

**В.М. Коваленко**  
**О.Г. Несукай**  
**Г.Ю. Яковенко**

Національний науковий  
 центр «Інститут кардіології  
 ім. М.Д. Стражеска», Київ

**Ключові слова:** системна  
 ензимотерапія, Флогензим,  
 метаболічний синдром,  
 гіперурикемія.

## ВПЛИВ СИСТЕМНОЇ ЕНЗИМОТЕРАПІЇ НА ОСНОВНІ КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

**Резюме.** Мета дослідження — оцінка впливу системної ензимотерапії на основні клініко-біохімічні параметри у хворих з метаболічним синдромом та гіперурикемією. Обстежені 100 осіб з метаболічним синдромом з різним рівнем сечової кислоти, 43 з яких додатково приймали препарат системної ензимотерапії Флогензим. До та після лікування вивчали стан пуринового, вуглеводного та ліпідного обмінів, системи гемостазу, вимірювали артеріальний тиск і антропометричні показники. У пацієнтів, які додатково приймали Флогензим, виявлено більш ефективно зниження рівня сечової кислоти, особливо у хворих з гіперурикемією та чоловіків, більш ефективну позитивну динаміку рівня холестерину ліпопротеїнів низької та високої щільності. У жінок, які приймали препарат системної ензимотерапії, виявлено зниження рівня фібриногену, маси тіла, об'єму талії, індексу маси тіла. У чоловіків на фоні прийому Флогензиму відзначали зниження рівня глюкози.

Метаболічний синдром (МС) — комплекс серцево-судинних факторів ризику, в основі яких лежить порушення чутливості тканин до інсуліну — інсулінорезистентність. Нині в його межах обговорюють такі компоненти, як абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, гіпертригліцеридемія, зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) (Eskel R.H., et al, 2005).

Сучасний підхід до лікування пацієнтів із МС передбачає корекцію окремих факторів ризику препаратами з позитивною/нейтральною метаболічною дією, спрямованою на захист органів-мішеней: зменшення маси тіла, контроль артеріального тиску (АТ), корекція рівня глюкози та дисліпідемії, що необхідно для запобігання розвитку серцево-судинних ускладнень у таких хворих (Мамедов М.Н., 2006). Але незважаючи на це, поширеність МС постійно зростає, що зумовлює подальший пошук та вивчення нових засобів для корекції метаболічних розладів.

Відомо, що ожиріння асоціюється з подагрою, і часто у осіб із МС виявляють підвищення рівня сечової кислоти (СК) (Culleton V.F., et al, 1999). Щодо корекції гіперурикемії (ГУ), то нині взагалі немає одностайної думки експертів про необхідність терапії, спрямованої на «асимптомну» ГУ або безтофусну подагру. Проте накопичений обсяг даних про тісний зв'язок ГУ і серцево-судинних ускладнень зумовлює необхідність корекції цього фактора ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань (Барскова В.Г. і соавт., 2003).

Одним із сучасних методів корекції метаболічних розладів є системна ензимотерапія (СЕТ), ме-

тод лікування, який базується на комплексній дії гідролітичних ферментів, спрямованій на основні фізіологічні та патофізіологічні процеси. У дослідженнях показано, що препарати СЕТ позитивно впливають на ліпідний обмін, систему гемостазу у хворих з ішемічною хворобою серця (Следзевская І.К. і соавт., 1997), але можливість корекції ГУ цим методом у хворих із МС та ГУ не вивчалася.

Мета нашого дослідження — вивчення впливу препарату Флогензим на показники пуринового, ліпідного, вуглеводного обмінів, системи гемостазу у хворих із МС та ГУ.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 100 хворих (59 чоловіків та 41 жінка) віком від 35 до 65 років (у середньому —  $52,23 \pm 0,81$  року) із МС відповідно до критеріїв NCEP-ATP III (Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program, 2001). У всіх хворих із МС було абдомінальне ожиріння та артеріальна гіпертензія.

Усім пацієнтам із МС було рекомендовано низькокалорійну діету із зниженим вмістом простих вуглеводів і тваринних жирів для зменшення маси тіла, корекції ліпідного, пуринового, вуглеводного обмінів. Усім хворим також було призначено антигіпертензивну терапію (препарати груп інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, високоселективних  $\beta$ -адреноблокаторів (небіволол), блокаторів кальцієвих каналів, агоністів імідазолінових рецепторів у стандартних дозах, тіазидних діуретиків в низьких дозах), препара-

ти для зменшення маси тіла при індексі маси тіла (ІМТ) >30 кг/м<sup>2</sup> (орлістат).

