

Полиэнзимная терапия у больных острым панкреатитом

Е.П. Коновалов
Украинский
научно-практиче-
ский центр
экстренной
медицинской
помощи и
медицины
катастроф (дир.
— доц. Г.Г.
Рошин)
Минздрава
Украины, Киев

В работе кратко изложены основные принципы использования полиэнзимной терапии (ПЭТ) в комплексном лечении воспалительных заболеваний.

Доказано, что ПОЛИЭНЗИМЫ, как и другие макромолекулы, проникают в кровь через кишечную стенку и связываются с антипротеазами (АII). Образующиеся комплексы ПЭ— АII и опосредуют фармакологические эффекты. АII представляют неспецифическую защитную систему организма, которая совместно с сывороточными гидролазами обеспечивает активность медиаторных субстанций — цитокинов, а также осуществляет их превращение. В этом также участвуют механизмы экспрессии-супрессии регуляторных рецепторов и адгезивных молекул. Последние находятся с цитокинами в состоянии подвижного взаимодействия (что, собственно, определяет АII-система).

Исходя из сказанного, следует предположить, что уровни цитокинов находятся в строгой зависимости от степени и распространенности воспалительного процесса. Следовательно, целесообразно осуществлять поиск методов коррекции цитокинового статуса при воспалении. Как оказалось, перспективна в этом отношении ПЭТ. Эффективность ПЭТ доказана нами при лечении 23 больных с тяжелыми и осложненными формами острого панкреатита (ОП). Группой сравнения явились 12 больных с ОП, не получавших лечение полиэнзимами. Доказано разностороннее иммунокорректирующее действие ПЭТ при изучаемом заболевании. Число гнойно-септических осложнений и процент связанных с ними летальных исходов сократились приблизительно в 3 и 4 раза соответственно.

Affecting polyenzyme therapy in acute pancreatitis patients

E.P. Konovalov
Ukrainian
Scientific Practical
Centre of
Emergency and
Catastrophe
Medicine (Director
— G.G. Roschin)
Public Health
Ministry of
Ukraine Kiev

Principle effects of the polyenzyme drugs (PK) used to be applied for several decades in the management of various inflammatory diseases.

PR are provided to enter blood circulation penetrating intestinal wall where these bind to antiproteases (AP). The occurred complexes properly mediate pharmacological effects. AP and serum hydrolases both appear to represent non-specific defence system that supports an activity and provides a cleavage of cytokines. These substances are admitted to regulate and to coordinate immunologic and inflammatory reactions, the mechanisms of regulator receptors and adhesive molecules expression and suppression arc also involved in this process. On the other hand cytokins and adhesive molecules always exist at the state movable interaction (determined by AP system by itself).

Hence, the cytokins' levels should tightly correlate with an expression and intensity of inflammation. Therefore; cytokine status restoration methods should be searched. PE therapy seems to be of the purpose. We proved its efficacy while treated 23 patients suffering severe and moderate acute pancreatitis and its complications. A comparative group consisted of 12 patients omitting PE over the trial.

PE therapy is shown to beneficially changed the most important immunologic indices over the course of acute pancreatitis. As a result the morbidity and mortality rate directly dealt with septic complications reduced nearly 3 — and 4 — fold respectively.

Введение

Более 30 лет назад в Германии было начато серийное производство первого представителя лекарственных полиэнзимов (ПЭ)— вобэнзима. Созданный учеными М. Вольфом и К. Рансбергером препарат включает в себя ряд гидролаз животного и растительного происхождения, а также флавонол рутин, обладающий Р-витаминной активностью [12].

Как оказалось, вобэнзим и ПЭ последующей генерации — флогэнзим и вобэ-мугос Е — проявляют выраженную терапевтическую эффективность при лечении целого ряда воспалительных заболеваний различного генеза и локализации. ПЭ способствуют менее агрессивному течению воспалительных реакций, препятствуют хронизации процесса и аутоиммунной агрессии, стимулируют регенерацию [13, 19, 24].

