

УДК 577.156

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЫННОГО ДЕРЕВА

¹Пенджиев А.М., ²Абдуллаев А.

¹*Туркменский государственный архитектурно-строительный институт, Ашхабад, e-mail: ampenjiev@rambler.ru;*

²*Туркменский государственный медицинский университет, Ашхабад*

В статье описываются лечебные особенности протеолитических ферментов полученных из млечного сока дынного дерева. Приведены сравнения антидотной активности папаина отравлении с змеиным ядом, лечебные свойства лекарственных средств выпускаемых лекарственных препаратов из млечного сока дынного дерева, и инструкция по применению этих лекарственных средств в клинической практике.

Ключевые слова: фармакологические, лечебные свойства, млечный сок, протеолитические ферменты, папаин, химопапаин, пептидаза, дынное дерево, гелиотеплица, Туркменистан

MEDICINAL FEATURES OF THE MELON TREE

¹Penjiyev A.M., ²Abdullaev A.

¹*Turkmen State Architecturally-Building Institute, Ashkhabad, e-mail: ampenjiev@rambler.ru;*

²*Turkmen State Medical University, Ashkhabad*

In article medical features of the proteolytic enzymes received of lacteal juice of a melon tree are described. Comparisons antidotal activity papain a poisoning with snake poison, medical properties of medical products of let out medical products from lacteal juice of a melon tree, and the instruction on application of these medical products in clinical practice are resulted.

Keywords: pharmacological, medical properties, lacteal juice, proteolytic enzymes, papain, chemopapain, peptidase, a melon tree, heliohothouse, Turkmenistan

В современном мире большое внимание уделяется использованию в медицинской практике биологически активных препаратов растительного происхождения.

Мировая медицина ограничивается от использования антибиотиков, так как снижается иммунная система и приводит к другим сложным последствиям. Ученые полагают, что в будущем антибиотики могут быть заменены супер – антителами, для которых не будет препятствием клеточная стенка, которые смогут проникать внутрь клеток и уничтожать болезнетворные бактерии, вирусы и токсины. Они испытывают технологию модификации антител, которая позволяет им свободно проникать в клетки и покидать их [1, 2–4, 34–37].

Одним из основных особенностей данной проблемы явилась Национальная программа Туркменистана «Здоровье», «Закон Туркменистана о лекарственном обеспечении» населения страны лекарственными препаратами за счет лекарств отечественного производства, изучение возможности выращивания ценных лекарственных растений в условиях аридной экосистемы, разработка агротехники возделывания и обеспечение страны биологически ценными медицинскими препаратами и сырьем промышленности Туркменистана [1].

Традиционное тепличное хозяйство является весьма энергоемким, затраты на технический обогрев составляют 40–65 % себестоимости продукции, поэтому при проектировании теплично-парникового хозяйства первостепенное внимание следует уделять выбору наиболее рациональных источников технического обогрева, обосновывая его технико-экономическими расчетами для аридной экосистемы.

Учитывая вышеизложенное, можно решить вопросы удешевления теплофикации и уменьшения капиталовложений в строительство котельных, при этом комбинируя возобновляемые источники энергии (солнце, тепло грунта, геотермальными водами) с промышленными тепловыми отходами.

Анализируя природно-климатические условия аридной экосистемы Туркменистана, специалисты однозначно делают вывод о возможности выращивания в защищенном грунте целого ряда ценных биологически активных лекарственных растений, в том числе и дынного дерева.

Авторы осознают, что при написании статьи не все задуманное удалось реализовать в полном объеме. Прекрасно понимают, что делают научный обзор по использованию лекарственных энзимов растительного происхождения в широком направлении,

поэтому имеются недостатки как в теоретическом плане, так в прикладной, практической части. Но тем не менее вопрос использования нанотехнологий в генной инженерии и, прежде всего расшифровка генома человека позволяют создавать новые лекарственные препараты. Если будем лучше понимать роль генов в развитии болезней и то, как протекают процессы в наших клетках на наноуровне, сможем более целенаправленно вести исследования. С помощью генетики и биотехнологии сможем в будущем более эффективно выявлять причины заболеваний; тем самым исследования в области фармакологии – это существенный шаг вперед в деле создания новых лекарственных средств, устраняющих саму причину болезни. Большой интерес в этом предоставляют протеолитические ферменты растительного происхождения дынного дерева [1].

Сделанный информационно-аналитический обзор, собранные материалы и методика подхода могут быть полезны для применения их не только в клинической медицине Туркменистана, но и в других странах мира.

Исследования проводились, по инициативе авторов и в дальнейшем они собираются остановиться по отдельным видам клинической практики подробно в следующих научных работах.

Краткие исторические сведения об использовании дынного дерева как лекарственное средство

На Антильских островах уже давно пользовались соком незрелых плодов в виде горячих примочек для лечения гнойных ран и других заболеваний кожи. Американские индейцы еще во времена Колумба познали лекарственное действие сока дынного дерева, его плоды называли «ванти», что означает «быть здоровым».

В индийской фармакопее написано, что этот млечный сок является антигельминтиком. Фермент переваривает аскарид, тении, трихуризм и других глистов, у которых нет антипапаина, а имеются антипепсин и антитрипсин.

В США существует мазь, приготовленная из этого сока для лечения изъязвлений, некрозов. В энциклопедическом словаре аптечных работников, написано, что латекс папайи применяется против глистов и для лечения гастрита, язвы желудка, хронических диспепсий, ожогов, укусов ядовитых пауков. Некоторые авторы с помощью энзимов, которые находятся в латексе, определяют группу крови [2–4, 34–37].

Проведя экспериментальное изучение, так L. Thomas (1956), доказал хондролитическое действие папаина на пульпозное ядро. L. Smith в 1964 г. применил папаин для лечения 10 больных с грыжами поясничных дисков. Спустя 10 лет его соотечественник Wiltse сообщил о лечении данным методом 40 000 пациентов.

Исходя из этого, учитывая биологические особенности папайи и природно-климатические условия Туркменистана, пришли к выводу о необходимости подбора конструкции теплиц для ее выращивания. Для этого в 1981 году на базе НПО «Солнце» АН ТССР, была сооружена гелиотеплица траншейного типа.

В 1990 году была построена несколько измененная опытно-промышленная солнечная теплица с комбинированным использованием энергии тепловых отходов Туркменабатского арендного химического предприятия и солнечной энергии. В теплице были высажены 100 дынных деревьев и началось изучение агрометеорологических факторов, формирующих микроклимат в сооружении.

С одного плода при двукратной подсочке в месяц добывается 3 грамма латекса, с одного растения из 5 плодов – 15 граммов, что составляет 180 граммов в год с экземпляра. В составе млечного сока содержится; 10% папаина, 50% химопапаина, 16% лизоцима, 24% протеиназы А и В. С целью повышения добычи фермента с единицы площади плантации можно использовать и черешки листа, где также содержится значительное количество папаина.

По литературным данным существует несколько видов разделения млечного сока папайи. Мы использовали колоночную хроматографию. Разделение проводили при помощи комплекта для хроматографии. Установка включает в себя: градиент; насос; колонку с карбоксиметилцеллюлозой; детектор; коллектор для сбора фракций; самописец.

Следующий этап работы было посвящен получению очищенных препаратов папаина фермента, составляющего около 12% от всего состава белков. О его народно-хозяйственном значении говорилось выше.

В процессе работы подобран ионообменник – карбоксиметилцеллюлоза КМ-32. Колонку набивали этим катионообменником. Размеры колонки составляли: высота – 20 см, диаметр – 2,5 см, объем 70 см³.

В качестве буфера использовали Трис – HCl, pH 7,0. Колонку промывали в течение

24 часов. После установления равновесия в колонку вносили 3 мл 10%-ного раствора млечного сока папайи, предварительно подготовленного и отцентрифугированного в течение 20 минут при 4000 оборотах в минуту. Внесение образца проводили при помощи перестальтического насоса со скоростью 4 мл в час. Элюирование, то есть смывание белков с колонки, проводили 0,05 молярным трисовым буфером pH 7,0. Фракции собирали при помощи автоматического коллектора [33–37].