Хворих розподілили на групи за призначеною терапією (групи А та В). До групи А увійшли 57 пацієнтів із МС, серед яких 45 (78,9%) чоловіків та 12 (21,1%) жінок. ГУ відзначали у 36 (63%) хворих.

У групі В до стандартної схеми лікування додатково призначали препарат СЕТ Флогензим виробництва фірми «Мукос-Фарма» (Чехія) в дозі 6 таблеток на добу протягом 3 міс, до складу якого входять гідролітичні ферменти. В 1 таблетці цього препарату міститься 90 мг бромелаїну, 48 мг трипсину, 100 мг рутину. До групи В увійшли 43 пацієнти з МС, серед яких 14 (32,6%) чоловіків та 29 (67,4%) жінок. ГУ виявляли у 23 (53%) хворих.

У всіх обстежених шляхом опитування уточнювали скарги і анамнез, проводили фізикальне обстеження, вимірювали систолічний (САТ) та діастолічний АТ (ДАТ), антропометричні показники (зріст, об'єм талії (ОТ), масу тіла) стандартними методиками. Розраховували ІМТ за формулою Кетле:  $ІМТ = маса\ тіла / зріст^2 (кг / м^2)$ .

При ІМТ у межах 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> констатували надлишкову масу тіла, при ІМТ ≥30,0 кг/м<sup>2</sup> — ожиріння (Бутрова С.А., 2001). Ожиріння вважали абдомінальним, якщо величина ОТ перевищувала 102 см у чоловіків та 88 см у жінок.

Рівні загального холестерину (ХС) та тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним методом, рівень ХС ЛПВЩ — осаджуючим методом з використанням преципітату, вимірювання проводили на автоаналізаторі «Експрес-плюс 550» («BioSystem», Іспанія). Рівень холестерину низької щільності (ХС ЛПНЩ) вираховували за формулою Фрідвальда:

$$ХС\ ЛПНЩ = ХС - (ХС\ ЛПВЩ + Г / 2,2).$$

Рівень холестерину дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) — за формулою:

$$ХС\ ЛПДНЩ = ТГ \cdot 0,46.$$

Індекс атерогенності (ІА) обчислювали за формулою А.М. Клімова (Климов Ф.Н. и соавт., 1999):

$$ІА = (ХС - ХС\ ЛПВЩ) / ХС\ ЛПВЩ.$$

Рівень глюкози визначали в плазмі крові натще за допомогою реактивів «Biotest» (Чехія), рівень інсуліну визначали в плазмі крові натще з використанням ферментативних наборів ELISA (Германія). Також вимірювали рівень фібриногену в крові. Інсулінорезистентність визначали за допомогою індексу НОМА (homeostasis model assessment), який розраховували за формулою (Haffner S. et al, 2003):

$$НОМА = глюкоза\ натще \times інсулін\ натще / 22,5 (ум. од.).$$

ІР діагностували при рівні НОМА ≥3 (Hanefeld M., et al, 2003).

Рівень СК визначали в плазмі крові з використанням реактивів «BioSystem» (Іспанія). За нормальні рівні сечової кислоти вважали 210–420 мкмоль/л у чоловіків та 150–350 мкмоль/л у жінок.

Для аналізу отриманих результатів було сформовано базу даних у системі Microsoft Excel. Статистичну обробку проводили на персональному

комп'ютері за допомогою програми STATISTICA. Середні показники наведено з їх стандартними похибками (M±m). Достовірність різниці середніх параметрів оцінювали за допомогою критерія Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи динаміку рівня СК загалом по групах, виявили, що рівень СК достовірно знизився в обох групах: в групі А в середньому з (463±16) мкмоль/л до (392±11) мкмоль/л, що становило в середньому 15% (p<0,05), у групі В в середньому з (428±22) мкмоль/л до (339±8) мкмоль/л, що становило в середньому 21% (p<0,05). Рівень СК на початку лікування достовірно не відрізнявся в обох групах, проте після 3-місячного лікування рівень СК у хворих, які отримували Флогензим, був достовірно нижчим, в середньому на 13,5% порівняно з таким у хворих з групи А (p<0,05).

