

**ЕФЕКТИВНІСТЬ КЛІНІЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ "ВОБЕНЗИМ"
ПРИ ПОЄДНАНІЙ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ**

Ганич Т.М., Ганич О.М., Керекеш Е.А., Чекман І.С.

Ужгородський державний університет; Міська лікарня м.Кішварда (Угорщина); Національний медичний університет, м.Київ

В останні роки в лікуванні багатьох хронічних захворювань велика роль відводиться системній ензимотерапії [1]. Як показали К. Ноуза [2], Н. Wrba, В. І. Мазуров і співавт. [4], поліензимні

лікувальні препарати природного походження мають значні переваги перед моноензимними. Так, системна ензимотерапія (СЕТ) виявляє більш широкий спектр дії, забезпечує розщеплення субстрату

з високою інтенсивністю та одночасно впливає на один патологічний процес з допомогою різних ензимів. Тому, ймовірно, слід очікувати кращу ефективність дії поліензимних препаратів. Як показали дані вищезгаданих авторів, препарати СЕТ, що містять ряд протеолітичних ферментів рослинного і тваринного походження, завдяки своїм властивостям за останні роки знайшли широке застосування в клінічній практиці. Вони позитивно впливають на гемостаз, а саме - мають антитромботичний ефект, підвищують фібринолітичну активність, активують плазміноген, збільшують флаксібильність еритроцитів, а також сприяють зниженню рівня холестерину та тригліцеридів.

Позитивна дія СЕТ проявляється і на імунну систему. Під впливом препаратів із вмістом протеолітичних ензимів відбувається підвищення цитотоксичної активності макрофагів, зменшення активізації комплементу, виведення фіксованих у тканинах імунних комплексів (ІК) та попередження формування нових ІК, активізація фагоцитозу, регуляція генерації інтерлейкінів. Відомо також, що СЕТ сприяє ліквідації набряків, покращує мікроциркуляцію.

Протизапальна дія препаратів для СЕТ пов'язана з тим, що ензими розщеплюють основні медіатори запалення, підвищують концентрацію антибактеріальних речовин у тканинах, зокрема, в зоні запалення, а також стимулюють імунні механізми антиінфекційного захисту (наприклад, фагоцитоз).

Як зазначається в Інструктивних матеріалах МОЗ України "Системна ензи-мотерапія в комплексному лікуванні хвороб організму людини" [5], одним із перспективних препаратів для СЕТ є "Вобензим". Він містить протеолітичні ферменти папаїн, бромелаїн, трипсин, химотропсин, а також панкреатин (кон-центрат різних ензимів підшлункової залози) і рутин в оптимальних співвідношеннях, які пов'язані із здатністю ензимів у тій чи іншій мірі всмоктуватись у кишках і поступати в кров у незміненому вигляді. Встановлено, що в кров з травної трубки поступає 39% бромелаїну, 26% трипсину, 18-19% панкреатину (в т. ч. 44% амілази), 14-16% химотрипсину, 6-7% папаїну [6, 5]. У крові ензими швидко зв'язуються з антипротеазами α_1 -антитрипсином, α_2 -макроглобуліном, антитромбіном, α_2 -плазмінінгібітором тощо). При сполученні протеолітичного ензиму з антипротеазою маскуються його антигенні властивості, але повністю зберігається протеолітична функція. У такому вигляді ферменти транспортуються в ту ділянку організму, де є потреба в їхній дії [2]. "Вобензим" застосовується переважно в тих випадках, коли потрібна тривала терапія. Препарат має проти-запальну дію, протинабрякову та імуномодулюючу дію. Позитивний ефект отримано при лікуванні "Вобензимом" запальних захворювань дихальної та

сечостатевої систем при ревматоїдному поліартриті, поліневритах, системних васкулітах, облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок, патології вен, посттравматичних станах та багатьох інших випадках.

На теперішній час залишається недостатньо вивченою дія даного препарату при хронічних захворюваннях органів травлення. Хоча відомо, що позитивний ефект мав місце при лікуванні "Вобензимом" гострих і хронічних гепатитів, панкреатитів, хвороби Крона, неспецифічного виразкового коліту, однак ці дані продемонстровані лише в поодиноких дослідженнях [5].

Тому метою нашого дослідження було визначення впливу "Вобензиму" на деякі біохімічні показники функціонального стану печінки, імунологічний гомеостаз та характер клінічного перебігу захворювань при поєднаній патології органів травлення з переважанням хвороб печінки.

Матеріали і методи дослідження. Всього обстежено 80 хворих (48 чоловіків та 32 жінки), віком 39-57 років, які мали хронічні гепатити різної етіології. У 48-и з них був встановлений вірусний генез захворювання. В 28-и осіб в анамнезі мало місце зловживання алкогольними напоями. Додаткове обстеження виявило різні ступені активності печінкових процесів. Водночас мала місце різноманітна супутня хронічна патологія травної системи: гастрити, дуоденіти - у 38 осіб, холециститу (з дискінезіями) - у 36 осіб, ентерити, коліти - у 18 осіб, панкреатити - у 12 осіб, виразкова хвороба 12-палої кишки в фазі загострення "ніша" - у 8 осіб. У 10 пацієнтів були явища харчової алергії (шкірні прояви) на ряд продуктів (молоко, хліб, риба, бобові, яйця тощо). В 46 хворих мали місце також супутні вегетосудинні порушення.

