



УКРАЇНА

(19) UA (11) 34185 (13) A

(51) 6 A61K37/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ПОЄДНАНИХ ДОБРОЯЄСНИХ ПРОЦЕСАХ МАТКИ

(21) 99063239

(22) 11.06.1999

(24) 15.02.2001

(33) UA

(46) 15.02.2001, Бюл. № 1, 2001 р.

(72) Сімрок Василь Васильович

(73) Сімрок Василь Васильович

(57) Спосіб корекції імунологічних порушень, що виникають у хворих з поєднанням міоми й ендометріозу матки (ПДПМ) за допомогою вобензиму, який **відрізняється** тим, що препарат призначають по 5 драже тричі на добу протягом місяця хворим з ПДПМ.

Спосіб відноситься до медицини, зокрема до рішення питань лікарської профілактики й лікування імунологічних порушень при поєднаних доброякісних процесах матки препаратом вобензим.

Поєднана доброякісна патологія матки (ПДПМ) - це патологічний стан репродуктивної системи жінки, який супроводжується паралельним розвитком гіперплазії або поліпів слизової оболонки, міоми та (або) ендометріозу матки. Кожне захворювання потребує значних зусиль лікаря, а якщо зустрічається поєднання всіх форм доброякісної патології матки, то виникають значні проблеми у лікуванні цих хворих. Деякі дослідники, пропонуючи засіб лікувального впливу, орієнтуються на корекцію первинне виявленого патологічного стану ендометрію або міометрія, без урахування паралельних змін матки.

Як показали наші дослідження, у 27,3% жінок з ПДПМ має місце хронічний метроендометріт, у 87,4% хворих цієї групи виявлено запальне ураження додатків. Больовий синдром зустрічався у 98,3% пацієнток з ПДПМ. Нами [3], а також іншими дослідниками [4] було встановлено, що у хворих з ПДПМ відмічені зміни імунологічної реактивності, які проявляються в пригніченні Т-системи і підвищенні рівня імуноглобулінів. Тому виникає питання про необхідність застосування у комплексній терапії ПДПМ таких препаратів, які були б здатні вплинути на ці ланки патологічного процесу. В комплексну терапію ПДПМ, поряд з гормональними препаратами, часто призначають нестероїдні протизапальні та анальгезуючі препарати. Однак ця терапія в деякій мірі змінює фізіологічний перебіг запального процесу, а також і процеси відновлення пошкоджених структур (загоювання).

Існують відомі засоби корекції імунологічних порушень [2], у тому числі й при гіперпластичних процесах матки [4]. Однак клінічний досвід дозво-

ляє вважати, що зазначені способи є недостатньо ефективними і не забезпечують у значної кількості хворих повну корекцію імунологічних порушень. До недоліків прототипу відносяться: 1) недостатня фармакотерапевтична ефективність у жінок з ПДПМ; 2) незручність схеми застосування препаратів пов'язана з їх хронофармакотерапевтичними механізмами дії; 3) спроможність виникнення алергічних реакцій та неможливість застосування їх при алергії; 4) болючість внутрішньом'язових ін'єкцій, утворення інфільтратів в місцях введення, а при довготривалому застосуванні назальних форм - розвиток вазомоторного риніту; 5) гепатотоксичність деяких препаратів (декарис).

Мета цього винаходу - розробити й запропонувати високоефективний, безпечний, зручний та простий патогенетичний засіб профілактики та лікування імунологічних порушень при ПДПМ.

Названа мета досягається призначенням вобензиму по 5 драже одноразово тричі на добу протягом місяця. Призначення вобензиму має суттєву перевагу перед прототипом, яка полягає у прискоренні фізіологічного перебігу запальних реакцій, а також біологічних репаративних процесів; ензима усувають найбільш тяжкі наслідки запального процесу, регулюючи імунологічні порушення [7].

Maender досліджував лікувальні властивості протеаз, концентруючи свою увагу на підвищенні фібрінолітичної активності крові, а також імуностимуляції [8]. Як відомо, у патогенезі хронічних запальних процесів, і передусім аутоімунних захворювань, особисту роль відіграють циркулюючі імунні комплекси (ЦІК). У цілому ряді експериментів Steffen і Menzel [9, 10] показали, що ензима здатні розчиняти ЦІК з послідовною елімінацією їх клітинами системи мононуклеарних фагоцитів (моноцитами і макрофагами). За заліком цих даних стає

зрозумілою логічністю і необхідністю широкого застосування системної ензимотерапії [5, 6].

