

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПАНАВИР ПРИ ПЕРЕДНИХ УВЕИТАХ РЕВМАТИЧЕСКОЙ РУБРИКИ

Определены показания к применению и изучена терапевтическая эффективность препарата Панавир у 84 пациентов с передними увеитами, в т.ч. у 57 – ассоциированных с ревматическим заболеванием и 27 – герпетической этиологии. После проведения курса лечения данным препаратом установлена нормализация интерферонового статуса, снижение титров антител к герпес-вирусам и более раннее исчезновение клинических симптомов заболевания.

Ключевые слова: передний увеит, ревматические заболевания, герпесвирусы.

Актуальность

При ревматических заболеваниях (РЗ) может возникать или реактивироваться коморбидная инфекция, в частности, герпесвирусная [4, 5]. Часто этому способствует длительная терапия гормональными препаратами, обладающими иммунодепрессивным эффектом. В то же время персистенция герпесвирусов еще более усугубляет нарушения в системе иммунитета, утяжеляя течение основного заболевания [1, 3]. Передние эндогенные увеиты, ассоциированные с ревматическими заболеваниями, этиологическая причина которых зачастую остается неясной, протекают на фоне нарушенного иммунного гомеостаза, что уже предполагает развитие или рецидив вирусов герпеса. Поэтому у больных с этой офтальмопатологией является актуальным применение препаратов виростатиков и иммунокорректоров. В этой связи наше внимание привлек Российский препарат Панавир, который позиционируется как противовирусное и иммуномодулирующее средство. Клинические исследования показали высокую поливалентную противовирусную эффективность этого препарата при лечении пациентов с клинически верифицированным и лабораторно подтвержденным диагнозом: лабиальный герпес, генитальный герпес (ВПГ 2, 6, 8), опоясывающий лишай (herpes zoster), инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция, вирус папилломы человека, вирусоносительство клещевого энцефалита [2].

Цель исследования

Определить показания и изучить терапевтическую эффективность препарата Панавир у пациентов с передними увеитами ревматической рубрики.

Материал и методы

Всего было обследовано 96 больных передним эндогенным увеитом (ПЭУ) с установленной реактивацией вирусов герпеса (вируса простого герпеса, цитомегаловируса и Эпштейна-Барр). Препарат Панавир был включен в комплексную терапию 84 больных ПЭУ, распределенных на 2 группы. Первую (I) группу составили 57 пациентов с ПЭУ, ассоциированным с РЗ, вторую (II) группу сравнения – 27 пациентов с герпетическим увеитом (ГУ), в т.ч. 41 (48,8%) женщина и 43 (51,2%) мужчины в возрасте от 18 до 69 лет (в среднем $42,3 \pm 4,6$). III группа состояла из 12 пациентов с ПЭУ, ассоциированными с РЗ, которым назначали только традиционную терапию без применения препарата Панавир. В каждой группе больных подразделяли по степени тяжести воспалительного процесса в глазу. В I группе легкую степень клинического течения заболевания диагностировали у 7 (12,3%), среднюю – у 11 (19,3%) и тяжелую – у 39 (68,4%) больных; соответственно во II-ой – у 5 (18,5%), 6 (22,2%) и 16 (59,3%), в III-ей – 3 (25,0%), 3 (25,0%) и 6 (50%).

Контрольной группой служили 17 практически здоровых доноров. Основные группы и контроль были сопоставимы по возрасту и полу.

Реактивацию вирусов герпеса устанавливали методом флюоресцирующих антител по выявлению антигена вируса герпеса в соскобах с конъюнктивы век и при помощи иммуноферментного анализа определением в сыворотке крови ранних антител к вирусу простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирусу (ЦМВ), а также сероконверсий (рост АТ в 4 и более раз) и высоких уровней специфических IgM (1:800) и IgG (1:12800) к ВПГ, ЦМВ и

вирусу Эпштейна-Барр. Учитывали также результаты постановки очаговой аллергической пробы с герпетической поливакциной, данные анамнеза, клинической картины, заключений терапевта, стоматолога, ЛОР-врача, фтизиоокулиста и ревматолога. У всех пациентов в динамике лечения методом иммуноферментного анализа определяли уровни IF-б, -г, ауто-АТ к IF-б, IF-г в сыворотке крови. Все иммунологические исследования выполнены в острой стадии увеита.

Препарат Панавир 0,004% по 5,0 мл назначали через 2 дня внутривенно струйно, при легкой степени тяжести ПЭУ № 2 на курс лечения, средней и тяжелой - № 3-5.

Результаты исследования были обработаны стандартными методами параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета современных прикладных программ.

Результаты и обсуждение

Установлено более раннее исчезновение отдельных клинических симптомов ПЭУ у пациентов I и II группы (леченые Панавиром) по сравнению с III (леченые традиционными методами). Так, в I и II группах больных наблюдали достоверно ($p<0,05$) более раннее (на 0,9-3,1 дня) исчезновение преципитатов, десцеметита, гипопиона, синехий, серозного экссудата во влаге передней камеры и в передних отделах стекловидного тела глаза (табл. 1).

