематомы. Результаты исследования подтвердили, что СЭТ на основе комбинации трипсина, бромелаина и рутозида тригидрата способствует умень-

шению боли, вызванной искусственной гематомой, ускорению рассасывания гематомы. При этом были отмечены хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов, что свидетельствовало о высокой степени безопасности исследуемого препарата. На основании полученных результатов авторы делают вывод о том, что исследуемый комбинированный ферментный препарат также уменьшает боль при «нормальных» травмах и позволяет снизить медицинские затраты и общие расходы пациента [18].

Авторский коллектив, включающий именитых ученых Москвы и Санкт-Петербурга, проанализировал мировой и собственный клинический опыт использования гидролитических энзимов Вобэнзима плюс (флогэнзима) в гнойной и челюстно-лицевой хирургии, дерматокосметологии, пластической хирургии, а также в программах оздоровления и коррекции массы тела.

Главным и основополагающим утверждением российских авторов можно считать то, что СЭТ является современным эффективным методом лечения ферментными препаратами. Можно с уверенностью предполагать, что это утверждение основано на кропотливом клинико-лабораторном исследовании, в крупных медицинских учреждениях Москвы и Санкт-Петербурга [19].

Применение СЭТ в гнойной челюстно-лицевой хирургии показало быструю ликвидацию отека, гнойного отделяемого и раннее формирование грануляции, в пластической хирургии сокращение сроков рассасывания отеков, гематом, нагноения, воспаления и образования келоидных рубцов, пациенты из стационара выписывались на 6-10 сутки, что в два раза раньше, чем в контрольной группе [20, 21, 22, 23].

Проведен поиск литературных данных на сайтах <https://www.cochrane.org/ru>, <http://www.medline.ru>, информации по применению энзимов в пластической хирургии на данных ссылках не найдено.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучив опыт применения полиэнзимных препаратов и сопоставив свои результаты, учёные сделали следующие выводы: энзимы способны уменьшить существующий отек, а при профилактическом приеме существенно уменьшить его формирование. Данные эффекты объясняются тем, что протеиназы, входящие в состав препарата Вобэнзим плюс (флогэнзим), расщепляют экстравазально выделенный фибрин, пептиды в очаге воспаления (операционной раны) и тем самым снижают осмотический эффект и повышенное онкотическое давление [13].

Снижение агрегации и лизис тромбов улучшают микроциркуляцию, венозный и лимфатический отток, что, в свою очередь, ускоряет выведение из тканей продуктов воспаления и распада; первичный анальгетический эффект связан с расщеплением медиаторов воспаления (брадикинин). Вторичный эффект реализуется путем косвенного влияния в виде снижения онкотического давления и напряжения тканей, уменьшения отека тканей, в результате чего уменьшается сдавление нервных окончаний. За счет улучшения микроциркуляции усиливается оксигенация и снижается гипоксия, устраняется ишемия, за счет противовоспалительного эффекта энзимы сокращают катабо-

лическую (деградационную) и ускоряют анаболическую (репарационную) фазу воспаления, то есть оптимизируют как количественное, так и качественное течение воспалительной реакции, в отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); ключевым механизмом является модуляция продукции транспорта и клиренса (удаления) цитокинов (выраженность и длительность воспаления, отека, нарушения микроциркуляции, иммунных ответов на патологические агенты); протеиназы повышают концентрацию антибиотиков, химиопрепаратов в тканях за счет улучшения микроциркуляции и реологии крови, также снижают их токсичность и побочные действия, уменьшают иммунокомплексные и свободнорадикальные повреждения тканей, активизируют специфические и неспецифические механизмы системы иммунитета [32].

Энзимы повреждают микробные колонии, нарушают микробное взаимодействие и передачу факторов резистентности, что обеспечивает более высокий результат применения антибиотикотерапии [19, 24-31].