Всі пацієнти в залежності від методики лікування були розділені на дві адекватні групи. 40 хворих (група контролю) отримували симптоматичну терапію для зняття больового синдрому та функціональних порушень секреції і моторики (спазмолітики, прокінетики, антациди, H_1 - і H_2 -гістаміноблокатори, жовчогінні препарати, м'які вегетотропні засоби). Базисне протизапальне та антибактеріальне лікування не проводилось. Інші 40 пацієнтів (дослідна група) на фоні симптоматичної корекції вживали препарат "Вобензим" по 5 таблеток 3 рази в день, за-пиваючи кожний раз 100-200 мл води, натще, протягом 3-х тижнів, тобто в за-гальноприйнятій середньотерапевтичній дозі. Хворі обох груп були практично тотожними за віком, статтю, характером та важкістю поєднаної патології.

Стандартний блок обстеження всіх пацієнтів до і після лікування включав: загальноклінічне обстеження, аналіз біохімічних показників крові, імунологічних тестів, ультрасонографію, додаткові

лабораторно-інструментальні тести згідно характеру супутньої патології органів травлення.

Обговорення отриманих результатів. Клінічна апробація "Вобензиму" продемонструвала позитивний вплив пре-парату на травну та вегетативну системи. Тритижневий курсовий прийом препарату приводив до покращення загального самопочуття в 2-3 пацієнтів дослідної групи, сприяв нормалізації апетиту. В 74% пацієнтів протягом лікування спостерігалось зменшення диспепсійних явищ: метеоризму, відрижок, нудоти тощо (у контрольній групі - в 48%), виявлена тенденція до нормалізації стільця при закрепах. Очевидно, описані іншими дослідниками побічні диспепсійні прояви на фоні застосування "Вобензиму" стосувалися вживання великих доз препарату на протязі тривалого часу. У нашому дослідженні в жодного з пацієнтів дослідної групи ознак поганої переносимості препарату чи алергічних реакцій не було. Навпаки, в 4-5 пацієнтів з харчовою алергією спостерігалось зменшення частоти появи та вираженості висипів, що корелювало з лабораторними даними.

Додатково можна відзначити, що у всіх 7 пацієнтів дослідної групи із супутньою полінейропатією алкогольного генезу виявлене зменшення парестезій та больових відчуттів у кінцівках. У всіх осіб з набрячним синдромом (n=11) тієї чи іншої локалізації (кінцівки, "мішки" під очима) та вираженості було динамічне покращення стану із зменшенням вказаних явищ.

Аналіз біохімічних даних свідчить про протизапальну та антихолестатичну дію "вобензиму", що дає змогу розглядати його як м'який гепатопротектор. Так, під впливом цього препарату, в порівнянні з контролем, у дослідному контингенті більш відчутно знижувались загальний білірубін (в 1,2 рази), АсАТ та АлАТ (в 1,2 рази), рівень γ -глобулінів (в 1,2 рази) та холестерину (в 1,1 рази). Про зменшення явищ інтрапечінкового холестази свідчило вірогідне зниження 5-нуклеотидази (з $4,81 \pm 0,44$ мкмоль/л до лікування до $3,36 \pm 0,32$ мкмоль/л після лікування; $p < 0,05$). У 9 пацієнтів з виявленими під час дуоденального зондування ознаками літогенності жовчі курсове лікування "Вобензимом" приводило до зменшення цих явищ. Так спостерігалось зростання вмісту в жовчі порції В сумарних жовчних кислот до $21,35 \pm 0,76$ мкмоль/л проти $18,65 \pm 0,64$ мкмоль/л перед лікуванням ($p < 0,05$) і рівня холато-холестеринового коефіцієнта з $10,20 \pm 0,40$ УО до рівня $12,11 \pm 0,66$ УО ($p < 0,05$).

За даними об'єктивного обстеження та ультразвукового дослідження практично у всіх пацієнтів дослідної групи внаслідок лікування спостерігалось зменшення розмірів печінки (у контролі - всього у 56%). У всіх чотирьох хворих з "нішею" контрольна фіброгастродуоденоскопія через місяць після

початку лікування комплексом із включенням "Вобензиму" виявила заживлення виразок без формування рубця та деформації контуру (у контрольній групі і заживлення в аналогічні строки спостерігалось у 3-х пацієнтів з 4-х, однак у всіх було помітне формування тих чи інших рубцевих змін). Звичайно, отримані дані поки не можуть служити підставою для серйозних висновків, однак заслуговують на увагу.

