

## **Клиническая эффективность применения препарата «Карипаин» у больных с послеожоговыми рубцами и деформациями.**

<sup>1</sup>Козинец Г.П., <sup>2</sup>Осадчая О.И., <sup>3</sup>Сочиенкова Л.С., <sup>2</sup>Боярская А.М. <sup>1</sup>Цыганков В.П.

*Национальная медицинская академия последипломного обучения им. П. Л.Шупика<sup>1</sup>, Институт гематологии и трансфузиологии АМН Украины<sup>2</sup>, Клиническая больница №2 г. Киева<sup>3</sup>.*

**Резюме:** Изучена клиническая эффективность применения препарата «Карипаин» у больных с послеожоговыми рубцами и деформациями. В результате проведенных исследований установлено, что применение препарата «Карипаин» крем при проведении фонофореза и электрофореза с препаратом "Карипаин-плюс" у больных данной категории способствует уменьшению проявления местной воспалительной реакции в зоне рубца, улучшению косметического эффекта, снижению степени выраженности аутосенсбилизации организма.

**Ключевые слова:** ожоги, послеожоговые рубцы, воспалительная реакция, аутоагрессивные реакции.

### **Вступление.**

Проблема лечения послеожоговых рубцов в настоящее время остается актуальной. Несмотря на большие успехи, достигнутые в лечении тяжелых ожогов, число больных с рубцовыми деформациями не уменьшается [1,2].

Ключом к снижению и профилактике рубцовых деформаций, является четкое понимание патогенетических механизмов и патофизиологических изменений, происходящих в организме пострадавшего в результате ожога.

Сам ожог, являясь травматическим агентом, приводит как к местным, так и к общим нарушениям в системах обмена веществ, естественной резистентности, иммунологической реактивности. Основной причиной данных нарушений является развитие синдрома эндогенной интоксикации [5].

При ожоговой болезни в крови накапливаются циркулирующие иммунные комплексы, вследствие нарушения естественных механизмов их выведения из организма обожженного. Это является причиной нарушения нормальной функциональной активности иммуннокомпетентных клеток, а также их

токсического повреждения и ожоговую болезнь можно рассматривать как заболевание с вторичной иммунной недостаточностью, при котором особенно подавлены клеточные механизмы защиты [6].

В условиях массивного разрушения тканей, характерного для ожоговой травмы собственные белки приобретают свойства аутоантигенов [7].

Накопление аутоантител в организме пострадавшего с тяжелыми ожогами приводит к патологии соединительной ткани, что проявляется образованием патологических рубцов, рубцовых деформаций и контрактур.

Общие и местные нарушения, возникающие при образовании патологической ткани, диктуют необходимость использования в лечении рубцовых деформаций патогенетически обоснованной терапии [8].

Одним из препаратов оказывающих ингибирующее действие на местную воспалительную реакцию у больных с послеожоговыми деформациями является «Карипаин» - крем и сухое вещество "Карипаин-плюс" производства ООО НПК «АС КОМ».

В состав препарата входят папаин – природный фермент растительного происхождения, получаемый из млечного сока плодов папайи, гиалурованная кислота – компонент синовиальной жидкости и глюкозамин – гликопротеин, который принимает активное участие в построение хряща и других тканей организма. Препарат характеризуется высокой протеолитической активностью широкого спектра и применяется для уменьшения воспалительной реакции, снятия спазма сосудов и напряжения мышц, улучшения крово - и лимфооттока, устранения боли в зоне постожоговых деформаций.

Цель работы – изучить клиническую эффективность применения препарата «Карипаин» - крем и сухое вещество "Карипаин-плюс" как лечебного средства у больных с рубцами рубцовыми деформациями.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование клинической эффективности применения «Карипаин» - крем производства ООО НПК «АС КОМ» было проведено у 20 больных в возрасте от

15 до 40 лет и 30 детей в возрасте от 1 года до 15 лет в стадии реконвалесценции при наличии рубцовых массивов, а также линейных рубцов по контуру пересаженных аутодермотрансплантатов. Рубцы были в стадии набухания с выраженными признаками воспаления, сенсорными проявлениями.