Таким образом, благодаря своим многочисленным фармакологическим свойствам по данным различных авторов до двух раз сокращаются длительность послеоперационной отечности, пребывание в стационарных условиях, улучшается субъективное состояние больного, снижается общестрес-

сорное влияние на организм. Из вышесказанного следует, что применение СЭТ можно считать перспективным направлением в фармакотерапии и фармакопрофилактике во многих отраслях медицины, особенно в пластической хирургии.

ВЫВОДЫ

Энзимотерапия - это современный метод лечения и профилактики, обладающий высокой биологической активностью и целенаправленно влияющий на весь организм в целом. Гидролитические энзимы уменьшают явления интоксикации, ускоряют процессы заживления и значительно уменьшают сроки госпитализации в стационаре.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за статью.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Статья опубликована при поддержке Представительства «MUCOSPharmaCZ».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Должикова Э.М., Стернин Ю.И., Шугинина Е.А. Патогенетическое обоснование и опыт применения системной энзимотерапии в косметологии и пластической хирургии // Русский медицинский журнал. - 2011. - № 11. - С. 698-702
- 2 Вальд М., Масиновски З., Лысикова М., Шебкова В. Механизмы воспаления и влияние протеолитических энзимов // Доктор Ру. - 2007. Прил. № 1. - С. 5-12
- 3 Ефименко Н.А., Лысенко М.В., Стернин Ю.И., Новожилов А.А., Кнорринг Г.Ю. Протеолитические энзимы в хирургии: исторические аспекты и современные представления о применении // Русский медицинский журнал. - 2011. - Т19, № 5. - С. 368-372
- 4 Кошкин В.М., Минаев С.В., Спесивцев Ю.А., Кнорринг Г.Ю. Полиферментные препараты в хирургической практике / Монография. - СПб.: Человек, 2004. - 112 с.
- 5 Душова М., Вальд М. Пероральное применение протеаз в эстетической хирургии // Aesthetic Plastic Surgery. - 1999. - Т. 23. - Р. 41-44
- 6 Коняхин А.Ю. Современные патогенетические подходы к коррекции ишемии миокарда: дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.06. - М., 2007. - 342 с.
- 7 Прошина Е.Я. Применение системной энзимотерапии в хирургии катаракты при сахарном диабете: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.08. - М., 2005. - 133 с.
- 8 Afzal N., Zaman S., Shahzad F. et al. Immune mechanisms in type-2 diabetic retinopathy // J. Pak Med. Assoc. - 2015. - Vol. 65, No. 2. - P. 159-163
- 9 Chernykh V.V., Varvarinsky E.V., Smirnov E.V. et al. Proliferative and inflammatory factors in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy // Indian Journal of Ophthalmology. - 2015. - Vol. 63, № 1. - P. 19-22 [Google Scholar].
- 10 Hernandez-Da Mota S.E., Soto-Bahena J.J., Viveros-Sandoval M.E., Cardiel-Rios M. Proinflammatory serum cytokines in diabetic retinopathy // Cir. Cir. - 2015. - Vol. 83, № 2. - P. 100-106 [CrossRef Pub Med].
- 11 Kocak N., Alacacioglu I., Kaynak S. et al. Comparison of vitreous and plasma levels of vascular endothelial growth factor, interleukin-6 and hepatocyte growth factor in diabetic and non-diabetic retinal detachment cases // Ann. Ophthalmol. - 2010. - Vol. 42. - P. 10-14 [Google Scholar].
- 12 McAuley A.K., Sanfilippo P.G., Hewitt A.W. Vitreous