При начальном промывании колонки сходят неактивные соединения. После этого устанавливали градиент концентрации хлористого натрия от 0,1 до 0,5 М. В результате с колонки сошел белок, обладающий протеолитической активностью. Установление градиента концентрации хлористого натрия от 0,5 до 1,0 М позволяло смыть с колонки еще несколько белков. Необходимо отметить, что эти белки при таких условиях не разделялись, а сошли с колонки, налагаясь друг на друга. В дальнейшем проводился подбор условий для разделения химопапайина, лизоцима и протеоназа.

На следующем этапе был проведен электрофоретический анализ полученного белка. Электрофорез занимает центральное место среди методов исследования белков. Этот метод позволяет разделять макромолекулы, различающиеся по таким параметрам, как молекулярная масса, структура и электрический заряд.

В нашей работе использовали пластины полиакриламидного геля, содержащего 15% акриламида. Электрофорез проводился в кислых условиях, pH разделяющего геля – 4,5, напряжение 250 В, сила тока 45 мА. На электрофореграмме, первым сошел белок с колонки – это папайин. Была определена протеолитическая активность полученного папайина. Она составляет 400 ед./мг белка, это в 2,4 раза выше, чем активность млечного сока папайи.

Полученные в работе ферменты применяли в хирургии. Протеолитические и противовоспалительные свойства папайина позволили применять его для санации различных свищей, очищения от некротических тканей ран и подготовки поверхностей трофических язв к кожной пластике у больных.

После хорошей санации и улучшения состояния мягких тканей конечности удалось удлинить сроки пребывания металлических конструкций, что способствовало достаточной консолидации переломов.

При влажном некрозе после ожога папайин позволяет ускорить очищение поверхности от некротических тканей и подготовке ее для кожной пластики. Ферменты были применены к.м.н. А.А. Абдулаевым в госпитале в/ч 2523 при лечении остеомиелитов, флегмон, сужении пищеводов, маститов о чем свидетельствуют фотографии и справка об использовании [2–5].

Сравнения антидотной активности папайина с отравлениями с змеиным ядом

Змеиные яды представляют собой сложный комплекс соединений белковой природы, обладающих чрезвычайно высокой биологической активностью. Ядовитые змеи объединяются четырьмя семействами: элапиды – типичным представителем которых является кобра; морские змеи; гадюковые и гремушие змеи. Картина отравления, вызываемая ядами змей различных семейств, имеет характерные отличия, в первую очередь обусловленные особенностями химического состава ядов. Так, в состав яда элапид и морских змей входят высокотоксичные полипептиды (нейротоксины), специфически блокирующие синаптическую передачу в холинэргических мионевральных синапсах (так называемое курареподобное действие). Смерть отравленных животных и человека наступает, как правило, от недостаточности дыхания на фоне поражения центральной нервной системы. Структурные изменения в месте инокуляции яда носят умеренный характер (А.Т. Бердыева, 1974; Б.Н. Орлов, И.А. Вальцева, 1977 и др.). Напротив, яды большинства гадюк и гремуших змей обладают мощной системой ферментов с трипсино-, тромбино- и каллекреиноподобными свойствами. В результате отравления развиваются обширные некрозы тканей, так и нарушениями в системе свертывания крови (А.Т. Бердыева, 1972; З.С. Баркаган, П.П. Перфильев, 1967; М.Н. Султанов, 1977; Ту Е.А., 1969; Henrigues, Evseeva, 1969). Наиболее прогрессивным и эффективным методом лечения отравлений змеиными ядами на сегодняшний день несомненно является серотерапия (Russell, 1974; Russell e. a., 1970; McColloch, Gennaro, 1970). Следует отметить, что разработка стандартов на противозмеиные сыворотки представляет сложную проблему в виду многокомпонентности змеиных ядов и различий в их антигенной структуре. Советский период в СССР разработан национальный стандарт сыворотки против яда гюрзы

(А.А. Погуда, 1971) и в промышленном масштабе выпускается поливалентная сыворотка «Антигюрза», нейтрализующая только яды гадюковых змей. В последнее время начаты экспериментальные работы по получению сыворотки против яда среднеазиатской кобры (А.А. Абидов и соавт., 1974). Необходимо подчеркнуть, что противозмеиные сыворотки наиболее эффективны при внутри венном введении (Russell e.a., 1970; А.Т. Бердыева, 1974), что возможно только в условиях стационара. Кроме того, при использовании сывороток всегда приходится учитывать возможность развития анафилактической реакции (З.С. Баркаган, П.П. Перфильев; 1967). Следует также отметить, что наиболее целесообразным является введение моновалентной сыворотки (Russell e.a. 1970), что в свою очередь требует предварительного точного установления вида змеи. Однако последнее, как правило, сопряжено с практическими трудностями.

Таким образом, проблема разработки методов неспецифической терапии отравлений змеиными ядами не только не снята с повестки дня, но напротив является в настоящее время весьма актуальной. Среди подобных средств применяемых в настоящее время следует отметить антихолинэстеразные вещества, новокаин, кортикостероиды, антигипок-санты, гепарин и некоторые другие (Б.Н. Орлов, И.А. Вальцева, 1977; И.А. Вальцева, 1969; З.С. Баркаган, П.П. Перфильев, 1967; Vanergel e.a., 1974; Abraham, Annama, 1973 и многие др.).

Существенные различия в патогенезе интоксикации ядами змей различных видов требуют в каждом конкретном случае и соответствующей тактики лечения, обязательно учитывающей особенности химического состава яда. Одним из возможных подходов к решению рассматриваемой проблемы может явиться использование препаратов протеолитических ферментов для инaktivирования нейротропных змеиных ядов, например, яда кобры. Известно, что *in vitro* протеазы эффективно расщепляют нейротоксические полипептиды яда элапид, что широко используется при анализе их аминокислотной последовательности (Grishin e.a., 1973, 1974 и др.).

В литературе имеются противоречивые сведения относительно эффективности использования протеиназ, в частности трипсина, при экспериментальном отравлении змеиными ядами. Так, И.А. Вальцева (1969) указывает на низкую активность трипсина, тогда как в более поздней работе

HsiungYu-Liang e.a., (1975) был установлен выраженный защитный эффект трипсина при отравлении мышей и собак ядом кобры Najanajaatra.

Все вышеизложенное послужило основанием для проведения исследований по сравнительной антидотной активности более широкого набора протеиназ животного, микробного и растительного происхождения [2–7, 33–41].

В своей научной статье А.А. Тюкина, Б.Н. Орлов, Д.Б. Гелашвили «Сравнительное изучение антидотной активности папаина и других протеиназ при экспериментальном отравлении змеиным ядом» проведённых в Горьковском государственном университете им. Н.И. Лобачевского, НИИ травматологии и ортопедии.

Материалы и методы исследования

При проведении исследования были использованы яд кобры среднеазиатской *Naja oxiana* (Институт зоологии и паразитологии Узбекистана, Ташкент), трипсин и химотрипсин (Ленинградский завод медпрепаратов), террилитин из плесневого грибка *Aspergillus terreus* (Московский завод медпрепаратов), папаин («Рапидаза», Франция), лекопаин / папаин / («ЛЕК», Югославия). Эксперименты были проведены на 800 белых мышках-самцах весом 18 до 23 г. В каждой серии экспериментов животные были разделены на контрольную и опытные группы. Животным контрольной и опытной групп подкожно вводили яд кобры в дозах DL_{50} – DL_{95} . Животным опытных групп через определенные интервалы времени после введения яда инъецировали растворы исследуемых ферментных препаратов в различных дозах. Введение препаратов растворенных extempore в физиологическом растворе всегда осуществляли в место инокуляции яда. Яд и препараты вводили в объеме 0,2 мл. Наблюдение за животными велось в течение 24 часов. Оценка эффективности действия ферментных препаратов проводили на основании сравнения частоты наступления смертельных исходов у животных контрольных и опытных групп. Место введения яда и препаратов подвергали визуальному контролю. Количественную обработку экспериментального материала производили с использованием «т»-критерия Стьюдента и критерия соответствия «хи»-квадрат (М.Л. Беленький, 1963). DL_{50} яда кобры при подкожном введении, определенная методом пробит-анализа составила 1,47 (1,42–1,49) мг/кг. Выбор доз ферментных препаратов был осуществлен с учетом их токсичности: для трипсина, химотрипсина и галаина («Рапидаза») при внутримышечном введении по данным А.А. Тюкиной (1973), для террилитина по инструкции к препарату. Токсичность лекопаина не определялась в связи с незначительным количеством препарата находившимся в нашем распоряжении. По этой же причине опыты с лекопаином проведены на ограниченном экспериментальном материале. Протеолитическую активность исследованных ферментных препаратов определяли по методу Anson (1938) [5–18].