При непосредственном участии ПЭ уменьшается инфильтрация интерстиция плазматическими белками, повышается элиминация белкового детрита и депозитов фибрина, что способствует восстановлению микроциркуляции, а также транспорта O₂ и нутриентов в зоне воспаления. При этом уменьшается отек тканей и проявляется вторичное анальгезирующее

действие ИЭ [5, 6, 21]. ПЭ уменьшают тромбообразование и потенцируют фибринолиз, тормозят агрегацию тромбоцитов, влияют на адгезивные молекулы и повышают флексибельность эритроцитов. В эксперименте подтверждено, что именно растительный компонент ПЭ бромелаин ингибирует агрегацию тромбоцитов, с одной стороны, за счет снижения концентрации тромбосана, с другой — путем блокирования АДФ-зависимой агрегации [8, 18]. Таким образом улучшаются кровоснабжение органов и тканей, а следовательно, их трофика [5, 6].

ПЭ, как и другие макромолекулы, всасываются из кишечного канала в кровь, где связываются с антипротеиназами (АП) (α_1 -ингибитором протеиназ, α_2 -антиплазмином, антитромбином III, α_3 -макроглобулином и др.) [15]. При этом концентрации последних в циркуляции снижаются. После образования комплексов с АП антигенные детерминанты эндопротеаз (ЭП) оказываются заблокированными, что, однако, не вызывает их инактивации, напротив, именно образовавшиеся комплексы ЭП-ДП оказывают направленное фармакологическое действие [1, 2]. Иммуномодулирующие эффекты ПЭ выражаются в увеличении количества Т-лимфоцитов периферической крови, усилении цитотоксической активности макрофагов и НК-клеток, снижении концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и белков острой фазы воспаления [18, 19, 22].

В отличие от иммунных регуляторных систем, активация которых требует определенных условий, протеолитическая защитная система, являясь неспецифической, функционирует постоянно и реагирует на любые изменения гомеостаза, способствуя поддержанию иммунного равновесия в организме [17]. ПЭ оказывают модулирующее действие на адгезивные молекулы— ICAM-1 и универсальный поверхностный антиген. В эксперименте на животных было установлено, что блокирование этих адгезивных молекул моноклональными антителами предотвращает развитие септического шока. Уровни цитокинов коррелируют с активностью и распространенностью воспалительного процесса. Снижение продукции цитокинов с помощью моноклональных антител, растворимых рецепторов или блокаторов синтеза цитокинов положительно влияет на течение болезни [26]. Являясь базисными медиаторными субстанциями защитных систем, цитокины в организме взаимодействуют сложным образом, что крайне затрудняет ролевую дифференциацию их отдельных представителей, поэтому, как правило, оценивается непосредственно результат локального взаимодействия последних.

Применение рекомбинантных цитокинов для медикаментозной иммунокоррекции при лечении ряда заболеваний не всегда достаточно эффективно, а иногда чревато нежелательными побочными реакциями [25]. В связи с этим важное значение приобретает поиск рациональных методов фармакологической и немедикаментозной реституции цитокинового статуса.

Энзимотерапия, как показывает мировой, в том числе собственный, опыт лечения больных с воспалительными и аутоиммунными заболеваниями, относится к оптимальным методам, позволяющим успешно решать поставленную задачу.

Впервые для лечения острого панкреатита (ОП) вобэнзим применил в 1982 г. R. Chappa-Alvarez (Мексика, Гвадалахара). Вводя per rectum по 3 таблетки препарата, растворенного в 10 мл теплой воды, 3 раза в сутки, уже на протяжении 2-го дня автор отметил уменьшение болевого синдрома, на 3-й день— нормализацию температуры тела. У пациентов, получавших вобэнзим, не было отмечено формирования ложных кист поджелудочной железы (ПЖ). В результате был сделан вывод о том, что использование ПЭ при ОП облегчает тяжесть заболевания, уменьшает частоту осложнений, сокращает сроки госпитализации больных и улучшает прогноз [13].