Після проведення аналізу рівня СК у осіб із МС та ГУ в групах А та В до та після лікування виявлено достовірне зниження цього біохімічного показника в обох групах, проте найбільш ефективне зниження рівня СК відбулося в групі В — в середньому на 33% (p=0,01), тоді як в групі А лише на 21% (p<0,05) (табл. 1). До лікування рівень СК у хворих з ГУ в обох групах достовірно не відрізнявся, але після проведення терапії рівень цього біохімічного показника у групі В був достовірно нижчим в середньому на 14% (p<0,05) порівняно з таким у групі А.

Таблиця 1

Зміни клініко-біохімічних показників у хворих із МС та ГУ під впливом стандартного лікування (група А) та при застосуванні Флогензиму (група В)

Показник	Група А (n=36)		Група В (n=23)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
СК, мкмоль/л	532±15	419±16*	508±33	360±9*
САТ, мм рт. ст.	166±3	132±2*	164±3	130±2*
ДАТ, мм рт.ст.	99,4±1,7	81,8±1,6*	97,6±2,2	80,0±1,8*
ОТ, см	122±2	120±2	118±3	114±2
Глюкоза, ммоль/л	5,52±0,13	5,29±0,11	5,77±0,15	5,54±0,23
ТГ, ммоль/л	2,47±0,13	2,05±0,11	2,28±0,25	2,09±0,20
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,08±0,03	1,16±0,03*	1,11±0,05	1,24±0,03*
Маса тіла, кг	95,5±2,6	96,1±1,7	96,0±2,5	91,4±2,5
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	33,4±0,5	32,9±0,6	34,6±0,8	32,9±0,8
Інсулін, мкгод./мл	17,0±1,3	16,1±1,1	18,0±1,7	17,2±1,7
Фібриноген, мг%	331±9	335±7	342±10	340±8
ХС, ммоль/л	6,53±0,25	5,82±0,16*	6,52±0,20	5,83±0,14*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,31±0,25	3,72±0,16*	4,40±0,16	3,60±0,13*
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,14±0,08	0,93±0,07	1,04±0,11	0,97±0,09
ІА, ум. од.	5,14±0,26	4,08±0,17*	5,00±0,34	3,77±0,18*
НОМА, ум. од.	4,27±0,38	3,82±0,29	4,61±0,46	4,09±0,38

\*У табл. 1 та 2: різниця показників у групі А та В до та після лікування достовірна (p<0,05).

Вивчаючи зміни інших клініко-біохімічних показників у хворих із МС та ГУ в обох групах, виявили зіставне зниження АТ: відбулося зниження САТ в середньому на 20% (p<0,01) у групі А та на 21% (p<0,01) — у групі В, ДАТ — в середньому на 18% (p<0,05) в групі А та на 17,5% (p<0,05) — у групі В.

У хворих із МС та ГУ в обох групах відзначали достовірні позитивні зміни в ліпідному спектрі. У групі В виявлено ефективніше підвищення рівня ХС ЛПВЩ — в середньому на 11,5% (p<0,05), тоді як у групі А — лише на 7,4% (p<0,05). До лікування

рівень ХС ЛПВЩ у хворих із МС та ГУ достовірно не відрізнявся в обох групах, але після лікування рівень цього показника був достовірно вищим у середньому на 6,5% в групі В ( $p < 0,05$ ). Відбулося зіставне зниження рівня ХС в обох групах: в групі А в середньому — на 11% ( $p < 0,05$ ), в групі В — на 10,5% ( $p < 0,05$ ). Рівень ХС ЛПНЩ знизився ефективніше в групі В — в середньому на 18,5% ( $p < 0,01$ ), тоді як у групі А — лише на 13,5% ( $p < 0,05$ ). У групі В також спостерігали ефективніше зниження величини ІА — в середньому на 25% ( $p < 0,01$ ), у групі А — в середньому на 20% ( $p < 0,01$ ).

За даними аналізу змін клініко-біохімічних показників під впливом лікування у хворих із МС та нормальним рівнем СК в обох групах встановлено зниження рівня СК у групі В в середньому на 6,5%, але ці зміни виявилися недостовірними ( $p > 0,05$ ) (табл. 2). Так само недостовірними виявилися зміни цього показника серед хворих з нормальним рівнем СК в групі А.