**Результаты исследования
и их обсуждения**

Введения яда кобры животным контрольной группы приводило к развитию у них вялого паралича и смерти от остановки дыхания в течение 2–4 часов. Выживаемость животных контрольных групп не превышала 7,5% при дозе яда DL₅₀ и 16,6% при дозе DL₈₄.

Ферментные препараты в зависимости от дозы и интервала времени между введением яда и препарата оказывали существенное влияние на выживаемость отравленных животных в опытных группах. В первой серии экспериментов (табл. 1) трипсин, химотрипсин, террилитин и папаин вводили в дозах кратных DL₅₀, а лекопаин в дозах 0,5; 1,0 и 5,0 мг/кг через 10 минут после инъекции яда кобры. Результаты экспериментов показали, что существует определенная зависимость между дозой вводимого ферментного препарата и оказываемым им защитным действием. Для большинства препаратов оптимальная доза, вызывающая защитный эффект у 50% и более процентов животных лежит между 0,2–0,3 DL₅₀ самого препарата. При увеличении дозы фермента наблюдается снижение процента выживаемости животных. В опытах с папаином

(«Рапидаза») наблюдалась высокая выживаемость в интервале доз 0,3–0,5 DL₅₀. Дальнейшее увеличение дозы препарата в связи с возрастанием его токсичности было нецелесообразным. Лекопаин оказывал выраженный защитный эффект в дозе 5 мг/кг [19–33].

При визуальном осмотре кожных покровов в месте введения яда кобры у животных контрольных групп некротические очаги не были обнаружены. У животных опытных групп появление некротических участков кожи отмечалось при введении ферментных препаратов в высоких дозах. Исключение составил лекопаин, защитный эффект которого проявлялся в значительно меньших дозах, чем у других препаратов. В следующей серии экспериментов изучалась зависимость выживаемости мышей, отравленных ядом кобры от интервала времени между введением яда и ферментного препарата. Максимальный защитный эффект, как правило, достигался при одновременном введении животным яда и препарата (табл. 2). По мере увеличения временного интервала выживаемость животных прогрессивно снижалась. Оптимальный временной интервал, при котором наблюдалась не менее, чем 50% выживаемость животных составил в среднем 15 мин (10–20 мин) [29–33].

Таблица 1

Влияние ферментных препаратов на выживаемость мышей, отравленных ядом кобры среднеазиатской (*Naja oxiana*)

Ферментные препараты	Протеолитическая активность (ед. Ансона)	Дозы		Выживаемость, %
		мг/кг	DL	
Трипсин	6,580	28,5	0,1	30,0 ± 14,5
		57,0	0,2	30,0 ± 14,5
		85,5	0,3	65,0 ± 10,6*
		142,5	0,5	20,0 ± 12,6
Химотрипсин	3,840	39,5	0,1	50,0 ± 15,8*
		79,0	0,2	70,0 ± 10,2*
		118,5	0,3	60,0 ± 15,5*
		197,5	0,5	60,0 ± 15,5*
Террилитин	1,680	22,0	0,1	30,0 ± 14,5
		44,0	0,2	55,0 ± 11,0*
		66,0	0,3	20,0 ± 12,6
		110,0	0,5	20,0 ± 12,6
Папаин («Рапидаза»)	0,560	117,4	0,1	20,0 ± 10,2
		234,8	0,2	85,0 ± 11,2*
		352,2	0,3	100,0 ± 2,7*
		587,0	0,5	100,0 ± 2,7*
Лекопаин («ЛЕК»)	0,200	0,5	–	0
		1,0	–	16,6 ± 15,1
		5,0	–	66,6 ± 14,4*

Примечание. *Достоверные (p < 0,05) различия между данными контроля и опыта.

Таблица 2

Зависимость выживаемости мышей (%), отравленных ядом кобры (*Naja oxiana*) от интервала времени между введением яда и ферментных препаратов

Ферментные препараты	Дозы		Интервалы времени, мин					
	Мг/кг	DL ₅₀	0**	5	10	20	40	60
Трипсин	85,5	0,3	90,0 ± 9,5	–	65,0 ± 10,6*	50,0 ± 5,8*	40,0 ± 15,5	30,0 ± 14,5
Химотрипсин	79,0	0,2	90,0 ± 9,5*	–	70,0 ± 10,3*	30,0 ± 4,5	50,0 ± 15,8*	20,0 ± 12,6
Террилитин	44,0	0,2	70,0 ± 14,5*	–	55,0 ± 11,0*	40,0 ± 5,5	10,0 ± 9,5	0
Папаин («Рапидаз»)»	234,0	0,2	–	–	85,0 ± 11,2*	10,0 ± 6,6	30,0 ± 10,2	10,0 ± 7,2
Лекопаин («ЛЕК»)»	5,0	–	66,6 ± 19,8*	83,5 ± 15,2*	66,6 ± 15,1*	50,0 ± 4,4*	33,3 ± 15,2	–

Примечание. * Достоверные ($p < 0,05$) различия между данными контроля и опыта
** Совместное введение яда и препарата.

Полученный экспериментальный материал свидетельствует, что исследованные ферментные препараты, в зависимости от дозы и времени введения, оказывают существенное влияние на выживаемость животных отравленных ядом кобры. Ряд антидотной активности ферментных препаратов составленный на основе данных по максимальной выживаемости имеет следующий вид папаин > (химотрипсин, лекопаин, трипсин) > террилитин. При расположении ферментных препаратов по их протеолитической активности этот ряд видоизменяется: трипсин > химотрипсин > террилитин > папаин >> лекопаин. Сопоставление этих двух рядов позволяет заключить, что антидотная активность препаратов не является прямым следствием их протеолитической активности. Сравнение минимальных эффективных доз ферментных препаратов (табл. 1), вызывающих 50% выживаемость отравленных животных показывает, что наибольшей активностью обладает лекопаин (5 мг/кг), затем следуют химотрипсин (39,5 мг/кг), террилитин (44,0 мг/кг), трипсин (85 мг/кг) и папаин (234,0 мг/кг). Можно предположить, что различия в антидотной активности между ферментными препаратами животного, микробного и растительного происхождения связаны с особенностями их энзиматического действия и степенью очистки. Более высокую антидотную активность химотрипсина и террилитина по сравнению с трипсином можно связать с более широким спектром энзиматического действия этих препаратов (В.И. Мосолов, 1971 и др.). Препараты растительного происхождения отличаются широкой субстратной специфичностью и более глубоко расщепляют пептидные связи в белках, чем животные протеазы.

По данным Смита и соавт. (1961) папаин гидролизует практически любые связи, за исключением пролина и глутаминовой кислоты с диссоциированной карбоксильной группой. Сравнение антидотной активности папаина и лекопаина показывает, что эффективные дозы последнего значительно ниже (в 60 раз), чем папаина. Вероятно, проявление антидотной активности папаина в высоких дозах связано с низкой степенью его очистки (содержание белка в препарате по данным А.А. Тюкиной (1973) не превышает 45%), а также использованием его в наших экспериментах без активаторов. Подводя итог обсуждению полученных экспериментальных материалов необходимо подчеркнуть, что при выборе антидотных средств предпочтение следует отдавать ферментным препаратам эффективным в малых дозах и не обладающих побочным действием. В этом отношении использование химотрипсина и, особенно, лекопаина представляется наиболее перспективным [8–28].

Применение протеолитических ферментов для лечения отравления змеиными ядами можно рассматривать как новый аспект их клинического использования. При этом возможность применения протеолитических ферментов с антидотными целями не исключает, а напротив предполагает широкое комплексное использование в лечении отравлений змеиными ядами как специфических (сыворотки), так и различных неспецифических.