Материал и методы

Мы использовали системную энзимотерапию в комплексном лечении 23 больных с ОП при наличии у них инфильтрата. Мужчин было 13, женщин— 19, возраст больных 23-62 года. В 14 (60,9%) наблюдениях причиной ОП являлась желчнокаменная болезнь. В этой группе 5 (21,7%) человек ранее перенесли холецистэктомию, и у них отмечался постхолецистэктомиический синдром. У остальных 9 (39,1%) больных ОП был каузально связан со злоупотреблением этиловым спиртом, суррогатами алкоголя и алиментарными факторами. 19 (83,6%) человек из обследованных страдали ожирением II-IV степени. У 21 (91,3%) пациента были выявлены

хронические и в 100% наблюдений — функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, у 17 (73,9%) — органов дыхания, причем в 100% наблюдений также отмечались явления дыхательной недостаточности различной степени тяжести. У всех больных диагностировались хронические заболевания органов пищеварения: гастродуоденит, гепатит (в 4 наблюдениях с переходом в цирроз), холецистит, панкреатит (в 1 наблюдении — ложная киста ПЖ вследствие ранее перенесенного ОП). У 4 больных (3 мужчин и 1 женщина) 32-62 лет в анамнезе отмечалась язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, в связи с чем 2 из них прежде оперированы (иссечение язвы и дуоденопластика на фоне перфорации и резекция желудка по Бильрот-II на фоне желудочно-кишечного кровотечения). Хронические заболевания мочевыделительной системы наблюдалась у 14 (60,9%) больных, синдром почечной недостаточности сопутствовал каждому наблюдению ОП в первые дни болезни.

При поступлении в стационар состояние больных оценивалось как тяжелое или близкое к таковому. Все пациенты страдали от выраженного болевого синдрома, у 20 (86,9%) больных была тахикардия до 120 ударов в 1 мин, у 17 (73,9%) — гипотензия: максимальное АД не превышало 90 мм рт. ст. У 14 (60,9%) человек отмечалась выраженная олигурия — диурез составлял менее 400 мл в сутки, у 9 (39,2%) — гипербилирубинемия — свыше 60 мкмоль/л, гипертрансаминаземия — ДЛТ > 1,5 ммоль/(ч - л) и гиперфосфагемия — ЩФ > 4000 нмоль/с/л, (α -амилаземия была выражена у 22 (97,4%) больных), у 18 (78,3%) — гиперлейкоцитоз — $14-15 \cdot 10^9$ /л и более. Элевация уровней глюкозы, мочевины, креатинина, дизэлектролитные и кислотно-основные нарушения регистрировались во всех наблюдениях. В связи с нестабильностью гемодинамики 9 (39,1%) больных были госпитализированы непосредственно в блок интенсивной терапии, где находились на протяжении 2-7 сут, после чего лечение продолжалось в хирургическом стационаре. В связи с наличием признаков ферментативного перитонита 10(43,5%) больным выполнялся лапароцентез для отведения токсичного экссудата и лечебного лаважа брюшной полости. 4 (17,4%) больным при стенозе большого дуоденального сосочка (БДС) и вклиненном конкременте БДС производилась эндоскопическая папиллосфинктеротомия. Выполнение ранней холецистэктомии при ОП нецелесообразно: операция откладывалась до стихания признаков острого воспаления в ПЖ.

Важно отметить, что уже в течение нескольких суток пребывания больных в стационаре пальпаторно в области надчревя и правого подреберья определялся плотный инфильтрат, что объективно подтверждалось данными УЗИ: железа была, как правило, увеличена в объеме, с нечеткими контурами, сниженной и неоднородной эхогенности.

Стратегической задачей лечения больных в подобной ситуации являлось предотвращение инфицирования асептического панкреонекроза и достижение регрессии инфильтрата, что даже в случае последующего формирования ложной кисты ПЖ предполагало проведение дренирующих операций в несравненно более благоприятной клинической ситуации, в плановом порядке [7].

Лечение больных с ОП в стадии панкреатического инфильтрата проводилось на основе разработанных нами лечебно-диагностических стандартов [14] и предусматривало назначение:

1) антибиотиков широкого спектра действия в сочетании с противогрибковыми в максимальных или субмаксимальных дозах — цефалоспоринов третьего-четвертого поколения совместно с аминогликозидами, фторхинолонами и имидазолами/линкозамидами, а также триазолами — кетоконазолом или дифлюканом;

2) инфузионной терапии в суммарном объеме до 4-4,5 л в сутки с адекватным соотношением кристаллоидных и коллоидных растворов, причем количество последних 1-1,5 л (из расчета 300 мл раствора белка на каждые 3% Нт выше 45%) на фоне форсированного диуреза;

