

О.В. Синяченко¹
 Н.М. Степанова¹
 Г.А. Ігнатенко¹
 С.І. Деяк²
 А.І. Терзов²
 А.М. Білоконь²
 Т.В. Звягіна¹

¹Донецький державний
 медичний університет

²Інститут кардіології, Київ

Ключові слова: системний
 червоний вовчак, лікування,
 системна ензимотерапія.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СИСТЕМНОЇ ЕНЗИМОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

Резюме. В комплексному лікуванні 23 хворих на системний червоний вовчак протягом 4–6 міс використовували поліферментний препарат ВОБЕНЗИМ (початкова доза 18–24 драже на добу, підтримувальна — 12–15 драже на добу). До групи порівняння увійшли 54 хворих, співставні за клініко-лабораторними параметрами. Ефект лікування відзначено у 95,7% пацієнток основної групи і у 79,6% — контрольної ($\chi^2=11,58$, $p<0,005$). Будь-яких ускладнень і побічних ефектів системної ензимотерапії не виявлено. Довготривале застосування ВОБЕНЗИМУ у деяких хворих з вовчаковим гломерулонефритом сприяє відновленню функцій нирок.

ВСТУП

У патогенезі системного червоного вовчака (СЧВ) важливу роль відіграють імунні та реологічні розлади, порушення переокислення ліпідів тощо. Поліферментний препарат ВОБЕНЗИМ виявляє протизапальний, імуномодулюючий, знеболюючий, антиоксидантний, фібринолітичний і протинабряковий ефект (Ransberger K., 1995; Klaschka F., 1996; Коваленко В.Н., 1997; Коваленко В.Н. и соавт., 1998), містить панкреатин, хімо-трипсин, трипсин, амілазу, ліпазу, бромелайн, папаїн та рутин (Валд М., 1994; Насонова В.А., Гавалов С.М. (ред.), 1996; Коваленко В.Н. и соавт., 1998). Комплексну дію сумішей гідролітичних ферментів на ланки патогенезу захворювань покладено в основу системної ензимотерапії. Слід зазначити, що останню сьогодні досить широко застосовують в ревматології, в тому числі при системних захворюваннях сполучної тканини (Клайн Г. и соавт., 1994; Коваленко В.Н., Головков Ю.Ж., 1995; Коваленко В.М. и соавт., 1997), до яких належить СЧВ. Проте, поліферментний препарат ВОБЕНЗИМ хворим на СЧВ у клінічній практиці ще широко не призначають. Мета нашого дослідження — оцінка ефективності лікування хворих на СЧВ із застосуванням ВОБЕНЗИМУ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Спостерігали 77 жінок у віці від 15 до 52 років, хворих на СЧВ. Пацієнтки були розподілені на дві групи: 1-шу (основну) склали 23 хворі, котрим у складі комплексного лікування призначали ВОБЕНЗИМ (початкова доза — 18–24 драже на добу, підтримувальна — 12–15 драже на добу), а 2-гу (контрольну) — 54 хворі, які отримували аналогічну патогенетичну терапію, але без поліферментної суміші. Хворим обох груп призначали глюкокортикостероїди (преднізолон у дозі 15–120 мг/добу), імунодепресанти цитотоксичної дії (циклофосфамід у дозі 100–200 мг/добу, аза-

тіоприн чи імуран у дозі 50–150 мг/добу), антиагреганти (дипіридабол у дозі 150–225 мг/добу або пентоксифілін у дозі 600 мг/добу).