Багато авторів вказують на достатньо високу ефективність ензимотерапії в комплексному лікуванні гінекологічних хворих [1].

Нами в комплексному лікуванні ПДПМ був застосований вобензим і проведена оцінка ефективності препарату у порівнянні з групою хворих, які отримували традиційну терапію, яка включала протизапальну, спрямовану на розсмоктування ендометріюдних гетеротопій, рубцево-спайкового процесу; з метою підвищення антистрессового потенціалу захисту - антиоксидантна терапія; стимулятори неспецифічної опірності організму. За показниками призначалась також гормональна терапія (оргаметрил, депо-ровера, золадекс, декапентил).

Під наглядом знаходилося 47 жінок (1 група основна) у віці від 26 до 57 років. У 11 пацієнток діагностована міома матки, у 24 ендометріоз матки, у 12 відмічалось поєднання міоми й ендометріозу. Контрольну групу (2 - порівняння) склали пацієнтки з ПДПМ, котрі вобензим не отримували (23 жінки).

Усім хворим проводилось загальноклінічне, біохімічне, імунологічне і ехоскопічне дослідження. Ефективність терапії оцінювали на основі динаміки клініко-лабораторних показників, а також пацієнтками за суб'єктивним відчуттям. Для отримання порівняльних результатів методом рандомізації усі хворі були розподілені на групи, ідентичні за тривалістю і тяжкістю захворювання.

Проведене нами комплексне лікування із застосуванням ензимів в основній групі виявилось більш ефективним у плані ліквідації або зниження вираженості больового синдрому (табл. 1).

У результаті лікування кількість хворих з сильним больовим синдромом в основній групі знизилась в 1,8 раза, у групі порівняння у 1,5 раза.

У процесі лікування у жінок основної групи відзначено суттєву зворотну динаміку виявів, які характеризують хронічний запальний процес. Зникнення потовщення крижово-маткових зв'язок відмічено у 8 (17,02%) пацієнток основної і лише у 6 (13,9%) жінок контрольної групи, рухомість матки покращилась у 7 (14,8%) жінок. Відзначається позитивний вплив ензимотерапії і на інші клінічні показники у хворих з ПДПМ (табл. 1). У результаті лікування кількість хворих з сильним больовим синдромом в основній групі знизилась в 1,8 раза, у групі порівняння у 1,5 раза.

У процесі лікування у жінок основної групи відзначено суттєву зворотну динаміку виявів, які характеризують хронічний запальний процес. Зникнення потовщення крижово-маткових зв'язок відмічено у 8 (17,02%) пацієнток основної і лише у 6 (13,9%) жінок контрольної групи, рухомість матки покращилась у 7 (14,8%) жінок. Відзначається позитивний вплив ензимотерапії і на інші клінічні показники у хворих з ПДПМ (табл. 1).

При аналізі клініколабораторних показників обстежених хворих із ПДПМ в процесі лікування отримані наступні результати (табл. 2). У хворих із ПДПМ, в комплексну терапію яких входив вобензим, відмічалось наростання концентрації гемоглобіну і кількості еритроцитів периферичної крові,

підвищення Т-лімфоцитів, нормалізація рівня ЦІК, імуноглобулінів.

Як було вказано раніше, хворим з ПДПМ призначались гормональні препарати. При проведенні гормонотерапії, як правило, відмічаються нудота, запаморочення, іноді затримка рідини, збільшення маси тіла. Призначення вобензиму зняло ці проблеми у 27 (57,4%) жінок основної групи (в контрольній групі ці явища залишались у 38 (88,4%) пацієнток. Важливим моментом ензимотерапії є ефект новизни препарату, який впливає на психологічний компонент терапії.

В усіх жінок, котрим були призначені ензими, практично не спостерігалось побічних ефектів. Лише в 2-х випадках була зменшена доза препарату у зв'язку з помірною гіперемією обличчя, яка супроводжувалась шкіряним зудом, та одна пацієнтка відмітила диспепсичні явища. Як правило, хворі з ПДПМ - це жінки із зайвою масою тіла (37,9%). В основному вони (34,5%) відмічали позитивний для себе ефект - погіршення апетиту і помірну втрату ваги.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про високу ефективність ензимотерапії, як у загальній терапії ПДПМ, так і перш за все у корекції імунологічних порушень. Вобензим має суттєву перевагу порівняно з прототипом. Отримані дані диктують необхідність застосування вобензиму в комплексній терапії ПДПМ, а також інших гінекологічних захворюваннях.