3) реологических корректоров — препаратов 6 % гидроксипроксиэтилкрахмала, пентоксифиллина, реосорбилакта, реополиглюкина и др:

4) антикоагулянтов — низкомолекулярных гепаринов или НФГ в сочетании с препаратами ингибиторов протеиназ и свежезамороженной плазмы как источника антитромбина III (коррекция ДВС-синдрома);

5) энтеросорбентов и пробиотиков (сорбционная детоксикация и восстановление кишечного эубиоза);

6) ингибиторов пищеварительной секреции — препаратов соматостатина (одновременно снижающих внутрипортальное давление) и синтетического опиоида даларгина (одновременно блокирующего ноцицептивную импульсацию в ЦНС)

7) ингибиторов панкреатической липазы — кальцитонина (миокальцика), верапамила;

8) ингибиторов цитокиновой и кининовой агрессии — пептоксифиллина, антнротейназ;

9) медикаментозных и немедикаментозных иммунокорректоров;

10) цитопротекторов, антацидов, H₂-блокаторов или ингибиторов протонной помпы (защита слизистой пищевого канала от стрессовых поражений);

11) гиполипидемических препаратов - эссенциале, липостабила;

12) раннего энтерального зондового питания на основе высокоэнергетических оптимально сбалансированных коммерческих смесей (профилактика и коррекция синдрома микробной транслокации);

13) эритроцитной массы либо отмытых эритроцитов и церулоплазмينا (при анемическом синдроме);

14) антиэметиков— бензамидов, сетронов; антифлатулантов (симетикона), гастрокинетиков;

15) стимуляторов синтеза легочного сурфактанта, муколитиков, экспекторантов;

16) сердечных гликозидов, витаминов, антиоксидантов, анаболических стероидов.

Методика ПЭТ заключалась в следующем: 6 таблеток вобензима растворяли в 20 мл теплой воды и вводили через зонд в начальный отдел тощей кишки. Процедуру повторяли 3 раза в сутки на протяжении 10-14 дней [14].

Группой сравнения являлись 12 больных (7 мужчин и 5 женщин) в возрасте 28—62 лет, у которых тяжесть и характер течения ОП не отличались от таковых в основной группе. Лечение этих больных проводилось также по изложенной выше схеме, за исключением ПЭ.

Критериями эффективности лечения являлись иммунологический, в частности цитокиновый, статус больных, а также частота развития гнойно-септических осложнений ОП и летальность.

Иммунологическое исследование выполнялось дважды: в первые 3 сут после поступления больных в стационар, что в основной группе предшествовало началу ПЭТ и через 10-14 дней, что совпадало с завершением курса энзимотерапии в соответствующей группе. При благоприятном течении ОП этот срок соответствовал завершению стационарного этапа лечения пациентов в обеих группах.

В процессе иммунологического исследования больных учитывались величины показателей Т- и В-лимфоцитов, определяемые с помощью реакции спонтанного розеткообразования [4], а также содержание теofilлинчувствительных и теofilлинустойчивых Т-клеток [4, 9, 11]. Пролиферативная активность лимфоцитов изучалась при постановке реакции бласттрансформации лимфоцитов [10],

Оценивались фагоцитарная способность нейтрофилов [9], содержание иммуноглобулинов А, М, О методом радиальной иммунодиффузии в агаре [23], кислородозависимые процессы в нейтрофилах периферической крови в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) [9, 11]. Концентрации ЦИК определялись методом селективной преципитации последних в полиэтиленгликоле [20]. При оценке концентраций провоспалительных цитокинов— IL-1 α , -1 β , -8 и туморнекротического фактора (TNF α) использовали набор реагентов ТОО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Измерение уровней цитокинов проводили методом твердофазного ИФА с помощью двойных антител и пероксидазы хрена (КФ 1.11.1.7). Один тип моноклональных антител против IL-1 α , IL-1 β , IL-8 или TNF α иммобилизовали на внутренних поверхностях ячеек планшетов для микротитрования. Другой тип моноклональных антител к независимому эпитопу молекул цитокинов применялся в виде конъюгатов с биотипом. Индикаторным компонентом реакции являлся конъюгат пероксидазы хрена со стрептавидином. Реакцию окрашивали 3-метиламинобензоатом, после чего образцы исследовали с помощью фотометра для микропланшета с длиной волны 450 нм [3].