У 20 (87%) обстежених 1-ї та у 48 (88,9%) 2-ї групи був артрит або артралгія, відповідно у 9 (39,1%) та 23 (42,6%) — міалгія, у 13 (56,5%) і 27 (50%) — еритема обличчя, у 14 (60,9%) і 28 (51,9%) — лімфаденопатія, у 10 (43,8%) і 19 (35,2%) — плеврит, у 2 (8,7%) і 6 (11,1%) — перикардит, у 15 (65,2%) і 29 (53,7%) — міокардит, у 1 (4,4%) і 3 (5,6%) — ендокардит, у 6 (26,1%) і 15 (27,8%) — пневмоніт. У 13 (56,5%) хворих основної та у 28 (51,9%) контрольної групи виявлено гломерулонефрит, відповідно у 5 та 9 хронічну ниркову недостатність I ступеня, у 2 та 4 — II ступеня, у 3 і 6 — нефротичний синдром.

Обидві групи були співставні ($p>0,05$) за віком пацієнток ($\chi^2=0,81$), тривалістю ($\chi^2=0,93$), ступенем вираженості ($\chi^2=1,38$), перебігом ($\chi^2=3,03$) захворювання, наявністю антинуклеарних антитіл ($\chi^2=2,72$), обсягом попереднього лікування ($\chi^2=0,66$).

Для оцінки ефективності лікування вивчали концентрацію в крові імуноглобулінів (Ig) A, G, M, циркулюючих імунних комплексів, фібриногену, фібринектину, β_2 -мікроглобуліну, загального і α -холестерину, тригліцеридів, фосфоліпідів, ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ), низької (ЛПНЩ) та дуже низької щільності (ЛПДНЩ), титрів антитіл до нативної і денатурованої ДНК, кліренс креатиніну, сечовини, сечової кислоти, оксипуринолу, калію, натрію, кальцію, магнію, хлору та фосфору. Використовували апарати «Коне-Прогрес», «Коне-Специфік», «Санофі», «Мікроліт», «Хелена-Процес», «Джаско», «Гамма» та «ДІА-Плюс» фірм Фінляндії, Франції, Японії, України, Швейцарії та Росії. Крім того, у тестах зі стафілококом-209 та нітросинім тетразолієм оцінювали фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів (фагоцитарний індекс нейтрофільних гранулоцитів — НГ і кількість форма-

занпозитивних НГ). Розрахунковими методами радіонуклідних ренограм (використовували радіофармапрепарат гіпуран-¹³¹I) у хворих з вовчаковим гломерулонефритом вивчали показники ефективності ниркового плазматому та хвилинного об'єму канальцевої секреції; стан ниркового функціонального резерву — за навантажувальним тестом із 200 мг допаміну.

Ефективність терапії оцінювали через 4–6 міс від її початку (у середньому — через 5,2 міс). Як значне покращання ми трактували зменшення вираженості захворювання на 2 ступеня, відсутність скарг у хворих, зникнення ознак серозиту, лімфаденопатії, нефротичного синдрому, нормалізацію клітинного осаду сечі, функції нирок, показників імунітету, білкового та ліпідного обміну; як поліпшення — зниження активності патологічного процесу на 1 ступінь, зменшення ознак ураження шкіри, серозних оболонок, лімфатичних вузлів, суглобів, м'язів, рівня протеїнурії (у 3 рази й більше) та позитивну динаміку функції нирок.

Показники лабораторних досліджень порівнювали з такими у 15 практично здорових жінок у віці від 17 до 55 років. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою персонального комп'ютера IBM з використанням пакета програм Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність лікувальних заходів відзначали у 22 (95,7%) хворих основної групи; значне покращання — у 7 (30,4%), покращання — у 15 (65,2%). Серед пацієнок контрольної групи значне покращання відзначено у 2 (3,7%), покращання — у 41 (75,9%), стан без змін — у 10 (18,5%), підвищення тяжкості патологічного процесу в нирках — в 1. Загалом, ефективність лікування хворих 1-ї групи статистично достовірніше, ніж 2-ї групи ($\chi^2=11,58, p<0,005$).