Аналоги винаходу:

1. Вовк І.Б., Петербургская В.Ф., Ромашенко О.В., Яковичина В.Л., Мисурагина Л.А. Состояние иммунного статуса при назначении системной энзимотерапии (вобензим) при воспалительных заболеваниях внутренних гениталий у девочек // Системная энзимотерапия в гинекологии. - К.: Mucos, 1997.

2. Клиническая иммунология. Руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН Е.И. Соколова. - М.: Медицина, 1998. - 272 с.

3. Лещинский П.Т., Симрок В.В., Дзюба Г.А. Иммунологическая реактивность у больных с сочетанной доброкачественной патологией матки // Проблемы медицинской та экологической генетики. - Киев-Луганськ, 1996. - С. 97-98.

4. Хаит О.В. Клинико-иммунологические аспекты комплексного лечебного воздействия при гиперпластических процессах эндо- и миометрия: Автореф. дисс... докт. мед. наук. - Харьков, 1990. - 32 с.

5. Dittmar F.W. Enzymtherapie in der Gynakologie, Allgeme-medizin, 19, 1990, 158-159.

6. Dittmar F.W. Enzymotherapie pri zanetlivycn onemocnenicn adnex, Prakt. lekar 73, 1993, 63-64.

7. Kameke E.V.: Die Entzündung und ihre Kausaltherapie mit hydrolytischen Enzymen und Rutin. Forum d. prakt. Arztes 9:1981.

8. Maender K.: Enzymtherapie venoser Gefosserkrankungen, Arztpraxis 2:1972.

9. Menzel J., Runge S.: Enzyme als Immunmodulatoren, Allgemeinmedizin 19:140, 1990.

10. Steffen C., Menzel J.: In-vivo-Abbau von Immunookomplexen in der Nieredurch oral applizierte Enzyme, Wien, Klin, Wschr, 99:525, 1987.

Таблиця 1.

**ВПЛИВ ЕНЗИМОТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ  
У ХВОРИХ З ПДПМ**

Клінічні показники	Групи жінок					
	Хворі з ПДПМ до лікування n=90		Хворі після лікування			
			Основна група n=47		Контрольна група n=43	
			Абс.	%	Абс.	%
Дісменорея	5	10,6	2	4,2	3	6,9
Діспареунія	7	14,8	4	8,5	5	11,6
Поліменорея	27	57,4	15	31,9	19	44,1
Тазові болі у спокої	38	80,8	21	44,6	22	51,2
Тазові болі при дослідженні	41	87,2	27	57,4	27	62,8
Реперкусивні болі	27	57,4	21	44,6	23	53,4
Потовщення крижовоматкових зв'язок	19	40,4	11	23,4	11	25,6
Обмеження рухомості матки	25	53,1	18	38,2	18	41,8
Пастозність додатків	17	36,1	8	17,02	10	23,3

Таблиця 2.

## ДИНАМІКА ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ З ПДПМ У ПРОЦЕСІ ТЕРАПІЇ

Досліджувані показники	Групи жінок		
	Хворі з ПДПМ до лікування n=90	Хворі після лікування	
		Основна група n=47	Контрольна група n=43
	M±m	M±m	M±m
Гемоглобін г/л	109,3±0,3	118,5± 3,7*	112,3 ±4,2●
Еритроцити ×10 <sup>12</sup> г/л	3,5 ±0,1	3,8 ±0,2*	3,7± 0,1
Ig G г/л	12,6± 0,6	9,7± 0,3*	10,6± 0,3*
Ig A г/л	1,9 ±0,11	1,35 ±0,12*	1,48 ±0,13*●
IgM г/л	1,7± 0,12	1,54±0,06*	1,51± 0,03
ЦІК	0,032±0,008	0,008 ±0,001*	0,012 ±0,002*●
Т лімф (%)	35,6 ±2,1	54 ±3*	48,1± 1,7*●
В лімф (%)	25,7 ±1,3	12,9 ±0,3*	17,4±0,1*●

\*- достовірність відмінностей (p<0,05), порівняно з групою хворих до лікування

● - достовірність відмінностей (p<0,05), порівняно з основною групою (після лікування).

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60х84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22