Результаты и обсуждение

Анализ результатов исследования иммунного статуса больных с ОП, представленных в таблице, свидетельствует о корригирующем влиянии ПЭТ на периферическое звено иммунной системы. Отмечается тенденция к увеличению количества Т- и В-лимфоцитов, возможно, за счет усиления дифференцировки О-клеток в зрелые формы, при этом усиливается пролиферативный ответ Т-лимфоцитов на ФГА и КОН-А, причем более презентабелен ответ при действии последнего из митогенов ($p < 0,01$), что при условии лишь тенденции количественного роста обеих субпопуляций Т-лимфоцитов характеризует усиление Т-супрессорной активности. Одновременно усиливается противомикробная активность гранулоцитов, что манифестирует повышение защитных реакций организма и оптимизацию механизмов естественной резистентности. Активация спонтанного НСТ-теста к концу курса ПЭТ скорее связана с воздействием на клетку модифицированных энзимами иммунных комплексов. Этот феномен, по-видимому, способствует более активной элиминации ЦИК, на что указывает снижение их концентраций в сыворотке крови пациентов ($p < 0,01$). Анализ содержания иммуноглобулинов в течение курса ПЭТ подтверждает лишь изменение концентрации Ig ($p < 0,001$) на фоне практически стабильных урокней IgA и IgM.

Концентрации всех провоспалительных цитокинов под действием ПЭ достоверно снижается ($p < 0,001$), хотя уменьшение содержания IL-1 β и TNF α отмечено в те же сроки и в группе сравнения, что не позволяет однозначно отождествлять эти изменения исключительно с эффектом ПЭТ.

Влияние ПЭТ на иммунный статус больных с ОП

Показатель		Группа					
		основная (n = 23)			сравнения (n = 12)		
		M ± m		p	M ± m		p
		до начала ПЭТ	после окончания ПЭТ		до начала лечения	10-14 сут после начала лечения	
Е-РОК	%	26,1±1,3	33,2±3,3	>0,05	28,5±1,7	30,1±1,4	>0,05
РБТЛ с ФГА		52,7±1,9	62,6±3,2	<0,05	55,3±1,2	56,1±1,5	>0,05
РБТЛ с КОН-А		9,6±1,0	14,3±1,2	<0,01	7,3±1,4	9,6±1,4	>0,05
ПФ		30,1±1,6	41,6±1,1	<0,001	22,7±1,2	30,2±1,3	<0,001
НСТ-тест		47,4±1,5	32,1±1,3	<0,001	54,2±1,7	47,6±1,2	<0,01
ЕАС-РОК		15,7±1,6	22,4±3,0	>0,05	13,2±1,4	17,2±1,2	<0,05
IgG	мкмоль/л	140,4±1,5	79,5±2,1	<0,001	131,2±1,7	118,2±1,3	<0,001
IgM		1,78±0,08	1,72±0,13	>0,05	1,88±0,14	1,65±0,12	>0,05
IgA		14,4±1,8	10,3±1,0	>0,05	11,8±1,6	10,2±1,3	>0,05
ЦИК	мг/мл	9,44±0,31	4,02±0,22	<0,001	7,36±0,28	6,32±0,14	<0,01
IL-1 α	пкг/мл	224±13,2	103±7,2	<0,001	168±10,8	141±13,7	>0,05
IL-1 β		38±2,7	10±3,5	<0,001	31±3,5	12±3,3	<0,001
IL-8		68±5,4	34±4,5	<0,001	74±7,2	60±4,1	>0,05
TNF α		109±12,3	22±5,1	<0,001	125±10,7	92±6,1	<0,05

Примечание: нормальные показатели IL (в пкг/мл): IL-1 α = 12±3, IL-1 β = 8±2, IL-8 = 18±5, TNF α = 13±4.