Выпускаемые лекарственные препараты из млечного сока папайи

В фармакологической промышленности зарубежных стран выпускается более 100 лекарственных препаратов с использованием млечного сока папайи (лекозим,

лекопаин, кариказа, кармаин, кармазим, вобензим, суперсжигатель жира № 1 и др.), широко применяемых в различных областях медицины [3–9].

Карипаин – уникальное средство от остеохондроза и межпозвонковых грыж, полученное из латекса папайи. Эффективность лечения препаратом при остеохондрозе и многих (даже осложненных) грыжах диска достигает 82%! Более 10 тыс. больных прошли успешное лечение препаратом.

Примерно 45% больных, назначенных на операцию, получив лечение Карипаином, в оперативном вмешательстве не нуждаются. Препарат также применяется для лечения суставных контрактур (посттравматических и постинсультных), келоидных рубцов различного происхождения, артрозов, артритов крупных суставов, плече-лопаточного периартрита, церебрального (в том числе оптохиазмального) и спинального арахноидита, некоторых форм невритов лицевого нерва, туннельного синдрома.

По лечебным свойствам Карипаин является аналогом грузинского препарата Карипазим.

Лечение межпозвонковых грыж Карипаином. Методика лечения папаиносодержащими препаратами применяется в медицинской практике более 10 лет.

Эффективность этой методики подтверждена успешной практикой в Центральном НИИ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова (ЦИТО), в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, в Омской ГМА Росздрава. В состав Карипаина входят биологически активные вещества растительного происхождения (Папаин, Лизоцим и др.), которые положительно влияют на коллагеновые хрящевые ткани. Из этих тканей состоят межпозвонковые диски и, соответственно, грыжа.

В определенной концентрации Карипаин, введенный методом электрофореза, влияет на саму грыжу. Она начинает постепенно уменьшаться, становится мягкой. Этого, порой, бывает достаточно, чтобы освободить нервное окончание, которое она защемляет, и боли в позвоночнике постепенно проходят. Карипаин также действует на весь межпозвонковый диск. Он становится более эластичным, «упругим», увеличивает высоту.

Препарат усиливает регенерацию тканей диска, который восстанавливает свою нормальную форму и свою функцию амортизатора. Вводимый Карипаин воздействует на несколько соседних межпозвонковых дисков, восстанавливая целый отдел позвоночника. Лечение курсовое – от 1 до

3 курсов по 20–30 процедур каждый, между курсами интервал от 1 до 2 месяцев. Препарат может использоваться в любом медицинском учреждении, где есть аппарат для электрофореза (например «Поток-1») или фонофореза. Методика специально адаптирована для удобного применения в поликлинике, МСЧ, больнице и даже дома.

Дополнительным компонентом комплексного лечения является специальная лечебная гимнастика, укрепляющая мышцы спины, живота, шеи, конечностей, создающая «мышечный корсет» и стабилизирующая позвоночник, что позволяет больному легче переносить физические нагрузки. Кроме того, при необходимости применяются массаж, мягкое вытяжение, осторожная мануальная терапия, противовоспалительная медикаментозная терапия. Между курсами больным рекомендуются занятия в бассейне.

Однако есть формы заболевания – секвестрированные грыжи, с фораменальным ущемлением нервов, с грубым нарушением кровообращения в этой зоне и нестерпимыми, жесточайшими болями, которые требуют безусловного оперативного вмешательства. Вообще же тактика лечения выбирается исключительно врачами и обязательно согласовывается с больным. Инструкция по применению Карипаинафл. 1 г для физиокабинетов Карипаин – протеолитический ферментный препарат прямого действия растительного происхождения, полученный из латекса папайи, в медицинской практике используется раствор его лиофилизированного порошка белого цвета. Единицы активности выражаются по классификации международной федерации фармацевтики (1 фл. Карипаина соответствует 350 Fir-ПЕ) [34–41].

Фармакологические свойства Карипаин характеризуется протеолитической активностью широкого спектра. В состав препарата входят три протеолитических фермента (Папаин, Химопапаин, Протеиназа) и муколитический фермент – Лизоцим, содержащие в своих активных центрах сульфгидрильные группы. Оптимальные условия действия Карипаина – pH 5–7, температура 37°C. Показания к применению Карипаин – высокоэффективный препарат, применяемый в ортопедической, травматологической, нейрохирургической и неврологической клиниках. Особенно эффективен при остеохондрозе позвоночника, в том числе при различных формах грыж межпозвонковых дисков и дискогенных

радикулитах, грыжах Шморля, посттравматических сгибательных контрактурах пальцев, при келоидных рубцах различного происхождения, артрозо-артритах крупных суставов, плече-лопаточном периартрите, церебральном (в том числе оптохиазмальном) и спинальном арахноидитах, невритах лицевого нерва, туннельных синдромах. Побочные действия и меры их предупреждения При применении Карипаина возможны аллергические реакции. При повышенной чувствительности, проявляющейся зудом и повышением температуры, проводится антигистаминная терапия. Между 5-й и 8-й процедурами возможно временное обострение основного заболевания.

Противопоказания. Не применять внутривенно и внутримышечно, при острых воспалительных процессах в тканях, при секвестрации грыжи диска и фораменальном расположении секвестра. Форма выпуска Карипаин выпускается во флаконах 1 г (10 мл) № 10 пач. картон. Условия хранения Препарат хранят в сухом защищенном от света месте при температуре +0...+20°C. Препарат применяется только под наблюдением специалистов. Способ применения и дозы Карипаин вводится методом электрофореза с положительного полюса. Лечение курсовое – 1 курс от 20 до 30 процедур. Допускаются перерывы в 1–2 дня между процедурами. При необходимости – повторные курсы через 30–60 дней.

Другие лекарственные препараты: **Вобэнзим** (*Wobenzym, MucosPharma, Германия*) – комплексный энзимный препарат. 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 100 мг панкреатина, 60 мг папаина, 45 мг бромелаина, 10 мг липазы, 10 мг амилазы, 24 мг трипсина, 1 мг химотрипсина, 50 мг рутина. Выпускается по 20, 40 или 200 таблеток.

Основными показаниями к применению являются посттравматические отеки, воспалительные процессы при хирургической патологии и в послеоперационном периоде, лимфедемы различной этиологии, посттромбофлебитический синдром, поверхностные тромбофлебиты, некоторые аутоиммунные и иммунокомплексные заболевания (ревматоидный артрит, рассеянный склероз, гломерулонефрит, васкулит), хронические и рецидивирующие воспалительные процессы верхних и нижних дыхательных путей, уха, мочеполовой системы, пищеварительного тракта, суставов и др [2–4, 34–41].

Дозу препарата подбирают индивидуально с учетом характера и тяжести забо-

левания. Сначала назначают по 5–10 таблеток 3 раза в сутки, поддерживающая доза обычно составляет 3 таблетки 3 раза в сутки. Таблетки рекомендуется принимать за 30 минут до еды, не раскусывая, и запивать большим количеством жидкости (не менее 250 мл).

При тромбофлебитах и посттромбофлебитическом синдроме вобэнзим назначают в зависимости от тяжести заболевания по 5–10 таблеток на прием 3 раза в сутки на протяжении 7–14 дней до ликвидации отека и воспаления, потом дозу снижают до 3–5 таблеток на прием. Обычно эффект наступает на 4-е сутки. Для достижения хороших результатов рекомендуется проводить лечение в течение 1–2 месяцев. При облитерирующем эндартериите сосудов нижних конечностей лечебная доза и продолжительность курса лечения подбираются индивидуально, но не менее 15 таблеток в сутки. Для лечения лимфатического отека II–III степени после мастэктомии вобэнзим назначают по 7 таблеток 3 раза в сутки одновременно с токоферолом (по 100 мг 3 раза в сутки) на протяжении 4 недель, потом препарат употребляют в поддерживающей дозе.

При ревматоидном артрите и болезни Бехтерева вобэнзим назначают по 8–10 таблеток 3 раза в сутки, после достижения ремиссии переходят на поддерживающую дозу – по 5 таблеток 3 раза в сутки на протяжении года и более. При необходимости для скорейшей ликвидации болевого синдрома препарат принимают одновременно с индометацином или другими нестероидными противовоспалительными средствами. Пациентам с реактивными артритом вобэнзим назначают по 5 таблеток 3 раза в сутки на протяжении 3–4 недель в комплексе с антибактериальными и нестероидными противовоспалительными препаратами.

