

УДК 616.71/72-018.3-007.248-092-06:[616.37-02++616-036]

Л.С. БАБІНЕЦЬ, Т.Г. МАЄВСЬКА

/ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»/

Застосування системної ензимотерапії в реабілітації хворих на остеоартроз у поєднанні із хронічним панкреатитом

Резюме

Один із небагатьох способів відновлення нормальної роботи всіх життєво важливих органів і систем – застосування системної ензимотерапії. Метою роботи було дослідити ефективність препарату Вобензим для корекції прооксидатно-антиоксидантних порушень у хворих з коморбідним перебігом остеоартрозу (ОА) та хронічного панкреатиту (ХП). У дослідження було включено 80 пацієнтів із ОА в поєднанні з ХП, яких було поділено на дві групи залежно від програм лікування: I група (40 хворих) отримувала загальноприйняте лікування; II група (40 хворих) окрім загальноприйнятої терапії додатково отримувала курс системної ензимотерапії препаратом Вобензим за наступною схемою: по 10 драже тричі на добу протягом місяця. Доведено, що додавання до комплексної терапії хворих із коморбідністю ОА та ХП препарату Вобензим більшою мірою сприяло покращенню показників прооксидатно-антиоксидантного статусу, порівняно зі стандартною базисною терапією.

Ключові слова: остеоартроз, хронічний панкреатит, антиоксидантний захист, перекисне окиснення ліпідів, ензимотерапія

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, найпоширенішим захворюванням кістково-м'язової системи є остеоартроз (ОА). На його частку припадає 70–80 % всіх ревматичних захворювань. Клінічна картина ОА наявна приблизно у 20 % населення земної кулі. В Україні офіційно зареєстровано понад 500 тис. хворих на ОА. Також слід зазначити, що на сьогодні, за статистичними даними, кожен третій мешканець України страждає на ОА певних суглобів. Коксартроз (ОА кульшового суглоба) складає 42,7 % від усіх клінічних варіантів ОА, гонартроз (ОА колінного суглоба) – друга за частотою локалізація ОА, яка складає майже третину від усіх випадків недуги [7].

Впродовж останніх декількох десятиліть поширеність ОА значно зросла, зазначена тенденція спостерігається і зараз. Згідно з деякими прогнозами, до 2020 року близько 60 % населення усього світу буде страждати на цю патологію. Це пов'язано зі зменшенням відсотка народжуваності на тлі збільшення відсотка людей похилого віку, бо саме ця вікова категорія (похилий вік) є одним із етіологічних факторів розвитку ОА. Слід зазначити, що спостерігається загрозлива тенденція щодо формування даного захворювання у осіб молодше 45 років, що в подальшому призводить до більш раннього вікового вилучення із трудового процесу і соціальної сфери [10]. Отже, актуальність суглобової патології для суспільства полягає у тому, що вона займає третє місце за поширеністю, друге – за первинною інвалідизацією і перше – за тимчасовою непрацездатністю серед усіх захворювань [6].

Останніми роками були проведені дослідження щодо високої частоти ураження при ОА внутрішніх органів, зокрема, ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Л.Б. Лазаренко і В.Н. Дроздова встановили, що серед 564 хворих у віці від 60 до 85 років, яких обстежували з приводу захворювань ШКТ, ОА виявили у 55 % пацієнтів з хронічним холециститом, у 39 % – з хронічним гастритом, у 25% – з хронічним панкреатитом (ХП) [8].

ХП також є одним із найпоширеніших захворювань підшлункової залози (ПЗ), що призводить до значної кількості випадків тимчасової непрацездатності й первинної інвалідизації (до 15,0 %), характеризується прогресуючим перебігом із наростанням функціональної недостатності ПЗ, розвитком порушень прооксидантно-антиоксидантної системи та виникненням трофологічної недостатності (ТН) [1, 2].

У хворих з коморбідним перебігом ОА та ХП розвивається недостатність антиоксидантної системи (АОС) з одночасною активацією перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Як відомо, оксидантна система є шкідливою й токсичною для клітин і тканин внаслідок пошкодження ліпідів, нуклеїнових кислот та білків. Посилення оксидативної при ОА викликає інтенсивне утворення цілого ряду радикалів перекису водню, які, своєю чергою, викликають деполімеризацію глікозаміногліканів, у тому числі гіалуронової кислоти, та руйнування колагенових структур, спричиняючи руйнування хряща. Вони також пригнічують проліферацію хондроцитів та посилюють протеоліз міжклітинної речовини хряща за рахунок реалізації мінімальних активностей протеолітичних ферментів в умовах патології [3, 13].