Ефективність системної ензимотерапії (1-ша група) певною мірою обернено залежала від вихідного вмісту в крові IgA ($r=-0,51$), а загальновізнаного лікування без поліферментної суміші (2-га група) — від рівня загального та α -холестерину (відповідно $r=-0,48$ та $r=-0,63$), а також ЛПНЩ ($r=+0,54$). Слід зазначити, що у хворих основної групи між концентрацією тригліцеридів і ЛПНЩ існував прямий кореляційний зв'язок, у хворих контрольної групи — обернений, тоді як щодо концентрації ЛПВЩ — навпаки (рис. 1).

За даними літератури, поліферментні препарати пригнічують розвиток експериментального гломерулонефриту у щурів (Nakazawa M. et al., 1986; Gesualdo L. et al., 1990; White R.B. et al., 1991). Зменшуються відкладення імунних комплексів у нирках і проліферація мезангіальних клітин. До того ж, нами отримані перші позитивні результати лікування ВОБЕНЗИМОМ хворих з первинним гломерулонефритом (Синяченко О.В. і соавт., 1999). У зв'язку з цим неабиякий інтерес викликали резуль-

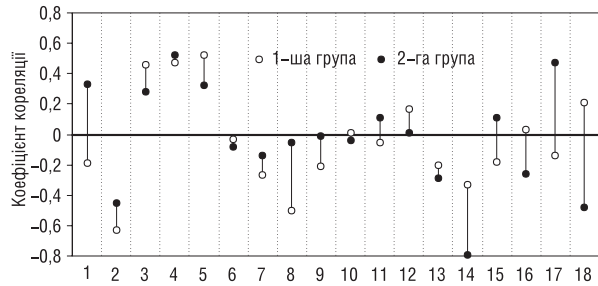


Рис. 1. Кореляційний зв'язок ефективності лікування хворих на СЧВ з вихідними показниками імунного статусу, білкового та ліпідного обміну; 1 — IgG, 2 — IgA, 3 — IgM, 4 — циркулюючі імунні комплекси, 5 — β_2 -мікроглобулін, 6 — фібриноген, 7 — фібронектин, 8 — загальний холестерин, 9 — α -холестерин, 10 — фосфоліпіди, 11 — тригліцериди, 12 — ЛПВЩ, 13 — ЛПНЩ, 14 — ЛПДНЩ, 15 — антитіла до нативної ДНК, 16 — антитіла до денатурованої ДНК, 17 — фагоцитарний індекс НГ, 18 — формазанпозитивні НГ

тати аналізу ефективності системної ензимотерапії при вовчаковому гломерулонефриті. На фоні лікування ВОБЕНЗИМОМ хворих на СЧВ з ураженням нирок відзначали збільшення ефективного ниркового плазматому на 21,4%, хвилинного об'єму канальцевої секреції — на 46,6%, ниркового функціонального резерву — на 47,3%. Слід підкреслити, що проведення системної ензимотерапії сприяло суттєвому збільшенню кліренсу креатиніну (на 27,7%), сечовини (на 26,9%), сечової кислоти (на 18,9%), калію (на 38,4%), натрію (на 52%) та хлору (на 46,6%) (рис. 2).

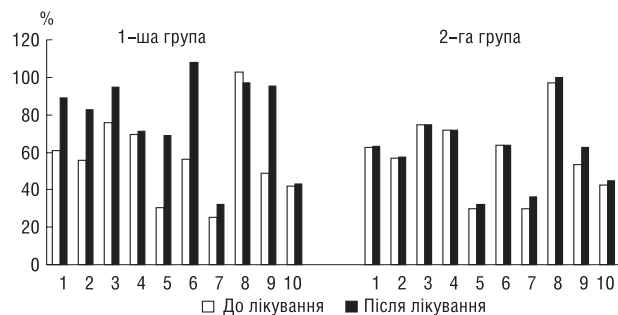


Рис. 2. Динаміка кліренсу під час лікування хворих на СЧВ з вовчаковим гломерулонефритом (% порівняно з такими у здорових жінок): 1 — креатиніну, 2 — сечовини, 3 — сечової кислоти, 4 — оксипуринолу, 5 — калію, 6 — натрію, 7 — кальцію, 8 — магнію, 9 — хлору, 10 — фосфору