Лечению подвергались только гипертрофические рубцы. У части больных определялись признаки формирования рубцовых деформаций и контрактур.

Схема применения препаратов:

После восстановления утраченного кожного покрова назначался курс физиотерапии:

- фонофорез с кремом "Карипаин", детям до 3-х лет – 7 процедур, от 3 до 7 лет – 10 процедур, старше 7 лет- 15 процедур, взрослым – 20 процедур;
- электрофорез с "Карипаин-плюс"(в раствор необходимо добавлять 1-2 капли димексида), количество процедур соответствует схеме для фонофореза.

Указанная схема использовалась у больного не менее 3-х раз на протяжении года с интервалом в 2 – 2,5 месяца.

В течении всего периода использовали крем "Карипаин" местно в виде аппликаций с проведением легкого массажа.

В качестве оценки эффективности применения данного метода использовались клинические и лабораторные исследования. Клиническими критериями эффективности метода служили уменьшение проявления местной воспалительной реакции в области рубцов и снижение числа случаев повторного рубцеобразования. Лабораторными критериями эффективности служили следующие показатели:

- содержание лимфоцитов и эозинофилов в периферической крови больных с рубцовыми деформациями;
- содержание лимфоцитов и их субпопуляций;
- показатели аутоенсибилизации лимфоцитов по отношению к антигенам здоровых тканей и влияние аутологичной сыворотки и ее фракций[3,4].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При лабораторных исследованиях, установлено, что у больных с рубцовыми деформациями определялось повышенное содержание лимфоцитов и эозинофилов в периферической крови. Данное повышение по отношению к показателям здоровых лиц составило 1,54 раза ( $p < 0,05$ ) и 1,34 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно. Повышение содержания лимфоцитов и эозинофилов в периферической крови мы связывали с развитием активной воспалительной реакции в зоне деформации, что подтверждалось клиническими наблюдениями и субъективными жалобами больных (зуд, покраснение, боль). Применение исследуемого препарата способствовало снижению показателей содержания эозинофилов на 70,80% ( $p < 0,05$ ) и лимфоцитов на 21,61% ( $p < 0,05$ ) (Табл. № 1).

**Таблица № 1. Изменение некоторых показателей крови у больных с рубцовыми деформациями при применении фонофереза с препаратом «Карипаин» - крем производства ООО НПК «АС КОМ»,  $M \pm m$ ,  $n=20$**

Исследуемые показатели	Единицы измерения	Сроки исследования		Показатели здоровых лиц, $n=20$
		До лечения	После лечения	
<b>Содержание лейкоцитов</b>	$\times 10^9 / л$	$8,27 \pm 0,34^*$	$6,29 \pm 0,22$	$5,71 \pm 0,25$
<b>Содержание:</b>				
• эозинофилов	%	$4,57 \pm 0,21^*$	$2,34 \pm 0,17^{*,**}$	$1,37 \pm 0,09$
• моноцитов	%	$4,22 \pm 0,15^*$	$4,07 \pm 0,17^*$	$5,21 \pm 0,14$
• лимфоцитов	%	$45,29 \pm 1,27^*$	$37,24 \pm 1,12^{*,**}$	$29,22 \pm 0,97$

Примечание: \* -  $p < 0,05$  достоверность различий по отношению к показателям здоровых лиц;

\*\* -  $p < 0,05$  достоверность различий по отношению к исходным показателям.

Вместе с тем данные показатели превышали значения у здоровых лиц. Данные тенденции свидетельствовали о снижении возможности развития лейкомоидных и лимфоидных реакций у больных данной группы, что, возможно, способствовало снижению выраженности аутоиммунных реакций у пациентов с рубцовыми деформациями.

При оценке количественных и качественных характеристик лимфоцитов нами установлено снижение содержания Т-лимфоцитов по отношению к показателям здоровых лиц на 20,19% ( $p < 0,05$ ) (Табл.№ 2).