При ХП в умовах оксидативного стресу також утворюються вільні радикали, які блокують обмін речовин в ацинарних клітинах, розплавляють лізосомні гранули та гранули зимогену, окиснюють ліпіди клітинних мембран, внаслідок чого починається запальна реакція, яка, у свою чергу, активує панкреатичні проферменти [10, 12]. Таким чином, дисбаланс у системі ПОЛ/АОС є пошкоджувальною ланкою в ланцюгу метаболічного контролю, він впливає на формування захворювання, а також підсилює прогресування супутньої патології [4] і значною мірою визначає тяжкість перебігу захворювання.

Стандартна базисна терапія коморбідності ОА і ХП є недостатньою для повноцінної корекції прооксидантно-антиоксидантних розладів [11]. В останні роки у лікарській практиці стали широко використовувати системну ензимотерапію. На даний момент досліджуються можливості ад'ювантної терапії такими препаратами як Вобензим і Флогензим. Їх застосування ґрунтується на факті дефіциту ряду ензимів у вогнищах запалення і деградації тканин, що призводить до формування гіперреактивності з боку імунної системи і персистування запальної реакції [5, 14]. Отже, застосування ензимів у стандартній базисній терапії при коморбідності ОА та ХП потенційно мало б бути доцільним і патогенетично обґрунтованим, що й визначає актуальність даного дослідження.

Метою дослідження було вивчення ефективності використання системної ензимотерапії препаратом Вобензим у корекції прооксидантно-антиоксидантних порушень у хворих з коморбідним перебігом ОА та ХП.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було відібрано 80 хворих на ОА із супутнім ХП, які лікувалися в денному стаціонарі Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Серед них було 46 (51,2 %) чоловіків віком (49,9±8,7) років та 34 жінок (48,8 %) віком (52,65±6,2) років. Діагноз ХП верифікували згідно із загальноприйнятими в клініці критеріями [9, 11]. У дослідження були включені пацієнти з ХП у фазі ремісії без цукрового діабету. Діагноз ОА встановлювали на основі уніфікованих діагностичних критеріїв [11], рентгенологічну стадію ОА – за J.H. Kellgren і J.S. Lawrence. У дослідження включали пацієнтів з ураженням кульшового і колінного суглобів без синовіту, з рентгенологічною стадією I-III, і ПФС – I-II.

Залежно від програм лікування хворих було поділено на дві групи: I група (40 хворих) отримувала загальноприйняте лікування (ЗПЛ) (нестероїдні протизапальні препарати, хондропротектори, хондростимулятори, при потребі – глюкокортикостероїди місцево, статини, антиагреганти, спазмолітики, прокінетики, інгібітори протонної помпи, ферментні засоби); II група (40 хворих), окрім ЗПЛ додатково отримувала препарат Вобензим за наступною схемою: по 10 драже тричі на добу протягом місяця. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб віком від 19 до 46 років,

середній вік – (32,2±1,8) років. Серед них було 11 (55 %) чоловіків та 9 (45 %) жінок. Про стан ПОЛ до та після лікування судили за рівнем малонового альдегіду (МА), про стан АОС – за рівнями супероксиддисмутази (СОД), SH-груп, каталази та церулоплазміну (ЦП) крові. Активність СОД визначали спектрометричним методом на підставі її здатності конкурувати з нітротетразолієм синім за супероксидні аніони. Рівень каталазної активності визначали за оцінкою забарвлення комплексу, утвореного у реакції перекису водню з молібдатом амонію. Рівні SH-груп, ЦП та МА визначали за методами Бойера, Х.Д. Равіна та В.Н. Орехович з тіобарбітуратовою кислотою відповідно. Статистичну обробку отриманих даних виконували на персональному комп'ютері з використанням пакетів програм Microsoft Excel та Statistica for Windows версії 6.0 (Stat Soft inc., США). Достовірність різниці середніх значень визначали з обчисленням U-критерію Манна-Уїтні ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

При дослідженні стану показників ПОЛ і АОС до лікування у пацієнтів з ОА в поєднанні із ХП було встановлено, що рівень МА як маркера інтенсифікації ПОЛ був достовірно вищий як у I, так і у II групах, порівняно з контролем, і становив (6,48±0,10) мкмоль/л та (6,50±0,12) мкмоль/л відповідно. Після лікування рівень МА в I групі достовірно знизився на 3,46 мкмоль/л (53,39%), тоді як у II групі – на 3,82 мкмоль/л (58,76%), що вказувало на достовірно більш значне пригнічення оксидативного стресу під впливом прийому Вобензиму, порівняно із традиційним лікуванням.