У пацієнок контрольної групи ефективність лікувальних заходів прямо залежала від показників кліренсу креатиніну ($r=+0,73$), сечовини ($r=+0,65$), сечової кислоти ($r=+0,43$) та оксипуринолу ($r=+0,41$), а на результати терапії хворих основної групи впливав лише показник вихідної клубочкової фільтрації за даними кліренсу ендogenous креатиніну ($r=+0,49$) (рис. 3). Ми вважаємо, що цей факт підтверджує перевагу запропонованої терапії хворих з вовчаковим гломерулонефритом з використанням ВОБЕНЗИМУ.

Поліферментні препарати практично не мають побічних ефектів. Не виявлено також будь-яких ускладнень системної ензимотерапії при СЧВ. Більше того, у разі застосування ВОБЕНЗИМУ не було негативних ефектів інших медикаментозних засобів.

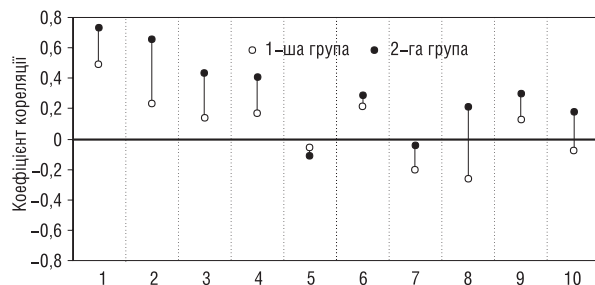


Рис. 3. Кореляційний зв'язок ефективності лікування хворих на СЧВ з вихідними показниками кліренсу: 1 — креатиніну, 2 — сечовини, 3 — сечової кислоти, 4 — оксипуринолу, 5 — калію, 6 — натрію, 7 — кальцію, 8 — магнію, 9 — хлору, 10 — фосфору

ВИСНОВКИ

Отже, проведення системної ензимотерапії у хворих на СЧВ науково обгрунтоване, абсолютно нешкідливе, виявляє виражений позитивний клінічний ефект. Незалежно від засобів патогенетичної терапії, які одночасно використовують, тривале застосування ВОБЕНЗИМУ сприяє відновленню у деяких хворих з вовчаковим гломерулонефритом функцій нирок. Потребують подальшого уточнення дози поліферментної суміші, тривалість і кратність курсового лікування залежно від ступеня тяжкості захворювання, його перебігу, ураження окремих органів, одночасного використання тих чи інших препаратів патогенетичної терапії. Можна сподіватися, що ВОБЕНЗИМ посяде гідне місце у комплексному лікуванні хворих на СЧВ.