В гинекологии и акушерстве вобэнзим обычно назначают по 5 таблеток 3 раза в сутки на протяжении 16–17 дней, при воспалительных процессах вобэнзим принимают одновременно с антибиотиками.

Для лечения заболеваний вен (тромбофлебитов, посттромбофлебитического синдрома) рекомендуется назначать по 10 таблеток вобэнзима 3 раза в сутки на протяжении 2 недель.

В травматологии при объемных оперативных вмешательствах (эндопротезирование, сложные реконструктивные операции, трансплантация и реплантация) вобэнзим

назначают по специальной схеме: 1-я неделя – по 10 таблеток 3 раза в сутки, 2-я неделя – по 7 таблеток 3 раза в сутки, затем по 5 таблеток 3 раза в сутки на протяжении 1–1,5 месяцев. При консервативном и оперативном лечении пациентов с небольшими повреждениями мягких тканей и мышц, а также с изолированными переломами отдельных сегментов продолжительность терапии может ограничиваться 2–3 неделями.

В спортивной медицине вобэнзим назначают с профилактической целью во время спортивных соревнований (по 5 таблеток 3 раза в сутки), а также при травмах (по 10 таблеток 3 раза в сутки).

Противопоказаниями к применению метода системной энзимотерапии являются выраженные нарушения системы свертывания крови (при гемофилии или тяжелой печеночной недостаточности). При назначении энзимных препаратов пациентам в перед и послеоперационном периоде следует учитывать их фибринолитическое действие. С осторожностью назначают вобэнзим во время беременности.

Следует помнить, что при инфекционно-воспалительных процессах вобэнзим не заменяет антибактериальные средства, а повышает их эффективность.

Побочные явления даже при продолжительном лечении вобэнзимом наблюдаются редко, в основном это изменение цвета, консистенции и запаха кала. Редко возникают аллергические реакции, которые исчезают после отмены препарата.

Вобэ-Мугос Е (Wobe-Mugos E, Mucos Pharma, Германия) – комбинированный препарат естественных энзимов животного и растительного происхождения. 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 40 мг хитотрипсина, 40 мг трипсина и 100 мг папаина. Выпускается в упаковке по 20, 40 или 100 таблеток и в виде мази в тубах по 20 г.

Фирмой MucosGmb (Германия) препарат «Вобэ-Мугос» выпускается в виде сублингвальных таблеток по 25 мг, таблеток с оболочкой, которая растворяется в кишечнике по 25 мг, ампул по 100 мг для внутримышечных инъекций, свечей по 100 мг, препарата для клизм по 1000 мг и мази (по 400 мг и 20 г). Для улучшения терапевтического эффекта в состав инъекционных препаратов входит гидролизат тимуса телят.

Препарат активизирует клеточное звено иммунитета (NK-клетки – естественные киллеры, Т-лимфоциты, макрофаги), нормализует концентрацию цитокинов, таким образом повышает эффективность лучевой

и химиотерапии опухолей при одновременном ослаблении побочных эффектов. Вобэ-Мугос Е уменьшает способность опухолевых клеток к адгезии в эндотелии и других тканях, что замедляет темпы прогрессирования первичной опухоли и метастазирования; Вобэ-Мугос Е улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, которая содействует выводу токсичных продуктов. При патологическом повышении содержания иммунных комплексов Вобэ-Мугос Е вызывает их распад и элиминацию за счет стимулирования фагоцитарной активности макрофагов. Вобэ-Мугос Е повышает концентрацию антибиотиков в крови и в очаге воспаления.

Применяется для адъювантной терапии злокачественных опухолей, вирусных заболеваний (в том числе простого и опоясывающего герпеса), для уменьшения побочных эффектов лучевой (иммуносупрессия, лучевые дерматиты серозиты, фиброз) и химиотерапии. Назначают по 3 таблетки 3 раза в сутки во время проведения курса лучевой или химиотерапии. При необходимости дозу препарата можно увеличить до 15 таблеток (по 5 таблеток 3 раза в сутки). При продолжительном лечении с целью профилактики метастазирования рекомендуется принимать по 2 таблетки 3 раза в сутки. При вирусных заболеваниях назначают по 5 таблеток 3 раза в сутки до исчезновения основных клинических симптомов. Лечение необходимо начинать как можно раньше – при первых симптомах заболевания. Курс лечения – 5–10 дней. Вобэ-Мугос Е принимают за 30–40 минут до еды, запивая большим количеством жидкости (не менее 250 мл), таблетки не разжевывают.

В виде мази препарат применяется для лечения заболеваний вирусной этиологии (опоясывающий лишай, простой герпес), воспалительных заболеваний кожи, плохо заживающих ран, флегмон и язвенно-некротических поражений кожи. Мазь наносят на пораженную поверхность толщиной до 2 мм не втирая. При заболеваниях сосудов и тромбозах рекомендуется нанести мазь на марлю и приложить к пораженному участку. При открытых ранах мазь наносят только на прилегающие участки кожи. Не рекомендуется наносить мазь на слизистые оболочки.

В инъекционной форме препарат «Вобэ-Мугос» применяют при онкологических заболеваниях, в хирургии, для лечения лучевой болезни и некоторых вирусных инфекций (опоясывающий герпес) [34–41].

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к компонентам препарата, нарушении свертывания крови (гемофилия, геморрагии при тяжелых заболеваниях печени), не следует назначать пациентам, которые находятся на гемодиализе. Вобэ-Мугос Е хорошо переносится пациентами, побочных эффектов не наблюдается даже при продолжительном лечении высокими дозами. В отдельных случаях возможны незначительные изменения цвета, запаха и консистенции кала. При приеме высоких доз препарата иногда отмечается метеоризм. Вобэ-Мугос Е следует осторожно применять при беременности.

Panafil® (Rystan, США) – ранозаживляющая мазь, содержащая 10% стандартизированного папаина, 10% мочевины и 0,5% комплекса «медь – хлорофиллин» на гидрофильной основе. Выпускается в тубах по 30 г. Комплекс «медь – хлорофиллин» дополняет протеолитическое очищение комбинации папаина с мочевиной заживляющим действием, стимуляцией грануляционного процесса. Применяется для лечения острых и хронических язв и ран варикозного, диабетического и травматического происхождения, пролежней, ожогов, карбункулов, послеоперационных и инфицированных ран. Мазь прикладывают непосредственно к поврежденной поверхности и перевязывают. Перевязку желательнее выполнять ежедневно или 2 раза в день, орошая рану физиологическим раствором для вымывания некротических масс. При обработке раны следует избегать одновременного применения папаина с перекисью водорода и солями тяжелых металлов, которые могут инактивировать папаин.

Meteophyt®-V (OTW, Германия) – драже, содержащее 5 мг бромелаина, 30 мг свиного панкреатина, 30 мг папаина, 30 мг экстракта желчи, 7 мг экстракта алоэ, 4 мг сухого спиртового экстракта куркумы (11:1), 0,4 мг масла тмина, 0,4 мг масла фенхеля, 0,4 мг апельсинового масла, 0,2 мг масла мяты перечной, 0,02 мг масла ромашки и 30 мг диметикона 2000. Применяется по 2 драже не разжевывая во время приема пищи при нарушениях пищеварения, снижении секреции пищеварительных желез, метеоризме, дискинезиях желчевыводящих путей [2–8, 34–41].

Hevert®-Enzym (Hevert, Германия) – драже, содержащее по 20 мг панкреатина, 10 мг папаина, 10 мг экстракта желчи, 0,8 мг трипсина, 30 мг диметикона, 0,4 мг холестерина, 1 мг тиамина хлорида, 2 мг

рибофлавина и 0,3 мг фолиевой кислоты. Применяется при метеоризме, гнилостной диспепсии, недостаточной внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Употребляют по 1–2 драже 3 раза в день перед едой.