Також до лікування відмічалось достовірне зниження активності ферментів АОС за рівнем СОД (I група – (39,26±0,63) ум. од.; II група – (38,71±0,61) ум. од.) та SH-груп (I група – (38,55±0,47) ммоль/л; II група – (37,1±0,54) ммоль/л) в обох досліджуваних групах, порівняно із контролем. Після проведеного лікування простежувалося більш значне достовірне зростання активності СОД (на 36,49%) та підвищення рівня SH-груп (на 39,23%) у II групі, тоді як у I групі ці показники зростали незначно.

Рівень каталази в плазмі крові до лікування у I та II групах хворих був достовірно вищим, порівняно із контролем ((53,39±0,97) % та (61,47±0,94) % відповідно). Після проведеного лікування цей показ-

Таблиця 1. Стан показників системи ПОЛ/АОС у хворих на остеоартроз із супутнім хронічним панкреатитом до та після лікування у порівнювальних групах

Показник ПОЛ/АОС	Контрольна група (n=20)	I група (n=40)		II група (n=40)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МА, мкмоль/л	2,86±0,007	6,48±0,10 * $p < 0,001$	3,02±0,10 ** $p < 0,001$	6,50±0,12 * $p < 0,001$	2,68±0,08 ** $p < 0,001$ *** $p < 0,05$
SH-групи, ммоль/л	61,57±0,178	38,55±0,47 * $p < 0,001$	40,33±0,84 ** $p > 0,001$	37,1±0,54 * $p < 0,001$	61,05±0,79 ** $p < 0,001$ *** $p < 0,05$
СОД, ум. од.	63,57±0,19	39,26±0,63 * $p < 0,001$	58,09±0,67 ** $p > 0,001$	38,71±0,61 * $p < 0,001$	60,96±0,80 ** $p < 0,001$ *** $p < 0,05$
Каталаза, %	18,05±0,69	53,39±0,97 * $p < 0,001$	29,89±0,53 ** $p < 0,001$	61,47±0,94 * $p < 0,001$	25,52±0,89 ** $p < 0,001$ *** $p < 0,001$
ЦП, мг/л	243±8,7	629,6±9,3 * $p < 0,001$	476,5±6,2 ** $p > 0,001$	625,9±8,43 * $p < 0,001$	331,9±6,08 ** $p < 0,001$ *** $p > 0,001$

Примітки: * вірогідність різниці стосовно аналогічних показників групи контролю; ** вірогідність різниці стосовно аналогічних показників своєї групи хворих на ОА+ХП до лікування; *** достовірність різниці стосовно аналогічних показників I групи хворих.

ник достовірно знизився на 44,01 % у I групі та на 58,48 % у II групі, що свідчить про регульовальну здатність Вобензиму відносно АОС. Рівень ЦП крові в I та II групах був підвищений, порівняно з контролем; після лікування рівень ЦП достовірно знизився у двох досліджуваних групах (на 24,31 % у I групі та на 46,97 % у II групі), що довело протизапальні і коригувальні властивості Вобензиму при досліджуваній поєднаній патології (табл. 1).

Висновки

Використання у комплексному лікуванні хворих на ОА в поєднанні із ХП системної ензимотерапії (препарату Вобензим) сприяло більш достовірному регресу прооксидантно-антиоксидантних порушень, порівняно із стандартною загальноприйнятною терапією.

У перспективі подальших досліджень планується вивчення впливу запропонованих програм лікування на показники кісткової тканини у хворих на остеоартроз із супутнім хронічним панкреатитом.

Список використаної літератури

1. Бабінець Л. С. Патогенетичні аспекти хронічного панкреатиту міліарного генезу після холецистектомії / Л. С. Бабінець // Вестник клуба панкреатологов. – 2014. – № 3. – С. 24–30.
2. Бабінець Л. С. Вітамінний і антиоксидантний дисбаланс у клінічній картині хронічного панкреатиту у практиці сімейного лікаря / Л. С. Бабінець, І. М. Галабійка, А. І. Бабінець // Сімейна медицина. – 2014. – № 1 (51). – С. 122–124.