**Таблица № 2. Показатели содержания лимфоцитов и их субпопуляций у больных с рубцовыми деформациями при применении фонофереза с препаратом «Карипаин» - крем производства ООО НПК «АС КОМ»,  $M \pm m$ ,  $n=20$ .**

Исследуемые показатели	Единицы измерения	Сроки исследования		Показатели здоровых лиц, $n=20$
		До лечения	После лечения	
CD3+	%	$39,27 \pm 1,07^*$	$43,05 \pm 2,15^{*,**}$	$47,20 \pm 1,90$
CD8+	%	$12,22 \pm 0,73^*$	$15,22 \pm 0,97^{*,**}$	$19,30 \pm 0,76$
CD4+	%	$27,05 \pm 1,02$	$27,83 \pm 1,12$	$27,90 \pm 1,22$
ОИРК	у.е.	2,21	1,82	1,45

Примечание: \* -  $p < 0,05$  достоверность различий по отношению к показателям здоровых лиц;  
 \*\* -  $p < 0,05$  достоверность различий по отношению к исходным показателям.

При этом определено значительное снижение содержания CD8+лимфоцитов по отношению к показателям здоровых лиц на 57,93% ( $p < 0,05$ ). Содержание CD4+ лимфоцитов находилось в пределах показателей здоровых лиц.

Данные изменения свидетельствовали о нарушении баланса иммунорегулирующих субпопуляций Т-лимфоцитов и подавлении Т-зависимого иммунного ответа с повышением основного иммунорегуляторного коэффициента (ОИРК). Выраженный дефицит Т-лимфоцитов, нарушение баланса иммунорегулирующих субпопуляций Т-лимфоцитов с повышением ОИРК, является причиной нарушения иммунных механизмов регуляции как клеточных, так и гуморальных реакций и всей иммунологической реактивности в целом. Это обуславливает возможность реакции иммунокомпетентных клеток на собственные антигены (в частности морфологические структуры кожи у больных с послеожоговым рубцами) и, как следствие, развитие аутоиммунных реакций.

Применение фонофереза с препаратом «Карипаин» - крем способствовало нормализации показателей ОИРК, приближая их к значениям здоровых лиц. Это свидетельствует о том, что применение данного метода лечения оказывает иммуномодулирующий эффект, определяя тенденцию к оптимизации развития реакций иммунологической реактивности.

При изучении степени выраженности аутоиммунных реакций у больных с послеожоговыми рубцовыми деформациями нами установлено, что цельная аутологичная сыворотка обладает выраженным стимулирующим действием, способствуя повышению активности лимфоцитов в данных реакциях (Табл.№.3).

**Таблица № 3. Показатели аутоенсибилизации лимфоцитов в аутоагрессивных реакциях у больных с рубцовыми деформациями при применении фонофереза с препаратом «Карипаин» - крем производства ООО НПК «АС КОМ»,  $M \pm m$ , n=20.**

Исследуемые показатели	Исследуемые показатели	Сроки исследования		Показатели здоровых лиц, n=20
		До лечения	После лечения	
Спонтанная реакция	%	22,72 ± 0,22*	15,23 ± 0,35**	12,74 ± 0,89
Влияние аутологичной сыворотки	%	49,74 ± 1,25*	37,29 ± 0,95*,**	19,71 ± 0,79
Антиген кожи	%	37,22 ± 1,34	14,67 ± 0,67*,**	2,77 ± 0,07
Влияние аутологичной сыворотки	%	44,78 ± 1,07	24,77 ± 0,67*,**	4,23 ± 0,11

Примечание: \* -  $p < 0,05$  достоверность различий по отношению к показателям здоровых лиц;  
\*\* -  $p < 0,05$  достоверность различий по отношению к исходным показателям.