Enzym-Tyrosolvetten® (Tosse, Германия) – таблетки для рассасывания, содержащие 5 мг папаина, 5 мг лизоцима, 1 мг тиротрицина, 1 мг цетилпиридинумхлорида и 675 мг сахарозы. Применяются при инфекциях ротовой полости и глотки, болях при глотании, охриплости. Употребляют по 1–2 таблетки под язык до полного растворения несколько раз в день. Максимальная суточная доза – 8 таблеток.

Unexum® MD (Repha, Германия) – драже, содержащее свиной панкреатин (1000 ед. триацилглицероллипазы, 700 ед. амилазы и 50 ед. протеазы), 30 ед. папаина и 150 мг бетаина гидрохлорида. Применяется при нарушениях пищеварения с секреторной недостаточностью, гипо- и анацидных гастритах, хроническом панкреатите, бродильной и гнилостной диспепсии. Употребляют по 2–3 драже во время еды не разжевывая и запивая водой. При необходимости дозу можно увеличить.

Stoffwechselfdragees (Molitor, Германия) – драже, содержащее по 10 мг папаина, 1,5 мг сухого спиртового экстракта плодов тмина (3:1), 1,5 мг сухого спиртового экстракта травы крапивы (5:1), 1,5 мг сухого спиртового экстракта плодов фенхеля (4:1), 1,5 мг сухого спиртового экстракта корневища аира (5:1), 2 мг горна D6, калия-натрия тартрата 110 мг, цитрата натрия 110 мг и гидрокарбоната натрия 220 мг. Употребляется по 3 драже 3–4 раза в день после еды при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и нарушении обмена веществ.

Папаин содержат также препараты Лекозим (**Lek, Словения**) и **Parae® (США)**.

Softlens Enzymatic Contact Lens Cleaner® – раствор для очищения контактных линз, в состав которого входит папаин. Производится в США.

Frugelitten-Früchtewürfel (Natura-Werk, Германия) – прессованные брикеты, содержащие плоды папайи и листья сенны. Применяются при запорах, для очищения кишечника перед диагностическими или оперативными вмешательствами. Употребляют по 1/2–1 брикета перед сном.

Lysopaine ORL® (Boehringer Ingelheim France, Франция) – сублингвальные таблетки, содержащие по 5 мг лизоцима, 2 мг латекса папайи и 200 ед. бацитрацина.

Применяется как противомикробное средство для местного лечения инфекций слизистых оболочек ротовой полости (стоматитов, в том числе афтозного, гингивитов), фарингитов, ларингитов, после операций тонзилэктомии, экстракции зубов. Употребляют сублингвально по 6 таблеток в сутки. Курс лечения не должен превышать 10 дней. При продолжительном применении возникает риск развития дисбактериоза ротовой полости, кандидоза.

Озум (Röhm Pharma, Германия) – таблетки, содержащие по 50 мг амилазы, 50 мг папаина, 400 мг панкреатина и 50 мг высушенной свиной желчи. Употребляют для улучшения пищеварения по 1 таблетке после еды.

Paraine Trouette-Perret® (DB Pharma, Франция) – выпускается в виде эликсира и сиропа во флаконах по 200 мл, содержащих по 0,92 г латекса папайи. Применяется для симптоматического лечения диспептических расстройств. Употребляют во внутрь по 1–2 столовые ложки после еды.

Химопапаин (Chymopapain) – выпускается в виде препаратов **Chymodiactin® (Knoll France, Франция)** и **Discase® (США)**. Применяется при килах межпозвоночных дисков, вводится в пульпозное ядро. Доза препарата 2–4 нКат единиц на диск (1–2 мл инъекционного раствора). Максимальная доза для пациентов, которые требуют лечения нескольких дисков, – 8 нКат единиц. Выпускается в виде порошка во флаконах по 4 нКат единицы, перед введением растворяют в пропорции 1 мл раствора к 2 нКат единиц. Нельзя допускать попадания во флакон спирта, который может инактивировать фермент. Средство должно быть использовано на протяжении 2 часов после растворения, хранение после вскрытия флакона не допускается.

Лечение химопапаином следует проводить только в стационарных условиях. Препарат разрешается вводить врачам, имеющим опыт ламинэктомии, дискэктомии и других операций на позвоночнике, которые прошли курс специализированного обучения хемонуклеолизиса. При введении препарата следует обеспечить диагностику и быстрое правильное лечение всех потенциальных осложнений. Отбор пациентов для хемонуклеолизиса требует диагностического и лечебного вертебрологического опыта, поскольку симптомы компрессии нервных корешков могут быть вызваны не только килами межпозвоночных дисков. Препарат

чрезвычайно токсичен при внутривенном введении [40].

Побочное действие. При введении химопапаина приблизительно с частотой 0,5% наблюдается анафилактический шок, который не зависит от типа анестезии и может привести к летальному исходу. Другие нежелательные эффекты – параплегия (парапарез), субарахноидальные или мозговые кровотечения встречаются редко, примерно с частотой 1 на 20000 случаев. Они могут развиваться при проникновении химопапаина в спинномозговую жидкость одновременно с рентгеноконтрастными веществами. Смертность после введения химопапаина составляет около 0,025% (после хирургического лечения – 0,1%). К менее серьезным неврологическим реакциям относятся боли и ощущение жара в поясничной области, боль, слабость и покалывание в ногах, судороги в икроножных мышцах, гипалгезия, парестезии, онемение ног или пальцев стопы. Возможны высыпания на коже, зуд, крапивница, тошнота, паралитическая кишечная непроходимость, задержка мочи, головные боли, головокружение.

Инструкция по медицинскому применению препарата Карпазим

Лекарственная форма Карпазим (Caripazim) это лиофилизированный порошок 350 Г1Е, во флаконе содержится: ферменты получаемые из высушенного млечного сока Папайи (Дынного дерева – *CaricarpaayaL.*, семейство Папасвых – *Caricaceae*), с общей протеолитической активностью 350 ПЕ: папаин, химопапаин А, химопапаин В, пептидаза А и В, муколитический фермент – лизоцим. По описанию: белый, с желтоватым оттенком лиофилизированный порошок или пористая масса со слабым специфическим запахом. Фармако-терапевтическая группа: протсолитическое средство растительного происхождения. Код АТХ-[D03B].

Фармакологическое действие. Протсолитическое средство для наружного применения, расщепляет некротизированные ткани, разжижает вязкие секреты, экссудаты, сгустки крови. По действию близок к химотрипсину и трипсину.

Фармакокинетика. При наружном применении препарат не всасывается и не оказывает системного влияния на организм. При электрофоретическом введении Карпазим селективно накапливается в области пораженных межпозвоночных дисков. Ферменты, входящие в состав

Карипазима, разрушаются и полностью био-трансформируются в печени.

Фармакодинамика. Карипазим относится к протеолитическим средствам растительного происхождения. Свойства препарата обусловлены активностью трех протеолитических ферментов: папаина, химопапаина и протеиназы, а также муколитического фермента-лизоцима, содержащих в своих активных центрах сульфгидрильные группы.

Карипазим путем проникновения в ткани и создания депо в области пораженных межпозвоночных дисков, оказывает местно-избирательное действие на соединительную ткань, в том числе ткань самого диска и грыжевого выпячивания. Карипазим вызывает повышенную секрецию коллагенового белка, что приводит к умеренному рубцеванию рыхловолокнистой части диска. Сохранение биосинтеза хондроитинсульфатов частью клеток повышает трофическую роль пульпозного ядра и восстанавливает тургор диска, делая его более эластичным. Кроме протеолитической активности ферменты, входящие в состав Карипазима, оказывают также мощное противоотечное и противовоспалительное действие. Они улучшают кровообращение, стимулируют фагоцитоз, подавляют активность гиалуронидазы и усиливают регенерацию тканей.