ЛІТЕРАТУРА

- Валд М. (1994) Основные фармакологические характеристики полиэнзимных препаратов. В кн.: К. Ноузы, З. Масиновски, Р. Мухова (ред.) Системная энзимотерапия: Исследования и клиническая практика. Мед. о-во по изучению энзимов, Мюнхен; Прага, с. 7–9.
- Клайн Г., Галлачи Г., Уффельман К., Стрейчек Й. (1994) Энзимотерапия ревматических заболеваний. В кн.: К. Ноузы, З. Масиновски, Р. Мухова (ред.) Системная энзимотерапия: Исследования и клиническая практика. Мед. руководство по изучению энзимов, Мюнхен; Прага, с. 19–22.
- Коваленко В.Н. (1997) Обоснование и клиническое применение системной энзимотерапии. Врачеб. практика, 2: 59–64.
- Коваленко В.Н., Головков Ю.Ж. (1995) Системная энзимотерапия в ревматологии. Укр. кардіол. журн., 5: 15–17.
- Коваленко В.М., Василенко А.М., Кузьміна Г.П. та ін. (1997) Застосування ВОБЕНЗИМУ в комплексному лікуванні ревматоїдного артриту, ускладненого внутрішньосудинним згортанням крові. Укр. кардіол. журн., 2: 55–56.
- Коваленко В.Н., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А. и др. (1998) Системная энзимотерапия заболеваний внутренних органов. Арх. клин. эксперим. мед., 7(2): 206–212.
- Насонова В.А., Гавалов С.М. (ред.) (1996) Системная энзимотерапия: Практическое руководство для врачей. СПб., 32 с.
- Синяченко О.В., Мухин И.В., Евтушенко И.С. и др. (1999) Влияние системной энзимотерапии хронического гломерулонефрита на функцию почек. Врачеб. практика, 2–3: 35–39.
- Gesualdo L., Ricanati S., Hassan M.O. et al. (1990) Enzymolysis of glomerular immune deposits in vivo with dextranase/proteinase ameliorates proteinuria, hematuria, and mesangial proliferation in murine experimental IgA nephropathy. J. Clin. Invest., 86: 715–722.
- Klaschka F. (1996) Oral enzymes — new approach to cancer treatment: Immunological concepts for general and clinical practice complementary cancer treatment. Forum-Med.-Verl.-Ges., Grafelfing, 220 p.

Nakazawa M., Emancipator S.N., Lamm M.E. (1986) Proteolytic enzymes treatment reduces glomerular immune deposits and proteinuria in passive Heymann nephritis. J. Exp. Med., 164: 1973–1987.

Ransberger K. (1995) Chronische Entzündungen — Systemische Enzymtherapie als innovativer Behandlungsansatz. Naturheilkundl. Behandlungsmeth., 4: 5–8.

White R.B., Lowrie L., Stork J.E. et al. (1991) Targeted enzyme therapy of experimental glomerulonephritis in rats. J. Clin. Invest., 87: 1819–1827.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

О.В. Синяченко, Н.М. Степанова,
Г.А. Игнатенко, С.И. Деяк,
А.И. Терзов, А.М. Белоконь, Т.В. Звягина

Резюме. В комплексном лечении 23 больных системной красной волчанкой в течение 4–6 мес использовали полиферментный препарат ВОБЭНЗИМ (начальная доза — 18–24 драже в сутки, поддерживающая — 12–15 драже в сутки). В группу сравнения вошли 54 больных, сопоставимых по клинико-лабораторным параметрам. Эффект лечения отмечен у 95,7% пациенток основной группы и у 79,6% — контрольной ($\chi^2=11,58$, $p<0,005$). Каких-либо осложнений и побочных эффектов системной энзимотерапии не выявлено. Продолжительное применение ВОБЭНЗИМА у некоторых больных с волчаночным гломерулонефритом способствует восстановлению функций почек.

Ключевые слова: системная красная волчанка, лечение, системная энзимотерапия.

EFFICIENCY OF SYSTEMIC ENZYME THERAPY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

O.V. Synyachenko, N.M. Stepanova,
G.A. Ignatenko, S.I. Deyak,
A.I. Terzov, A.M. Bilokon, T.V. Zvyagina

Summary. In the course of 4 to 6 months we used a polyfermental preparatum WOBENZYME (the initial dose 18 to 24 p/24hh, supportive 12 to 15 p/24hh) in a complex treatment of 23 patients with systemic lupus erythematosus. The reference group included 54 patients with similar clinicolaboratory parameters. The treatment was effective in 95,7% female patients of the basic group and in 79,6% of the controls ($\chi^2=11,58$, $p<0,005$). No complications and side effects of systemic enzyme therapy were noted. A long-term use of WOBENZYME in some patients with lupoid glomerulonephritis facilitated restoration of the lost renal function.

Key words: systemic lupus erythematosus, treatment, systemic enzyme therapy.

Адреса для листування:

Деяк Сергій Іванович
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5
Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска
АМН України, відділ XIXC