Сроки исчезновения воспалительной реакции в глазу коррелировали с тяжестью течения ПЭУ (табл.2). При этом в случае применения Панавира клинические симптомы воспаления при средней и тяжелой степени тяжести увеита, протекающего на фоне РЗ, начинали исчезать достоверно раньше ($p<0,05$), в среднем соответственно на 2,1 и 1,8 дня, сравнительно с III группой. У больных, леченых Панавиром, независимо от нозологической формы увеита улучшение наступало раньше ($p<0,05$) при легком течении воспалительного процесса, чем при среднем и тяжелом.

Подтверждением эффективности препарата Панавир была и положительная динамика концентраций в сыворотке крови IF-б, -г, аутоАТ к IF-б, IF-г, представленная в таблице 3.

До лечения у больных ПЭУ, связанных с РЗ, обнаруживали повышенные средние концентрации б-IF и аутоАТ к б-IF и сниженные -г-IF в сыворотке крови ($p<0,05$). Напротив, средние уровни г-IF в сыворотке крови больных ГУ были повышенными сравнительно с его значениями в контроле и группе III ($p<0,01-0,001$ и менее). После проведения терапии препаратом Панавир в периоде раннего выздоровления в I группе больных отмечали достоверное ($p<0,05$) снижение средних уровней IF-б и аутоАТ к IF-б и повышение -IF-г в сыворотке крови, которые приближа-

Таблица 1. Сравнительная характеристика сроков исчезновения клинических симптомов у пациентов с ПЭУ, получавших препарат ПАНАВИР, в днях (M±SD)

	I группа			II группа			III группа		
	n	%	M±SD	n	%	M±SD	n	%	M±SD
Роговица – отек эндотелия	35	61,4	3,3±0,4	16	59,3	3,9±0,6	7	58,3	4,9±0,7
– преципитаты	43	75,4	9,1±0,7*	29	96,3	9,0±0,4*	8	66,7	12,1±0,4
– десцеметит	7	12,3	4,5±0,3 *	5	18,5	3,6±0,3 *	3	25,0	6,0±0,4
Передняя камера – серозный экссудат	21	36,8	3,7±0,4 *	6	22,2	4,1±0,3 *	5	41,7	5,8±0,1
– фибринозный экссудат	10	17,5	7,7±0,6*	9	33,3	7,8±0,2*	4	33,3	9,7±0,3
– гипопион	8	14,0	2,6±0,2 *	2	7,4	2,1±0,2 *	2	16,7	3,5±0,2
Радужка – ступеванность рисунка	26	45,6	5,2±0,6	15	55,6	4,3±0,7	4	33,3	5,7±0,5
– рубец	4	7,0	3,8±0,3	5	18,5	4,4±0,3	2	16,7	4,2±0,2
– разрыв задних синехий	15	26,3	8,0±0,5*	19	70,4	9,1±1,1*	7	58,3	11,1±0,2
Клеточная взвесь в стекловидном теле	14	24,6	3,9±0,4 *	15	55,6	4,8±0,3 *	6	50,0	6,8±0,7

Примечание: n – количество пациентов, * – различия статистически достоверны относительно контроля $p<0,05$.

Таблица 2. Сроки исчезновения воспалительной реакции у больных передними увеитами, в днях (M±SD)

Группы больных ПЭУ		легкая степень тяжести		M±SD	средняя степень тяжести		M±SD	тяжелая степень тяжести		M±SD
		n			n			n		
		абс	%	абс	%	абс	%			
I	57	7	12,3	4,0±0,1^	11	19,3	5,1±0,2 * ^ '	39	68,4	7,1±0,3* ^ ^
II	27	5	18,5	4,2±0,2^	6	22,2	5,4±0,3	16	59,3	6,3±0,5 ^
III	12	3	25,0	4,9±0,9^	3	25,0	7,2±0,7 * '	6	50,0	8,9±0,6 * ^ ^

Примечание: n – число пациентов; * – достоверность различий между I и III группами; ^ – между степенями тяжести $p < 0,05$ –0,001 и менее; – ' – между I и III группами (0,05)