Метод внутридисккового введения папаина (нуклеолизис) при грыжах поясничных дисков впервые применен в Советском Союзе в 1965 г. в клинике нейрохирургии г. Новокузнецка, руководимый А.И. Осна, а затем в клинике вертебральной хирургии Центрального института травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, руководимой А.И. Казьминым. Об эффективности данного метода говорит высокий процент (78–90) отличных и хороших результатов. В последние годы в Советском Союзе стали использовать протеолитические ферменты сока папайи в офтальмологии и нейрохирургии для предупреждения различных заболеваний глаз и при лечении оптохиазмальных арахноидитов, а также травматического поражения периферических нервов, сопровождающегося рубцово-спаечными изменениями. В клинике Центрального института травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова разработаны методики лечения папаином различных видов патологии кисти и раневой инфекции. В соответствии с договором о сотрудничестве, заключенным в марте 1976 г. между Управлением по внедрению новых лекарственных средств

и медицинской техники Министерства здравоохранения СССР, Министерством здравоохранения Словении и фирмой ЛЕК (Любляна, Югославия), был разработан новый препарат протеолитических ферментов дынного дерева, зарегистрированный в декабре 1977 г. под названием Лекозим. Экспериментальные и клинические исследования этого препарата проведены в Центральном институте травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Институте нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Институте глазных болезней им. Гельмгольца (СССР), в ортопедической клинике г. Любляны (Югославия). После тщательного изучения Лекозима разработаны методики лечения им, которые рекомендуются для применения в медицинской практике [2–4, 34–41].

Методики применения препаратов «Карипаин»

Применение препарата Карипаин для лечения заболеваний позвоночника методом физиотерапии. В одном флаконе находится 1 г (порошок) один флакон Карипаина разводятся в 5–10 мл физиологического раствора непосредственно перед процедурой. В раствор добавляется 2–3 капли Димексида. Раствор наносится на фильтровальную бумагу белого цвета, размещенную на прокладках электрода. Размеры электрода-прокладки 10×15 см. Варианты расположения прокладок-электродов: Продольно Карипаин на область шеи (+). Эуфиллин на область поясницы (–). Карипаин на область шеи (+). Эуфиллин на оба плеча раздвоенным электродом (–).

Карипаин на область поясницы (+). Эуфиллин на область бедер раздвоенным электродом. Поперечно Карипаин на область поясницы (+). Эуфиллин на область живота. Температура прокладок в интервале 37–39°C. Контролируется водяным термометром. Сила тока до 10–15 мА (в начале каждой процедуры увеличивается постепенно). Время экспозиции от 10 до 20 минут также увеличивается постепенно. Несоблюдение данных параметров приводит к резкому снижению эффективности препарата.

Электрофорез Карипаина на область келоидных рубцов Карипаин непосредственно на рубец (+). Эуфиллин или йодистый калий на противоположную поверхность, т.е. поперечно (–). Карипаин непосредственно на рубец (+). Эуфиллин продольно на расстоянии 15–20 см от 1-й прокладки (–).

Электрофорез при некоторых формах неврита лицевого нерва. Сила тока от 1 до 5 мА. Карипаин на лицо в виде полумаски Берганье (+). Эуфиллин на межлопаточную область или на противоположном плече (-). Электрофорез Карипаина при арахноидите головного мозга (в т.ч. оптохиазмальном). Сила тока от 1 до 2 мА. Карипаинэндонозально (+). Эуфиллин на нижнешейный – верхнегрудной отдел позвоночника (-). Инструкция по введению Карипаинафл. 1 г методом фонофореза. Фонофорез (ультразвуковое введение) ферментных препаратов, в том числе и Карипаина может проводиться по следующей методике. Флакон с Карипаином растворяют в 5 или 10 мл 1% раствора новокаина (в зависимости от площади озвучивания). Содержимое наносится (шприцем) каплями на пораженную область с последующим растиранием. Затем кладется небольшой слой вазелинового масла, чтобы обеспечить нужный контакт для передачи тканям ультразвуковых колебаний. При лечении поврежденного позвоночника излучателем водят вдоль позвоночного столба, но не по середине, а отступив на 1,5–2 см от центральной оси, по так называемым паравертебральным линиям.

Ультразвуковая головка передвигается медленно при помощи круговых и продольных движений одновременно по поврежденным областям, где нанесен Карипаин, покрытый слоем вазелинового масла. Конкретно, применяют ультразвук частотой 800–1000 кГц на сегментарные зоны паравертебрально с двух сторон, интенсивность 0,3–0,6 Вт/см², режим непрерывный, продолжительность 8–10 мин на поле, при этом площадь одного поля не должна превышать 150–250 см². На один курс лечения назначается 15–30 процедур, процедуры желательно делать ежедневно. Необходимое количество процедур определяет врач. Количество курсов – от 1 до 3, определяет также врач, перерыв между курсами 30–60 дней.

Внимание: данные методики предназначены только для использования специалистами, обладающими необходимыми знаниями и навыками по применению ферментных препаратов методом электрофореза и фонофореза. Применение проводится только на аттестованном оборудовании для физиотерапевтических процедур.

Применение крема Карипаин туба 50 мл для лечения заболеваний позвоночника и суставов. Крем Карипаин рекомендуется регулярно применять при остеохондрозе, межпозвоноковых грыжах, артрите, артрозе,

суставных контрактурах и других заболеваниях позвоночника и суставов. Также крем применяется при келоидных рубцах различного происхождения, стяжках и спаечных процессах. Применяется как самостоятельное лечебное средство или в комбинации с электрофорезом порошка во флаконах Карипаинфл. 1 г (по рекомендации врачей).

Фонофорез крема Карипаин (ультразвуковое введение) Крем Карипаин имеет сбалансированный состав действующих активных веществ с проводниками ультразвука и поэтому не требует при ультразвуковом введении никаких вспомогательных компонентов. По действию Карипаин близок грузинскому Карипазиму. Расход мази при ультразвуковом введении составляет 10 мл на 200 см² озвучиваемой площади тела. Фонофорез (ультразвуковое введение) Карипаина проводится по следующей методике. На пораженную область (позвоночник, суставы, келоидные рубцы, область спаечных процессов) из тубы выдавливают необходимое количество мази и легким растиранием равномерно распределяют по озвучиваемой поверхности. Затем непосредственно приступают к самой процедуре фонофореза [40–41].

При лечении поврежденного позвоночника излучателем водят вдоль позвоночного столба, но не по середине, а отступив на 1,5–2 см от центральной оси, по так называемым паравертебральным линиям. Ультразвуковая головка передвигается медленно при помощи круговых и продольных движений (одновременно) по поврежденным областям, где нанесен слой Карипаина. Конкретно, применяют ультразвук частотой 800–1000 кГц на сегментарные зоны паравертебрально с двух сторон, интенсивность 0,3–0,6 Вт/см², режим непрерывный, продолжительность 8–12 мин на поле, при этом площадь одного поля не должна превышать 200 см². При остром болевом синдроме рекомендуется импульсный режим излучения с длительностью импульсов 10 мс. На один курс лечения назначается 10–30 процедур, процедуры желательно делать ежедневно (допускаются перерывы 1–2 дня). Во время лечения физические нагрузки на организм противопоказаны. Необходимое количество процедур определяет врач. Количество курсов – от 1 до 3, определяет также врач, перерыв между курсами от 1 до 2 месяцев. При лечении суставов интенсивность увеличивают до 0,7–0,9 Вт/см². На область мелких суставов кистей и стоп мазь вводят через мешочек с водой. Для фонофореза лучше

применять аттестованные ультразвуковые аппараты, например, УЗТ-1.01 или УЗТ-1.07.

Это самые универсальные приборы. Их применяют для лечения ультразвуковым методом заболеваний внутренних органов, костно-мышечной и нервной системы. Назначение процедуры фонофореза производит врач, а непосредственно процедуры может выполнять как врач-физиотерапевт, так и медицинская сестра. Они предупреждают больного, что во время процедуры он будет ощущать приятное тепло. Сильное жжение или сильная боль говорят о нарушении правил проведения процедуры, о чрезмерной интенсивности или о плохой переносимости ультразвука (что бывает крайне редко). Инструкция по наружному применению крема Карипаин. Карипаин в своем составе содержит гиалуроновую кислоту, которая помимо собственных лечебных свойств является «транс-портным» агентом по дозированной доставке других активных веществ Карипаина в поврежденные области тела. Поэтому применение Карипаина даже без специальных физиотерапевтических процедур (ультразвука) является эффективным. Применение Крем наносится на соответствующие участки тела массирующими движениями до полного впитывания в кожу 2–3 раза в день. Курс применения – 20–30 дней. При необходимости делают повторные курсы. Перерыв между курсами – от 1 до 2 месяцев. Во время применения Карипаина тяжелые физические нагрузки на организм не рекомендуются. Применять можно при лечебном массаже, в условиях физиокабинетов или в обычных домашних условиях. Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов крема. Лечение должно проводиться под наблюдением специалистов на аттестованном оборудовании [40–41].