Серед хворих з нормальним рівнем СК відзначали зіставне зниження АТ в обох групах: зниження САТ в середньому на 20% ( $p < 0,01$ ) у групі А та на 23% ( $p < 0,01$ ) — у групі В, ДАТ — в середньому на 21% ( $p = 0,01$ ) у групі А та на 23% ( $p < 0,01$ ) — у групі В.

Позитивні зміни в ліпідному спектрі характеризувалися зіставним достовірним зниженням рівня ХС як у групі А (в середньому на 11%;  $p < 0,05$ ), так і в групі В (в середньому на 9%;  $p < 0,05$ ). Рівень ХС ЛПНЩ достовірно знизився в середньому на 15% ( $p < 0,05$ ) у групі А та на 11,5% ( $p < 0,05$ ) — у групі В. Достовірне зниження величини ІА спостерігали лише у групі А (в середньому на 24%;  $p = 0,01$ ).

Таблиця 2

Зміни клініко-біохімічних показників у хворих із МС і нормальним рівнем СК під впливом стандартного лікування (група А) та при застосуванні Флогензиму (група В)

Показник	Група А (n=21)		Група В (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
СК, мкмоль/л	344±13	347±14	336±11	315±11
САТ, мм рт. ст.	161±3	129±2*	167±3	129±2*
ДАТ, мм рт. ст.	98,8±1,7	78,3±1,3*	101±2	78,3±1,6*
ОТ, см	122±3	121±3	121±4	115±2
Глюкоза, ммоль/л	5,58±0,17	5,43±0,16	6,00±0,41	6,09±0,44
ТГ, ммоль/л	2,43±0,27	2,00±0,18	2,34±0,26	2,02±0,12
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,06±0,08	1,17±0,04	1,18±0,05	1,17±0,04
Маса тіла, кг	100±3	98,2±2,8	98,0±2,4	93,0±2,3
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,4±1,3	33,7±1,2	35,0±1,2	33,3±0,8
Інсулін, мкдод./мл	16,9±1,7	16,4±1,3	19,9±2,8	20,0±1,7
Фібриноген, мг%	303±13	313±12	294±8	314±12
ХС, ммоль/л	<b>6,36±0,25</b>	<b>5,65±0,17*</b>	<b>6,22±0,25</b>	<b>5,65±0,22*</b>
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	<b>4,18±0,25</b>	<b>3,55±0,19*</b>	<b>4,03±0,21</b>	<b>3,56±0,20*</b>
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,11±0,08	0,91±0,05	1,07±0,12	0,92±0,08
ІА, ум. од.	<b>5,10±0,30</b>	<b>3,86±0,19*</b>	4,50±0,32	3,99±0,29
НОМА, ум. од.	4,28±0,50	3,98±0,37	5,37±0,86	5,54±0,98

При вивченні гендерних особливостей змін рівня СК виявлено достовірне зниження рівня СК у чоловіків обох груп, але зниження цього біохімічного показника істотніше відбувалося у чоловіків групи В — в середньому з (490±59) мкмоль/л до (355±12) мкмоль/л, що становило в середньому 27,5% ( $p < 0,01$ ), тоді як у чоловіків групи А в середньому з (468±15) мкмоль/л до (400±16) мкмоль/л, що становило лише в середньому на 14,5% ( $p < 0,05$ ). СЕТ не впливала на рівень СК у жінок із МС. Так, у хворих цієї статі під впливом лікування відбулося

однакове зниження рівня СК як у групі А в середньому з (443±19) мкмоль/л до (361±8) мкмоль/л, так і в групі В в середньому з (404±18) мкмоль/л до (331±9) мкмоль/л — в середньому на 18% ( $p < 0,05$ ).

Заслугує на увагу, на нашу думку, достовірне зниження рівня глюкози в середньому з (5,88±0,22) ммоль/л до (5,35±0,20) ммоль/л у чоловіків групи В, що становило в середньому 9% ( $p < 0,05$ ), тоді як у чоловіків групи А, а також у жінок обох груп зміни рівня глюкози виявилися недостовірними.

У жінок групи В відзначали достовірне зменшення маси тіла в середньому з (95,0±2,5) кг до (89,2±2,0) кг, ІМТ — з (35,0±0,8) кг/м<sup>2</sup> до (32,8±0,6) кг/м<sup>2</sup>, зменшення величини ОТ в середньому з (117±2) см до (109±2) см, що становило в середньому 6% ( $p < 0,05$ ), чого не виявлено серед чоловіків при застосуванні препарату СЕТ, а також серед жінок групи А.