REFERENCES

- 1 Dolzhikova EM, SterninYuI, Shuginina EA. Pathogenetic rationale and experience of using systemic enzyme therapy in cosmetology and plastic surgery. *Russkii medicinskii zhurnal = RMZh*. 2011;(11):19:698-702 (In Russ.)
- 2 Wald M. Mechanisms of inflammation and the effect of proteolytic enzymes / Wald M, Masinowski Z, Lysikova M, Shebkova V. *Doktor Ry = Doctor Ru*. 2007;1:5-12 (In Russ.) DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-5-361-365
- 3 Efimenko NAh, Lysenko MV, Sternin YuI, Novozhilov AA, Knorring GYu. Proteolytic enzymes in surgery: historical aspects and modern ideas about application. *Russkii medicinskii zhurnal = Russian medical journal*. 2011;5:368 (In Russ.)
- 4 Koshkin VM, Minaev SV, Spesivtsev YA, Knorring YG. *Poli fermentnye preparaty v hirurgicheskoy praktike* [Multienzyme preparations in surgical practice]. Monograph. St. Petersburg: Man; 2004. 112 p.
- 5 Dushova M, Wald M. Oral application of proteases in aesthetic surgery. *Aesthetic Plastic Surgery*. 1999;23:41-44.(In Russ.)
- 6 KonyakhinAYu. Modern pathogenetic approaches to correction of myocardial ischemia: abstract. diss.... doct. of medical sciences: 14.00.06 Moscow; 2007. 342 c.
- 7 Proshina EYa. Application of systemic enzyme therapy in cataract surgery in diabetes mellitus: abstract. diss. ... cand. of medical sciences. 14.00.06 Moscow; 2005. 133 p.
- 8 Afzal N, Zaman S, Shahzad F. et al. Immune mechanisms in type-2 diabetic retinopathy. *J. Pak Med. Assoc*. 2015;65(2):159-163
- 9 Chernykh VV, Varvarinsky EV, Smirnov EV. et al. Proliferative and inflammatory factors in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2015;63(1):19-22 [Google Scholar]
- 10 Hernandez-Da Mota SE, Soto-Bahena JJ, Viveros-Sandoval ME, Cardiel-Rios M. Proinflammatory serum cytokines in diabetic retinopathy. *Cir. Cir*. 2015;83(2):100-6. [CrossRef PubMed]
- 11 Kocak N, Alacacioglu I, Kaynak S, et al. Comparison of vitreous and plasma levels of vascular endothelial growth factor, interleukin-6 and hepatocyte growth factor in diabetic and non-diabetic retinal detachment cases. *Ann. Ophthalmol*. 2010; 42:10-4. [Google Scholar]
- 12 McAuley AK, Sanfilippo PG, Hewitt AW, Liang H, Lamoureux E, Wang JJ. Vitreous biomarkers in diabetic retinopa-

biomarkers in diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis // *J. Diabetes Complications*. – 2014. – Vol. 28, № 3. – P. 419-425. doi.org/10.1016/j.

13 Лукаш И., Гробонь М., Каня Р. Флогэнзим, системная энзимотерапия при септопластике // *Болезни головы и шеи*. – 2000. – Т. 1.

14 Marsh J.L., Bonar S., Nepola J.V., Decoster T.A., Hurwitz S.R. Use of an Articulated External Fixator for Fractures of the Tibial Plafond // *J. Bone Joint Surg.* – 1995. – Vol. 77-A. – P. 1498-1509

15 Bahm J., Faye N., Nonnenmacher J. Die operative Behandlung distaler Radiusfrakturen – ein geschlossenes. Therapiekonzept *Der Chirur.* – 1994. – Vol. 65 (11). – P. 999-1003

16 Jupiter J.B. Complex Fractures of the Distal Part of the Humerus and Associated complications // *J. Bone Joint Surg.* – 1994. – 76-A. – P. 1252-1263 [Pub Med Google]

17. Коменичек В., Холан П., Франек П. Системная энзимотерапия в лечении и профилактике послеоперационного отека // *Acta Chirorthop Traumatoczechoslov.* – 2001. – Vol. 68. – P. 45-49

18 Кляйн М.В. Подтверждение эффективности комбинированного ферментного препарата с использованием метода искусственных гематом в комбинации с аппаратом для измерения давления // *Журнал по клиническим исследованиям*. – 1998. – Т. 1. – С. 87-102

19 Виссарионов В.А. Системная энзимотерапия в лечении и реабилитации больных в дерматокосметологии и пластической хирургии. – М., 2009. – С. 13-22

20 Виссарионов В.А. Клиническая эффективность вобэнзима и флогэнзима после реконструктивных и пластических операций. – М., 2009.