Таблица 3. Динамика интерферонового статуса у больных ПЭУ, M±SD

Группы пациентов с ПЭУ	n	Сероконверсии IgG к ВПГ или к ЦМВ	Средние уровни цитокинов, пкг/мл					
			-IF		-IF		аутоАТ к -IF	
			до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
I	26	«+»	12,4±3,2 $p < 0,05$	5,3±1,6 $p > 0,05$	3,4±0,6* $p < 0,001$	8,1±2,1* $p > 0,05$	3,2±1,1 $p < 0,02$	1,2±0,3 $p < 0,01$
	31	высокие титры АТ	16,9±2,8 $p < 0,01$	5,1±2,4 $p > 0,05$	4,7±1,9 * $p < 0,05$	9,8±1,7 * $p > 0,05$	3,5±0,5 $p < 0,001$	1,8±0,2 $p < 0,001$
II	20	«+»	9,7±1,6 $p < 0,01$	5,8±2,4 $p > 0,05$	18,7±1,3*** $p < 0,001$	8,6±1,1*** $p > 0,05$	2,1±1,2 $p < 0,05$	1,0±0,2 $p < 0,05$
	7	высокие титры АТ	15,3±2,4** $p < 0,001$ и менее	5,2±1,9 ** $p > 0,05$	19,1±3,5* $p < 0,01$	9,7±1,7* $p > 0,05$	3,1±1,1 $p < 0,05$	0,9±0,1 $p < 0,05$
III	5	«+»	11,7±2,6 $p < 0,01$	9,8±2,4 $p < 0,05$	5,2±1,7 $p < 0,05$	6,7±1,1 $p < 0,05$	3,0±0,9 $p < 0,05$	1,9±0,3 $p < 0,05$
	7	высокие титры АТ	10,6±3,0 $p < 0,05$	8,1±1,6 $p > 0,05$	6,3±1,9 $p < 0,05$	7,2±2,2 $p > 0,05$	2,8±0,4 $p < 0,01$	1,6±0,4 $p < 0,02$
Контроль	17		4,2±0,2		9,2±0,3		0,5±0,1	

Примечание: p – достоверность различий с контролем; n – число больных; * – различие статистически достоверно в динамике лечения $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; ' – достоверность различий между нозологическими формами ПЭУ $p < 0,05$

лись к норме. У пациентов с ГУ (II) установлены аналогичные изменения уровней цитокинов, с той лишь разницей, что у них происходило снижение повышенной до лечения концентрации г-IF, как у больных с ростом титров АТ, так и с наличием их высоких значений. Тогда как в III группе достоверно значимых изменений ($p > 0,05$) уровней исследуемых IF не выявляли.

Динамика уровней интерферонов в сыворотке крови в группах, получавших Панавир, прямо коррелировала со снижением титров противовирусных антител ($r = 0,69$; $p < 0,01$), что является показателем терапевтической эффективности этого препарата.

Заключение

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что включение противовирусного препарата Панавир в комплексную терапию переднего увеита, ассоциированного с ревматическим заболеванием, с установленной рецидивирующей герпетической инфекцией, является патогенетически обоснованным. Это подтверждается нормализацией интерферонового статуса, снижением титров АТ к герпесвирусам и более ранними сроками исчезновения клинических симптомов. Длительность и интенсивность применения этого препарата определяются тяжестью клинического течения ПЭУ и ревматического заболевания.

5.10.2011

Список литературы:

1. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Рук-во для вр. СПб.: СпецЛит., 2006, 303 с.
2. Сергиенко В.И. Противовирусные свойства препарата Панавир. - М. 2005. - С. 5-111.
3. Haerter G. Cytomegalovirus retinitis in a patient treated with anti-tumor necrosis factor alpha antibody therapy for rheumatoid arthritis // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 39. – N. 9. – P. 88-94.
4. Posnett D. N., Yarilin D. Amplification of autoimmune disease by infection // Arthritis Research & Therapy. – 2005. – N. 7. – P. 74-84.
5. Zurlo SS, O'Neill RM, Polis MA et al. Serological and clinical markers of autoimmune disease in HCV - infected subjects with different disease conditions. Ann Intern Med 1993; 118: 12-7.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского регионального фонда фундаментальных исследований «Поволжье», проект №11-04-97001

UDC 617.721-002.1

Malkhanov V.B., Zainutdinova G.H., Shevchuk N.E.

EFFICIENCY OF APPLICATION OF PANAVIR AT ANTERIOR UVEITES ASSOCIATED WITH RHEUMATIC DISEASES

Indications were defined and therapeutic efficiency of Panavir was investigated in 84 patients with anterior uveitis: 57 – uveitis associated with rheumatic diseases and 27 – herpes virus uveitis. Normalization of interferon status, the decreasing of antibodies to herpes virus titres and earlier disappearance of clinical symptoms were established after treatment by Panavir.

Key words: anterior uveitis, rheumatic diseases, herpes virius.

Bibliography:

1. Isakov V.A., Arkhipova E.I., Isakov D.V. Herpes virus infections of a man. Manual for doc. SPb.: SpetsLit., 2006. – 303 p.
2. Sergienko V.I. Anti-inflammatory features of Panavir. - M. 2005. - P. 5-111.
3. Haerter G. Cytomegalovirus retinitis in a patient treated with anti-tumor necrosis factor alpha antibody therapy for rheumatoid arthritis // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 39. – N. 9. – P. 88-94.
4. Posnett D. N., Yarilin D. Amplification of autoimmune disease by infection // Arthritis Research & Therapy. – 2005. – N. 7. – P. 74-84.
5. Zurlo SS, O'Neill RM, Polis MA et al. Serological and clinical markers of autoimmune disease in HCV - infected subjects with different disease conditions. Ann Intern Med 1993; 118: 12-7.