Выводы

Исходя из экспериментальных исследований, пришли к заключению, что полученный нами протеолитический фермент обладает такими же хондролитическими свойствами, как импортный препарат из фармацевтических зарубежных фирм на что и был получен сертификат.

Применение отечественного папаина позволяет эффективно лечить больных, ограничив при этом, применение дефицитных, дорогостоящих импортных препаратов, указанных выше.

Анализ агрометеорологических факторов, влияющих на микроклимат солнечных

теплиц для выращивания дынного дерева по регионам Туркменистана: северный – Конеургенч; восточный – Туркменабад; центральный – Ашгабат; юго-западный – Етрек, свидетельствует о том, что для поддержания комфортного температурного режима (18–22 °С) зимой необходимо количество тепловой энергии по регионам страны; в Конеургенчском 467,3–968,76 МДж; в Туркменабатском 131,4–342,0 МДж; в Ашгабатском 83,5–106,2 МДж; в Етрекском 21,1–0000 МДж.

Технико-экономические показатели, приведенные в работе, подтверждают возможность, а также несомненную перспективность и экономическую рентабельность выращивания дынного дерева в условиях Туркменистана в защищенном грунте с использованием возобновляемых источников энергии и промышленных тепловых отходов себестоимость 1 грамма продукта – 4,28 \$.

Список литературы

1. Бердымухаммедов Гурбангулы Лекарственные растения Туркменистана. 1–3 тома. – Ашгабат, 2009.
2. Абдуллаев А.К., Пенджиев А.М. Применение протеолитических ферментов папаина в лечении гнойных ран // Здравоохранение Туркменистана. – 1998. – № 4.
3. Абдуллаев А., Пенджиев А.М. Средство и способ энтерального лечения гнойных инфекций / Авторское свидетельство на изобретение патент Туркменистана № 529. 2012.
4. Абдуллаев А., Пенджиев А.М. Способ лечения воспаления железистых органов / Авторское свидетельство на изобретение патент Туркменистана № 529. 2012. (антигипоксанты, кортикостероиды и др.) и симптоматических средств.
5. Абидов А.А., Синяшин Н.И., Лисоченко Л.Г. и др. Получение сыворотки нейтрализующей яд среднеазиатской кобры // Вакцины и сыворотки: материалы по производству. – М., 1974. – Вып. 20. – С. 49–51.
6. Баркаган З.С., Перфильев П.П. Ядовитые змеи и их яды. – Барнаул: Алтайское книжное изд., 1967.
7. Беленкий М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л., 1963.
8. Бердыева А.Т. Змеиные яды, их токсическое действие и меры оказания помощи при укусах змей. – Ашхабад: Ылым, 1974.
9. Вальцева И.А. Патофизиологические особенности действия ядов змей, обитающих на территории СССР, и некоторые вопросы экспериментальной терапии. – М., 1969.
10. Мосолов В.В. Протеолитические ферменты. – М.: Наука, 1971.
11. Орлов Б.Н., Вальцева И.А. Яды змей (токсикологические, биохимические и патофизиологические аспекты). – Ташкент: Медицина, 1977.
12. Погуда А.А. Сыворотки против ядов змей гюрзы, эфы, корбы и методы их стандартизации: автореф. дис. ... канд. – М., 1971.
13. Смит Э., Хилле Р., Киммел Д.: Некоторые данные о структуре и ферментативной активности папаина // Современные проблемы биохимии. – М., 1961. – С. 67–99.
14. Султанов М.Н. Укусы ядовитых животных. – М.: Медицина, 1977.

15. Тюкина А.А. Экспериментальное обоснование и клинический опыт некроли-тической терапии глубоких ожогов: автореф. дис. ...д-ра. – Горкий, 1973.
16. Abraham P.T., Annama M. Neurotoxic snakelike leading to respiratory arrest // I. Christ. Med. Assoc. – India, 1973. – Vol. 48, № 2. – P. 74–75.
17. Ansan M.L. The estimation of pepsin, trypsin, papain and catapsin with hemoglobin // I. Gen. physiol. – 1938. – № 1. – P. 79–83.
18. Banergel R.N., Sanni A.L., Chacko K.M. Neostigmine in the treatment of Elapidae bite // In: 4th international symposium on animal, plant and microbial toxins. – Tokyo, 1974. – P. 35.
19. Grishin E.V., Sukhikh A.P., Lukyanchuk L.N. e.a. Amino acid sequence of neurotoxin 2 from Najnajaoxiana venom // FEBS Lett. – 1973. – Vol. 36, 1. – P. 77–78.
20. Grishin E.V., Sukhikh A.P., Slobodyan L.N. e.a. Amino acid sequence of neurotoxin 1 from Najaoxiana venom // FEBS Lett. – 1974. – Vol. 45, 1. – P. 118–121.
21. Henriques O., Evseeva L. Proteolic, esterase and kinn-releasing activities of some Soviet snake venoms. – Toxicon, 1969. – Vol. 6, 3. – P. 205–210.
22. Hsiung Yu-Liang, Tsou Yu-Chin, Hou Yi-ti e.a.: Experimental studies on curing elapid bite with trypsin // Sci. sinica. – 1975. – Vol. 18, 3. – P. 396–405.
23. Jimenez-Porras J.M. Pharmacology of peptides and proteins in snake venoms // Ann. Rev. Pharmacol. – 1968. – Vol. 8. – P. 299–318.
24. Kocholaty W., Edit B., Ledford E.B., Daly J., Billings T. Toxicity and some enzymatic properties and activities in the venoms of Crotalidae, Elapidae and Viperidae. – Toxicon, 1971. – Vol. 9, 2. – P. 131–138.
25. McCollouch N., Gennaro J. Treatment of venomous snake bite in the USA. Clin. – Toxicol, 1970. – Vol. 3, 3. – P. 483–499.
26. Meldrum B.S. The actions of snake venoms on nerven and muscle. The pharmacology of phospholipase A and polipeptide toxins // Pharmacol. Rev. – 1965. – Vol. 17, 4. – P. 393–495.
27. Russell F.E. Clinical aspects of snake venom poisoning in North America. – Toxicon, 1969. – Vol. 7. – P. 33–37.
28. Russell F.E. Prevention and treatment of venomous animal injuries. – Experientia, 1974. – Vol. 30, 1. – P. 8–12.
29. Russel F.E., Timmermann W., Meadows P. Clinical use of antivenin prepared from goat serum. – Toxicon, 1970. – Vol. 8, 1. – P. 63–65.
30. Tu A.T., Homma M., Hong B.S. Hemorrhagic, myonecrotic, thrombotic and pro- teolytic activities of viper venoms. – Toxicon, 1969. – Vol. 6, 3. – P. 175–178.
31. Пенджиев А.М. Агротехника выращивания дынного дерева (*Caricarpaaya L.*) в условиях защищенного грунта в Туркменистане: автореф. дис. ... д-ра наук. – М., 2000. – 54 с.
32. Пенджиев А.М. Применение протеолитических энзимов папайи (*Caricarpaaya L.*) в медицинской практике // Химико-фармацевтический журнал. – М., 2002. – № 6.
33. Пенджиев А.М. Применение отечественных протеолитических энзимов растительного происхождения в медицинской практик // *Saglyksyýasaty-Serdar Sahawaty*. – Ашхабат, 2000.
34. Пенджиев А.М. Получение отечественных протеолитических ферментов из плодов папайи для применения в клинической медицине.
35. Петровский Б.В. Избранные лекции по клинической хирургии. – М.: Медицина, 1968.
36. Стручков В.К. Руководство по гнойной хирургии. – М.: Медицина, 1984.
37. Лекарственные средства: справочник / под ред. М.А. Клюева, В.Я. Ермакова, Р.С. Скулкова, О.А. Волкова. – 8-е изд. – С. 10, ООО «Книжный дом ЛОКУС», 2000.
38. Кочергина И.Г. Справочник практического врача. – М.: Медицина, 1967.