У жінок групи В відбулося достовірне зниження рівня фібриногену в середньому з (332±9) мг% до (310±9) мг%, що становило в середньому 6% ( $p < 0,05$ ), у жінок групи А, а також у чоловіків обох груп зміни рівня фібриногену виявилися недостовірними.

Таким чином, встановлено позитивний вплив препарату Флогензиму на пуриновий обмін, який проявлявся у достовірно більш ефективному зниженні рівня СК у хворих із МС, які додатково приймали цей препарат СЕТ, особливо це було помітно у хворих з ГУ (достовірне зниження рівня СК в середньому на 33%), а також у чоловіків із МС незалежно від рівня СК (достовірне зниження рівня СК в середньому — на 27,5%).

Враховуючи широке поширення дисліпідемії на фоні МС, заслуговують на увагу отримані дані про позитивний вплив СЕТ на показники ліпідограми, зокрема рівні ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ у хворих з ГУ у групі В (рівень першого показника достовірно знизився в середньому 18,5%, другого — підвищився на 11,5%).

Аналізуючи отримані дані, можна відзначити, що найбільш ефективна корекція ліпідного та пуринового обмінів відбулася у хворих з ГУ, які додатково отримували препарат СЕТ. Зниження рівня СК у цих хворих спостерігалось паралельно з покращенням жирового обміну, що можна пояснити з наступних позицій. Відомо, що у процесі синтезу жирних кислот відбувається окиснення відновленої форми нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату, який блокує в печінці фермент фосфоглюконатдегідрогеназу. Активація ферменту зумовлює залучення в пентозний цикл продукту вуглеводного метаболізму 6-фосфоглюконової кислоти з подальшим синтезом рибозо-5-фосфату. В свою чергу рибозо-5-фосфат є сполукою, з якої відбувається синтез пуринового ядра *de novo* (Уайт А. і соавт., 1981).

Враховуючи той факт, що ГУ часто є супутником МС (за різними даними у 22–60% хворих із МС виявляють порушення пуринового обміну), а також

те, що нині немає єдиної думки щодо лікування «асимптомної» ГУ або безтофусної подагри (за рекомендаціями Європейської антиревматичної ліги медикаментозне зниження рівня СК необхідне лише при маніфестних проявах подагри), а власне корекція ГУ без ознак подагри зводиться до виконання дієтичних рекомендацій, отримані нами дані доводять, що Флогензим можна рекомендувати як препарат для корекції ГУ у хворих із МС без проявів подагри (Alderman M., Cohen A., 1999; Arromdee E. et al., 2002).

СЕТ також позитивно впливає на вуглеводний обмін у чоловіків із МС, про що свідчать отримані дані про достовірне зниження рівня глюкози в середньому на 9% у хворих цієї статі.

Нами виявлено позитивний вплив СЕТ на абдоминальне ожиріння, про що свідчить достовірне зниження величин ОТ, ІМТ, маси тіла в середньому на 6% у жінок, які додатково отримували Флогензим, що дозволяє рекомендувати цей препарат як адитивну терапію пацієнтам з ожирінням на фоні МС.

В останні десятиріччя в межах МС, окрім «класичних» компонентів, часто обговорюють багато інших серцево-судинних факторів ризику, зокрема порушення гемостазу (підвищення рівня фібриногену, прискорення агрегації тромбоцитів, підвищення рівня активатора плазміногену-1 тощо) (Godsland I.F. et al., 1996). У проведеному нами дослідженні проаналізували рівень фібриногену і виявили його достовірне зниження в середньому на 6% у жінок, які отримували препарат СЕТ, чого не спостерігалось у пацієнтів групи А.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що препарат Флогензим можна рекомендувати як адитивний спосіб лікування для поліпшення ліпідного, вуглеводного, пуринового обмінів, а також з метою корекції маси тіла та рівня фібриногену у хворих із МС.

## ВИСНОВКИ

Виявлено достовірне зниження рівня СК у хворих, які приймали СЕТ (препарат Флогензим), найбільш виражене серед осіб з ГУ (в середньому на 33%).