Резюме

Применение системной энзимотерапии в реабилитации больных остеоартрозом в сочетании с хроническим панкреатитом

Л.С. Бабинец, Т.Г. Маевская

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»

Один из немногих способов восстановления нормальной работы всех жизненно важных органов и систем – применение СЭ. Целью работы было исследовать эффективность препарата Вобензим для коррекции прооксидантно-антиоксидантных нарушений у больных с коморбидным течением остеоартроза (ОА) и хронического панкреатита (ХП). В исследование были включены 80 пациентов с ОА в сочетании с ХП, которые были поделены на две группы в зависимости от программ лечения: I группа (40 больных) получала общепринятое лечение; II группа (40 больных) кроме общепринятой терапии дополнительно получала курс СЭ препаратом Вобензим по следующей схеме: по 10 драже три раза в сутки в течение месяца. Доказано, что добавление к комплексной терапии больных с коморбидностью ОА и ХП препарата Вобензим в большей степени способствовало улучшению показателей прооксидантно-антиоксидантного статуса, по сравнению со стандартной базисной терапией.

Ключевые слова: остеоартроз, хронический панкреатит, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов, системная энзимотерапия

3. Бакалюк Т. Г. Стан хрящового та кісткового метаболізму у хворих старших вікових груп з остеоартрозом / Т. Г. Бакалюк // Проблеми остеології. – 2013. – Т. 16 № 2. – С. 60–61
4. Винокуров М. М. Прогностическое значение состояния прооксидантной и антиоксидантной систем организма у больных со стерильным панкреонекрозом / М. М. Винокуров, В. В. Савельев // Хирургия. – 2014. – № 12. – С. 38–52.
5. Ефименко Н. А. Исторические аспекты и современные представления о применении протеолитических ферментов в хирургии / Н. А. Уфименко, М. В. Лысенко, А. А. Новожилов // Военно-инфекционная хирургия. – 2008. – С. 1–9.
6. Казимирко В. К. Инволюционный остеоартроз и остеопороз / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко, В. В. Флегантова. – Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2011. – 721 с.
7. Коваленко В. М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України: аналітично-статистичний посібник / В. М. Коваленко В. М. Корнацький. – К., 2011. – 165 с.
8. Лазебник Л. Д. Заболевания органов пищеварения у пожилых / Л. Д. Лазебник, В. Н. Дроздов. – М.: Анахарсис, 2003. – 208 с.
9. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / за ред. Мостового Ю. М. – 16-те вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2017. – 676 с.
10. Ураження шлунково-кишкового тракту при остеоартрозі / Л. А. Ткаченко, І. П. Катеренчук, Т. І. Ярмола [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2010. – № 2. – С. 183–185.
11. Уніфікований клінічний протокол № 638 первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на ХП. – МОЗ України, 10.09.2014.
12. Chou L.B., Coughlin M.T., Hansen S. Jr. [et al.] Osteoarthritis of the ankle: the role of arthroplasty. // J. Am. Acad. Orthop. Surg. - 2008. Vol. 16. - №5. - P. 249-259.
13. The prevalence of malnutrition and fat-soluble vitamin deficiencies in chronic pancreatitis / S. N. Duggan, N. D. Smyth, M. O'Sullivan [et al.] // Nutr. Clin. – 2014. – № 29. – P. 48–54.
14. Angiogenesis protein therapy with human Fibroblast Growth Factor (FGF-1): Results of a phase I Open label / L.E. Wagoner, W. Merrill, J. Jacobs [et al.] // Circulation. – 2017. – Vol. 116. – P. 443–446.

Summary

Application of system enzymotherapy in rehabilitation of patients with osteoarthritis in combination with chronic pancreatitis

L.S. Babinets, T.G. Maevska

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

One of the few ways to restore normal functioning of all vital organs and systems is to use systemic enzymotherapy. The purpose of the work was to investigate the effectiveness of treatment with the drug wobenzim on the correction of prooxidant-antioxidant disorders in patients with comorbid flow of osteoarthritis (OA) and chronic pancreatitis (CP). The study included 80 patients with OA in combination with HP, which were divided into two groups (depending on the treatment program): I group (40 patients) received conventional treatment (HPV); The second group (40 patients), in addition to the ADR, received an additional course of systemic enzymotherapy with the drug Wobenzim on the following schedule: 10 pills three times a day for a month. It has been proved that the addition to the complex therapy of patients with comorbidity of OA and the CP of the drug Wobenzim more favorably improves the parameters of prooxidant antioxidant status than with standard baseline therapy.

Key words: osteoarthritis, chronic pancreatitis, antioxidant defense, lipid peroxidation, enzyme therapy