21 Сурков Н.А., Виссарионов В.А. Возможности коррекции послеоперационных стрессовых состояний препаратами системной энзимотерапии. Сборник научных трудов международного Форума по пластической хирургии и дерматокосметологии «Актуальные вопросы пластической хирургии и дерматокосметологии». – М., 2003. – С. 91 - 92

22. Сурков Н.А., Виссарионов В.А. Клинический опыт применения препаратов системной энзимотерапии у пациентов до и после реконструктивных и пластических операций. Материалы конференции «Клинические исследования лекарственных средств». – М., 2003. – С. 431 - 433

23 Сурков Н.А., Виссарионов В.А. Передовые медицинские технологии: системная энзимотерапия // *Нувель эстетик*. – 2002. – №5. – С. 10-14

24 Ходжаева З.С., Сидельникова В. М., Кирющенков П.А., Ходжаева А. С. Применение системной энзимотерапии в акушерстве и гинекологии // *Жіночий лікар*. – 2007. – №3. – С. 32

25 Мазуров В.И., Лила А.М., Стернин Ю.И. Системная энзимотерапия. – СПб., 1995

26 Сухих Г.Т., Божедомов В. А., Малинина Э. В. и др. Материалы II Международной конференции по системной энзимотерапии. – Москва, 1996.

27 Михайлов И.Б., Стернин Ю.И. Избранные вопросы клинической фармакологии системной энзимотерапии // *Архив внутренней медицины*. – 2012. – №1(3). – С. 15-19. DOI: 10.20514/2226-6704-2012-0-1-15-19

28 Лысыкова М., Вальд М., Масиновски З. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов // *Цитокины и воспаление*. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 48-53

29 Ремезов А.П., Кнорринг Г.Ю. Системная энзимотерапия как способ потенцирования эффекта антибактериальных средств // *Антибиотики и химиотерапия*. – 2003. – Т. 48, № 3. – С. 30-33

30. Кулаков В.И., Насонова В.А., Савельев В.С. Системная энзимотерапия. Опыт и перспективы. – СПб.: Интер-Медика, 2004. – 264 с.

31 Kleine M.W. Comparison between an oral hydrolytic enzyme combination and oral acyclovir in the treatment of acute zoster: a double-blind, controlled multicentre trial // *J. Europ. Acad. Dermatol. Venerol.* – 1993. – Vol. 2. – P. 296-307

32 Каражанова Л.К., Баймухамедова Р.О., Садыкова Д.Р., Тулеутаева Р.Е., Токтарова Ж.Ж., Нургалиева Д.Т. Избранные вопросы системной энзимотерапии. – Семипалатинск, 2007. – 227 с.

thy: A systematic review and meta-analysis'. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014;28(3):419-25. DOI.org/10.1016/j.

13 Lukas TH, Groban M, Kania R. Phlogenzym, systemic enzyme therapy if septoplasty. *Head and Neck Diseases*. 2000;1

14 Marsh J.L., Bonar S., Nepola J.V., Decoster T.A., Hurwitz S.R. Use of an Articulated External Fixator for Fractures of the Tibial Plafond. *J. Bone Joint Surg.* 1995;77-A:1498-509

15 Bahm J, Faye N, Nonnenmacher J. Die operative Behandlung distaler Radiusfrakturen – ein geschlossenes. Therapiekonzept *Der Chirur.* 1994;65(11):999-1003

16 Jupiter J.B. Complex Fractures of the Distal Part of the Humerus and Associated Complications. *J. Bone Joint Surg.* 1994;76-A:1252-63.

17 Kamenicek V, Holan P, Franek P. Systemic enzyme therapy in the treatment and prevention of post-operative edema. *Acta chirurgica et orthopaedica et traumatologiae czechoslov.* 2001;68:45-9

18 Klein M.V. Confirmation of the effectiveness of the combined enzyme preparation using the method of artificial hematomas in combination with a device for measuring pressure. *Zhurnal po klinicheskim issledovaniyam = Journal of clinical studies*. 1998;1:87-102 (In Russ.)