Нарешті, вивчення імунного стану наших пацієнтів на фоні застосування СЕТ показало покращення функціональної активності (з $48,65 \pm 2,35$ до $56,44 \pm 2,74\%$) в реакції бласттрансформації лімфоцитів з фітогемаглютиніном ($p < 0,05$) та кількісного вмісту (за реакцією розеткоутворення) Т-лімфоцитів. Хелперно-супресорне відношення мало тенденцію до росту значення від $1,65 \pm 0,32$ до лікування до $2,44 \pm 0,44$ після лікування ($p < 0,05$). Вірогідно знизився у крові рівень циркулюючих імунних комплексів з $26,22 \pm 2,14$ УО до $18,32 \pm 2,30$ УО ($p < 0,05$) та холодкових імунних комплексів з $40,02 \pm 3,50$ УО до $32,55 \pm 2,44$ УО ($p < 0,01$), а також вміст Т-супресорів з $13,30 \pm 1,65$ УО до $8,34 \pm 1,05$ УО ($p < 0,01$) та IgE з $151,2 \pm 17,3$ Моль/мл до $98,4 \pm 12,5$ Моль/мл ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про імуномодуючу, антиімуннокомплексну та десенсибілізуючу дію "Вобензиму".

На підставі нашого клінічного досвіду та відомостей літератури дозволимо собі виділити перспективні напрями застосування "Вобензиму" та інших препаратів для СЕТ у гастроентерології. Це, зокрема:

- хронічні гепатити різного генезу, у т. ч. з холестатичним та аутоімунним синдромами;
- виразкова хвороба (переважно 12-палої кишки), симптоматичні виразки (для активації регенерації, корекції мікроциркуляції, профілактики формування рубців та посилення дії антибіотиків при антихелікобактерній терапії);
- запальні процеси по ходу шлунково-кишкового тракту;
- хронічні холециститу (для протизапальної дії, корекції літогеності жовчі, профілактики утворення каменів);
- хронічні панкреатити (переважно з секреторною недостатністю);
- цирози печінки (з дезінтоксикаційною метою для профілактики печінкової енцефалопатії та попередження кровотеч з варикозно розширених вен стравоходу);
- геморої (при пероральному застосуванні препарату та місцевому у вигляді мазей).

Імовірно, вказаними сферами перспективи застосування СЕТ в гастроентерології не обмежуються.

Висновки. 1. "Вобензим" - препарат для системної ензимотерапії, позитивно впливає на клінічний перебіг захворювань органів травлення і

може широко застосовуватись при поєднаній патології, будучи гепатопротектором, засобом протизапальної і регуляторної дії. 2. При курсовому призначенні препарату "Вобензим" виявляється його сприятливий вплив на імунологічний стан організму, проявляючи імуномодуючу та антиімунокомплексну, десинсібілізуючу дію. 3. "Во-

бензим" вірогідно покращує показники ефективності лікування на фоні базисної терапії. Препарат добре переноситься, не має токсичних властивостей і може широко застосовуватись для ад'ювантної терапії, долікування та профілактичної дії при різних патологічних станах, у тому числі з боку травної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Системная энзимотерапия (Практическое руководство для врачей /Под ред. В. А. Насоновой, С. М. Гавалова. - Санкт-Петербург, 1996. - 32 с.
2. Ноуза К. Механізми дії системної ензимотерапії //Системна ензимотерапія: дослідження і клінічна практика /Під ред. К. Ноуза, З. Масіновскі, Р. Ноуза. - Мюнхен, Прага, 1994. - с. 42-47.
3. Wrba H. Cancer therapy with proteolytic enzymes //Combined tumor therapy /Ed. by H. Wrba. - Stuttgart: Hippokrates Verl, 1995. - p. 201-221.
4. Системная энзимотерапия /Под ред. В. И. Мазурова, А. М. Лилы, Ю. И. Стернина. - Санкт-Петербург: Моби Дик. - 1995. - 160 с.
5. Системна ензимотерапія в комплексному лікуванні хвороб організму людини (Методичні рекомендації). - Київ, 1996. - 18 с.
6. Ransberger K., Stander G., Streichkam P. Wissenschaftliche Monographie zur Praxlinik Wobenzym N, Mulsal N, Phlogenzym. - Munchen: Forum Medicin, 1991. - p. 11-39.

РЕЗЮМЕ

Эффективность клинического использования препарата "Вобензим" при сочетанной патологии органов пищеварения

Ганич Т.М., Ганич О.Н., Керекеш Е.А., Чекман И.С.

Работа посвящена проблеме применения метода системной энзимотерапии в клинике внутренних болезней, особенно при патологии пищеварительной системы. Приведены результаты исследования пациентов с хроническими гепатитами при курсовом лечении "Вобензимом".

SUMMARY

Efficiency of a clinical use of preparation "Vobenzim" in combined pathology of digestive organs

Hanych T.M., Hanych O.M., Kekeresh E.A.

The work is dedicated to the problem of using the systemic enzymotherapy method in the internal medicine, especially with digestive pathology. The results of the investigation of patients with chronic hepatitis under the course curation with Wobenzym are demonstrated.