Данные показатели в 2,52 раза ( $p < 0,05$ ) превышали показатели здоровых лиц. Так же определен факт наличия аутоенсибилизации лимфоцитов по отношению к антигенам кожи. При этом цельная аутологичная сыворотка обладала значительным стимулирующим эффектом. Полученные результаты свидетельствуют о значительном накоплении аутоагрессивных веществ в сыворотки крови у данной категории больных. Применение исследуемого препарата в лечении данной категории больных определяло тенденцию к снижению стимулирующего действия цельной аутологичной сыворотки крови и по отношению к исходным показателям на 33,38% ( $p < 0,05$ ) Однако данные

показатели превышали значения здоровых лиц на 89,19% ( $p < 0,05$ ). При этом установлено снижение пролиферативной активности лимфоцитов в присутствии антигенов кожи в 2,53 ( $p < 0,05$ ) раза, также стимулирующее действие цельной аутологичной сыворотки в 1,80 ( $p < 0,05$ ) раза. Однако эти показатели значительно превышали значения здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Данная динамика изменения показателей активности лимфоцитов в аутоиммунных реакциях дает основание считать, что несмотря на очевидный положительный эффект лечебного фонофареза с исследуемым препаратом в снижении активности лимфоцитов в аутоагрессивных реакциях определяется достаточно их высокий уровень. Это свидетельствует о сохранении аутоенсибилизации у данной категории больных на достаточно высоком уровне.

Таким образом, анализ результатов лечения больных с рубцовыми массивами и деформациями с использованием с препаратов «Карипаин» - крем и "Карипаин-плюс" производства ООО НПК «АС КОМ» показал положительную динамику клинического течения патологического процесса. Отмечалось снижение болей и зуда в рубцах, увеличивался объем движений в суставах, рубцы становились мягче, уменьшалась их гиперемия. Данная клиническая картина отмечалась уже после 1-го курса. Повторные курсы обеспечивали дополнительное снижение клинических проявлений рубцеобразования с предотвращением или снижением степени образования рубцовых деформаций и контрактур. Применение в комплексной терапии больных с послеожоговыми рубцами и рубцовыми деформациями препарата «Карипаин» - крем и "Карипаин-плюс" как лечебного средства у больных с послеожоговыми рубцами и рубцовыми деформациями оказывает положительное влияние на организм реконвалесцентов за счет уменьшения уровня аутоенсибилизации лимфоцитов по отношению к антигенам кожи, а так же снижения стимулирующего действия аутологичной сыворотки крови у больных данной категории.

## Список использованной литературы

1. Азолов В.В., Жегалов В.А., Пономарева Н.А. Проблемы специализированной помощи обожженным в России и пути их решения // Международный медицинский журнал.- 2003.- Том 9.- №2.- С. 102-107.
2. Дмитриев Д.Г., Новиков А.В. Комплексное консервативное лечение больных с ожогами на втором этапе реабилитации. Актуальные проблемы термической травмы: Материалы межд. конф., посвященной 70-летию НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе и 55-летию ожогового центра./ Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе СПб., 2002, С.417 – 419.
3. Иммунология практикум //Под ред. Пастер Е.У.- Выща школа . Из-во Киевского Государственного университета, 1989.-304с.
4. В.А.Корячкин, В.И.Страшнов, В.Н.Чуфаров. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. С.-Петербургское мед. издательство.- 2001.- 144 с.
5. Руководство по интенсивной терапии /Под ред. проф. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера.- К.: «Вища школа».-2004.-577 с.
6. Ожоговая травма/ С.В. Слесаренко, Г.П. Козинец, Е.Н. Клигуненко и др.- Днепропетровск, 2002.-63 с.
7. Осадчая О.И., Шейман Б.С., Ладуба Ю.Н. Лечебный плазмаферез в комплексном лечении больных с послеожоговыми деформациями. Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України (21-24 трав. 2000 р.): Зб. Наукових статей/ Наук. Т-во хірургів України та ін.; Редкол.: В.В.Бойко (відп.ред.) та ін.-Х.: Контраст, 2000.- С.335.
8. Покотило Л.И. Методика применения препаратов «Карипаин» для физиотерапевтов // Поликлиника.-2007.-№3.- С 20-22.