Тем не менее, снижение уровней провоспалительных IL в крови больных с ОП под влиянием ПЭТ свидетельствует о противовоспалительной и иммунокорригирующей эффективности

последней. Можно предположить, что нормализация цитокинового статуса является первостепенным условием реституции физиологической активности всех протекторных систем организма, а также их адекватного взаимодействия, что в свою очередь определяет благоприятное течение и исход заболевания. Это доказывают наши наблюдения: в основной группе развитие гнойно-септических осложнений отмечено в 2 (8,7%) наблюдениях, в группе сравнения — к 3 (25,0%). В группе пациентов, при лечении которых использовалась ПЭТ, наблюдался один неблагоприятный исход заболевания (4,3%), в группе сравнения умерли 3 (25,0%) больных, что в 2 (16,6%) наблюдениях определялось прогрессированием собственно гнойно-септического процесса.

Таким образом, результаты проведенной нами клинической апробации подтверждают иммуномодулирующую активность ПЭ и целесообразность их использования при лечении больных с тяжелыми формами ОП.

Список литературы

1. Вермеенко К.Н., Голобородько О.П., Кичим Л.И. Протеолиз в норме и при патологии. Киев: Здоров'я, 1988. С. 200.
2. Вермеенко К. П. Биохимические основы системной энзимотерапии. // Материалы симпозиума по системной энзимотерапии. 1998. С. 10-29.
3. Витковский Ю.А. Роль цитокинов в регулировании системы гемостаза: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Чита. 1997.
4. Гриневич Ю.Л., Каменей Л.Я. Основы клинической иммунологии опухолей. Киев: Здоров'я, 1986. С. 160.
5. Коваленко В.Н. Системная энзимотерапия. // Лікування та діагностика. 1996. № 4. С. 33-35.
6. Коваленко В.П., Обоснование и клиническое применение системной энзимотерапии. // Врачебная практика. 1997. № 2. С. 59-64.
7. Коновалов Е.П., Жгенти Г.Р., Терлецкий В.Н., Доманский Б.В. Панкреонекроз. Чита: Поиск. 2000. С. 240.
8. Корпан М.И., Корпан Н.Н., Чекман И.С., Фиалка В. Фармакологическое воздействие вобэнзима на свертываемость крови. // Врачеб. дело. 1997. № 4. С. 70-72.
9. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. В.В. Меншиков. Л.Н. Делекторская, Д.Р. Золотницкая и др. / Под ред. В.В. Меншикова. М.: Медицина, 1987. С. 368.
10. Лимфоциты: Методы. Гл. 9. Анализ пролиферации лимфоцитов. Пер с англ. / Под ред. Дж. Клауса. М.: Мир, 1990. С. 392.
11. Оценка иммунного статуса человека: Метод, рекомендации МЗ СССР. Р.В. Петров, Ю.М. Лопухин А.Н., Чередыева и др. М., 1984. С. 36.
12. Рансбергер Карл, Ной Свен. Энзимы и энзимотерапия. Мюнхен: Мед. о-во по изучению энзимов. 1994. С. 243.
13. Системная энзимотерапия. Современные основы и перспективы. / Под ред. В.И. Мазурова. А.М. Лиля. Ю.Н. Алешина. С.-Петербург: Питер, 1999. С. 224.
14. Стандарти діагностики і лікування гострого панкреатиту: Методичні рекомендації, МОЗ України. / Під ред. Е.П. Коновалова. Киев. 2001. С. 22.
15. Absorption of orally administered enzymes. / Eds. M.L. G. Gardner. K.J. Steffens. — Berlin. Heidelberg, New York: "Springer-Verlag", 1996. 96 p.
16. Bazil V., Strominger J. L. Shedding as a mechanism of down-modulation of CD14 on stimulated human monocytes.— *Jorn. of immunol.* 1991. V. 147. № 5. S. 1567-1574.
17. Emeis J.J., Brouwer M.E., Barelds J. et al. On the fibrinolytic system in aged rats and its reactivity to endotoxin and cytokines.— *Thrombosis and Haemostasis.* 1992. V. 67. № 6. P. 697-701.
18. Ernst E. Hamorheologische Effekte bei oralen Wobenzym-Gabe. Arbeitsagung, Munchen, 1986.
19. Ernst E., Matrai A. Orale Therapie mit proteolytischen Enzymen modifiziert die Blutologie. // *Klin. Wschr.* 1987. Bd. 65. S. 42.
20. Haskova V., Kaslik J., Mate J., Mateickova M. Novy sposob stanoveni circulujucieh imunolomplexu v lidckueh serech. // *Cas. Lck. Cesk.* 1977. V. 116. № 14. P. 436-437.