19 Vissarionov V.A. *Sistemnaya enzimoterapiya v lechenii i reabilitacii bol'nyh v dermatokosmetologii i plasticheskoy khirurgii* [Systemic enzyme therapy in the treatment and rehabilitation of patients in dermatocosmetology and plastic surgery]. Moscow; 2009. P. 13-22

20 Vissarionov V.A. *Klinicheskaya effektivnost' vobenzima i flogenzima posle rekonstruktivnyh i plasticheskikh operacij* [Clinical efficacy and wobenzymephlogenzyma after reconstructive and plastic surgery]. Moscow. 2009

21 Surkov N.Ah, Vissarionov V.A. *Possibilities of correction of postoperative stress States by systemic enzyme therapy preparations. Sbornik nauchnyh trudov mezhdunarodnogo Foruma po plasticheskoy khirurgii i dermatokosmetologii «Aktual'nye voprosy plasticheskoy khirurgii i dermatokosmetologii»* [Of the international Forum on plastic surgery and dermatocosmetology "Topical issues of plastic surgery and dermatocosmetology"]. Moscow; 2003. P. 91 - 92

22 Surkov N.Ah, Vissarionov V.A. Clinical experience of systemic enzyme therapy in patients before and after reconstructive and plastic surgery. *Materialy konferencij «Klinicheskie issledovaniya lekarstvennyh sredstv»* [Materials of the conference "Clinical studies of drugs"]. Moscow; 2003. P. 431-3

23 Surkov N.A, Vissarionov V.A. Advanced medical technologies: systemic enzyme therapy. *Nuvel estetik = Nouvelle aesthetic*. 2002;5:10-14 (In Russ.)

24 Khodzhaeva ZS, Sidelnikova VM, Kirshenkov PA, Khodjaev AS. The use of systemic enzyme therapy in obstetrics and gynecology. *Zhenskii vrach = Female doctor*. 2007;3:32 (In Russ.)

25 Mazurov VI, Lila MA, Sternin JI. Systemic enzyme therapy. SPb., 1995

26 Sukhikh GT, Bozhedomov VA, Malinina EV. et al. *Materialy II Mezhdunarodnoj konferencii po sistemnoj enzimoterapii* [Materials of the II International conference on systemic enzyme therapy]. Moscow; 1996

27 Mikhailov IB, Sternin Yu.I. Selected issues of clinical pharmacology of systemic enzyme therapy. *Arhiv vnutrennei meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine*. 2012;(1):15-19 (In Russ.) DOI: 10.20514/2226-6704-2012-0-1-15-19

28 Lysikova M, Wald M, Masinovskiy Z. Mechanisms of inflammatory reaction and influence on them by means of proteolytic enzymes. *Citokiny i vospalenie = Cytokines and inflammation*. 2004;3(3):48-53 (In Russ.)

29 Remezov AP, Knorrin GYu. Systemic enzyme therapy as a method of potentiation of the effect of antibacterial agents. *Antibiotiki i himioterapiya = Antibiotics and chemotherapy*. 2003;48(3): 30-33 (In Russ.)

30 Kulakov VI, Nasonova VA, Savelyeva VS. Systemic enzyme therapy. Experience and prospects. St. Petersburg: Inter-Medica; 2004. P. 264.

31 Kleine M.W. Comparison between an oral hydrolytic enzyme combination and oral acyclovir in the treatment of acute zoster: a double-blind, controlled multicentre trial. *J. Europ. Acad. Dermatol. Venerol.* 1993;2:296-307

32 Karazhanova LK, Baymukhamedova RO, Sadykova DR, Tuleutaeva RE, Toktarova ZhZh, Nurgalieva DT. *Izbrannyye voprosy sistemnoy enzimoterapii* [The Select questions of system enzymotherapy] Monograph. Semipalatinsk; 2007. 227 p.