Встановлено позитивний вплив СЕТ (препарату Флогензим) на ліпідний обмін у хворих із МС та ГУ: рівень ХС ЛПНЩ в середньому знизився на 18,5%, рівень ХС ЛПВЩ підвищився в середньому на 11,5%.

У жінок, які додатково отримували СЕТ (препарат Флогензим), відбулося достовірне зниження величин ОТ, ІМТ, маси тіла, а також рівня фібриногену (в середньому на 6%).

Серед чоловіків із МС при додаванні до лікування СЕТ (препарату Флогензим) відзначали достовірне зниження рівня СК (в середньому на 27,5%) та глюкози (в середньому на 9%).

## ЛІТЕРАТУРА

**Барскова В.Г., Насонова В.А.** (2003). Подагра и синдром инсулинорезистентности. РМЖ, 11(23): 30–41.

**Бугрова С.А.** (2001) Лечение ожирения. Рекомендации для врачей. Хоффман Ля Рош ЛТД, Москва, 21 с.

**Климов Ф.Н., Никульничева Н.Г.** (1999) Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Руководство для врачей. Питерком, Санкт-Петербург, 512 с.

**Мамедов М.Н.** (2006) Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения. Верваг Фарма. Москва, с. 7–42.

**Следзевская И.К., Шумаков В.А., Братусь В.В.** (1997) Применение Вобензима в лечении больных, перенесших инфаркт миокарда. Укр. кардиол. журн., 2: 11–13.

**Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. и др.** (1981) Основы биохимии. Мир, Москва. 1878 с.

**Alderman M., Cohen A.** (1999) Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. Hypertension., 34: 144–150.

**Arromdee E., Michet C.J., Crowson C.S. et al.** (2002) Epidemiology of Gout: Is the Incidence Rising? J. Rheumatol., 29: 2403–2406.

**Culleton B.F., Larson M.G., Kannel W.B. et al.** (1999) Serum uric acid and risk of cardiovascular disease and mortality: The Framingham Heart Study. Ann. Intern. Med., 131: 7–13.

**Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z.** (2005). The metabolic syndrome. Lancet., 365: 1415–1428.

**Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP)** (2001) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). JAMA., 285: 2486–2497.

**Godsland I.F., Sidhu M., Crook D., Stevenson J.** (1996). Coagulation and fibrinolytic factors, insulin resistance and metabolic syndrome of coronary heart disease risk. XVI IT-Congress of the European Society of Cardiology. August, 2–29, Birmingham, UK. CD Conifer Information System. P1846.

**Haffner S., Taegtmeier H.** (2003) Epidemic obesity and the metabolic syndrome. Circulation., 108: 1541–1545.

**Hanefeld M., Koehler C., Fuecker K. et al.** (2003) Insulin secretion and insulin sensitivity pattern is different in isolated impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. The risk factor in impaired glucose tolerance for Atherosclerosis and Diabetes Study. Diabetes Care, 26: 868–874.

## ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ НА ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ

**В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай,  
А.Ю. Яковенко**

**Резюме.** Цель исследования — оценка влияния системной энзимотерапии на основные клинико-биохимические параметры у больных с метаболическим синдромом и гиперурикемией. Обследованы 100 лиц с метаболическим синдромом с разным уровнем мочевой кислоты, 43 из которых дополнительно принимали препарат Флогензим. До и после лечения изучали состояние пуринового, углеводного и липидного обменов, системы гемостаза, измеряли артериальное давление и антропометрические показатели. У пациентов, которые дополнительно принимали Флогензим, выявлено более эффективное снижение уровня мочевой кислоты, особенно у больных с гиперурикемией и мужчин, более эффективную позитивную динамику уровня холестерина липопротеинов низкой

и высокой плотности. У женщин, принимавших препарат системной энзимотерапии, выявлено снижение уровня фибриногена, массы тела, окружности талии и индекса массы тела. У мужчин на фоне приема Флогензима отмечали снижение уровня глюкозы.