21. Kleine M.-W., Pabsl H. Die Wirkung einer oralen Enzymtherapie auf experimentell erzeugte Hamatome. Forum Prakt. u. Allgemeinarztes. 1988. Bd. 27. S. 42.
22. Leskovar P. Zirkulierende Immunkomplexe: Immuno-suppressive Wirkung auf Monozyten und NK-Zellen und deren partielle Aufhebung durch hydrolytische Enzyme. // Dtsch. Z. Onkol. 1993. Bd. 25. S. 12-18.
23. Mancini G., Carbonara A., Neremaus J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion. // Immunochemistry. 1965. V. 2. № 4. P. 235-248.
24. Menzel E.J., Runge S. Enzyme als Immunomodulatoren. // Allgemeinmed. 1990. Bd. 19. № 1. S. 140-143.
25. Taguchi T., Sohmura Y. Clinical studies with TNF. Biotherapy. 1991. V. 3. P. 177-186.
26. Wallach D., Engelmann H., Nophar Y. et al. Soluble and cell surface receptors for tumor necrosis factor. In. "Progress in Inflammation. Research and Therapy". Birkhuser Verlag. Basel, Switzerland, 1991. P. 51-57.

Комментарии

Автор статьи изучал влияние полиэнзимотерапии (использован препарат вобэнзим) на состояние иммунного статуса и частоту развития гнойно-септических осложнений у 23 больных с острым панкреатитом, получающих помимо этого комплексную консервативную терапию. Контрольную группу составили 12 больных, которые также получали аналогичную комплексную терапию, исключая вобэнзим. Автор делает заключение о целесообразности использования вобэнзима при лечении больных с тяжелыми формами острого панкреатита, обосновывая это иммуномодулирующим эффектом вобэнзима.

Поиск новых направлений, повышающих эффективность лечения больных панкреонекрозом, является обоснованным. Вместе с тем интерпретация полученных результатов представляется неоднозначной.

Общеизвестно, что полноценная консервативная терапия с одновременной эвакуацией экссудата, содержащего большое количество ферментов, из брюшной полости является залогом успешного лечения больных на стадии стерильных некрозов. О достоверном влиянии такой терапии на ряд показателей иммунного статуса (ПФ, НСТ-тест, IgG, IL-1 β , TNF α) свидетельствуют и данные, полученные автором в контрольной группе, т. е. без использования вобэнзима. В то же время использование вобэнзима способствовало более полноценному восстановлению уровней провоспалительных интерлейкинов в крови больных.

Следует обратить внимание на следующее. При анализе клинического материала (сравнение двух групп больных), особенно при панкреонекрозе, следует четко определить тяжесть заболевания. В настоящее время интегральным показателем являются системы оценки SAPS, Apache-II, Renson, которые в работе не использованы. Немаловажное значение имеют данные о распространенности процесса в поджелудочной железе и брюшинной клетчатке, срок, прошедший с момента заболевания до начала лечения, которые также не приведены. Из фактических данных, представленных в разделе «Материал и методы», следует, что опытная группа была неоднородна не только по тяжести течения заболевания, но и по этиологическому признаку: у 14 больных причиной панкреонекроза послужила желчнокаменная болезнь, у 9 — прием алкоголя. Необходимо заметить, что термин «постхолецистэктомический синдром», упоминаемый автором, не определяет причину заболевания и не должен употребляться. К сожалению, в статье не приводятся фактические доказательства соответствия контрольной и опытной групп по перечисленным выше критериям, что значительно снижает достоверность исследования и результатов влияния полиэнзимотерапии на развитие гнойно-септических осложнений и летальность. Несмотря на это, редколлегия надеется, что данное исследование вызовет интерес у читателей журнала, а высказанные замечания автор учтет в своей дальнейшей работе.

Док. мед. наук Т.Г. Дюжева