**Ключевые слова:** системная энзимотерапия, Флогензим, метаболический синдром, гиперурикемия.

### THE INFLUENCE OF SYSTEMIC ENZYMOTHERAPY ON THE MAIN CLINICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND HYPERURICEMIA

V.M. Kovalenko, O.G. Nesukay,  
G.Y. Yakovenko

**Summary.** The aim of the study was assessment the influence of systemic enzymotherapy on the main

clinical and biochemical parameters in patients with metabolic syndrome and hyperuricemia. 100 metabolic syndrome patients with various level of uric acid were examined, 43 patients applied Phlogenzym as an additional agent. State of purine, carbohydrate, lipid metabolism, haemostasis system was studied, blood pressure and anthropometric parameters were measured before and after treatment. In patients who applied Phlogenzym we revealed more effective reduction of uric acid level, especially in hyperuremic patients and males, more effective positive dynamics of low and high density lipoprotein cholesterol levels. Reliable reduction of fibrinogen level, body weight, waist circumference and body mass index was revealed in females who applied Phlogenzym. After treatment with Phlogenzym glucose level reliably decreased in males.

**Key words:** systemic enzymotherapy, metabolic syndrome, hyperuricemia.

### РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

#### Уровень кератан-сульфата в сыворотке крови в качестве многообещающего маркера раннего повреждения суставного хряща

Wakitani S., Nawata M., Kawaguchi A., Okabe T., Takaoka K., Tsuchiya T., Nakaoka R., Masuda H., Miyazaki K. (2007)

*Serum keratin sulfate is promising marker of early articular cartilage breakdown.*

*Rheumatology, 46 (11): 1652–1656.*

Цель данного исследования — выявить сывороточные маркеры, способные служить критериями для ранней диагностики дегенерации или повреждения суставного хряща.

Обследованы 24 здоровых добровольца, 19 человек с травмой коленного сустава (КТ) и 31 — с остеоартрозом (ОА) коленного сустава. Пациенты с травмой КТ были распределены на группу с повреждением <2 мес (n=5) (недавняя КТ) и группу (n=14) с продолжительностью >2 мес (старая КТ). Повреждение суставного хряща оценивали при помощи артроскопии или прямого обследования. При помощи иммуноферментного анализа определяли концентрации в сыворотке крови гиалуроновой кислоты (ГК), протеогликан агрекана, образующего суставного эпитопа (CS846) и суставного олигомерного протеина (COMP). Уровень кератан сульфата (КС) и хондроитин-6-сульфата (Х6С) определяли при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Уровень КС в сыворотке крови в группе пациентов с недавней КТ (2095±594 нг/мл) был достоверно выше по сравнению с таковым в группе пациентов со старой КТ (1373±418 нг/мл; p=0,021), а COMP в сыворотке крови в группе пациентов с недавней КТ имел тенденцию к повышению (1572±182 нг/мл) в сравнении с пациентами группы со старой КТ (1350±250 нг/мл; p=0,079).

Уровень КС в сыворотке крови у пациентов с ОА со стадией по Келлгрэн — Ларенсу (КЛ) от 0 до

1 (1456±334 нг/мл) имел тенденцию к повышению по сравнению с таковым в группе пациентов со стадией по КЛ II, III, IV (1248±220 нг/мл; p=0,084).

Уровень КС в сыворотке крови коррелирует с повреждением суставного хряща и достоверно повышается даже на ранних стадиях после повреждения.

#### Проявления со стороны органа зрения у пациентов с системной красной волчанкой

Sivaraj R.R., Durrani O.M., Denniston A.K., Murray P.I. Gordon C. (2007) *Ocular manifestation of systemic lupus erythematosus. Rheumatology, 46 (12): 1757–1762.*

Проявления со стороны органа зрения, достаточно часто отмечаемые при системной красной волчанке, могут являться либо проявлением заболевания, либо побочным явлением. Возникновению поражения в ходе воспаления или процесса тромбообразования может быть подвергнута практически любая часть глазного яблока или зрительного тракта. Боль в глазном яблоке или ухудшение зрения требует экстренного осмотра офтальмологом. При этом необходимо исключить наличие инфекционного процесса. Трудно диагностируемые являются неврит зрительного нерва или ишемическая зрительная нейропатия.

Склерит и тяжелая ретинопатия требуют системного применения иммуносупрессивных препаратов, а эписклерит, передний увеит и синдром «сухих глаз» обычно нуждаются только в местной терапии с применением глазных капель. Наличие окклюзии сосудов, особенно при антифосфолипидном синдроме, требует проведения терапии антикоагулянтами, а пролиферативная ретинопатия нуждается в терапии лазером. Гидрокси-хлорокин редко вызывает токсичность со стороны органа зрения в дозах ниже 6,5 мг/кг/сут. А если и вызывает, то только в результате длительного применения (>5 лет).