

Эффективность препарата Панавир в терапии больных псориазической болезнью

Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Шалённая Н.С.

Днепропетровская государственная медицинская академия

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ ПАНАВІР У ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПСОРИАТИЧНУ ХВОРОБУ Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Шальонна Н.С.

Панавіром (5 внутрішньовенних ін'єкцій через 48 годин, місцево – Панавір інлайт та крем Панавір) проліковано 6 хворих на розповсюджений псориаз і 3 – на псориазичну еритродермію. За допомогою ПІФ та ПЦР виявлені ВПГ-6 у 3 хворих, ВПГ-8 – у 3, ВПГ-6 та 8 – у 3. *PASI* до лікування був $36,4 \pm 3,4$ бали, а після лікування зменшився у $3,2 \pm 0,2$ рази. У 6 із 9 хворих настав регрес дерматозу, у 2 – значне покращання. Рецидиви зареєстровано у 2 із 9 хворих. Після лікування були позитивні зміни імунних показників: *CD4+/CD8+*, *CD16+*, *CD8+*, *IgE*, ФНП- α та ІФН- γ .

EFFICIENCY OF PANAVIR IN THERAPY OF PATIENTS WITH PSORIASIS DISEASE

Fedotov V. P., Dyudyun A. D., Shalennaya N. S.

6 patients with disseminated psoriasis and 3 – with psoriatic erythroderma had been treated by Panavir (5 intravenous injections in 48 hours, local administration of Panavir inlaid and the Panavir cream). By means of DIR and PCR, HSV-6 was detected in 3 patients, HSV-8 – in 3, HSV-6 and -8 – in 3 ones. *PASI* amounted $36,4 \pm 3,4$ points before the treatment and diminished in $3,2 \pm 0,2$ times after the treatment. Regress of the dermatosis revealed 6 out of 9 patients, the considerable improvement – 2 ones. The relapses had 2 out of 9 patients. After treatment there were the positive changes of immune indexes: *CD4+/CD8+*, *CD16+*, *CD8+*, *IgE*, FNP- α and TNF- γ .

Этиология и патогенез псориазической болезни не до конца изучены [1-3]. Во многих работах показана роль иммунного механизма как одного из ведущих в патогенезе дерматоза [4, 5]. При псориазической болезни доказан системный аутоиммунный характер заболевания, вовлечение в патологический процесс не только кожи, но и органов дыхания, кровообращения и других систем. Также установлен аллергический или реактивный тип иммунопатологии [6, 7]. Эти данные позволили обосновать назначение иммунотерапии и иммунореабилитации в комплексе терапевтических мероприятий, с определением адекватного индивидуального метода коррекции иммунитета [8, 9].

Следует отметить, что среди многообразия этиологических факторов, приводящих к развитию псориазической болезни, обсуждается возможность действия различных вирусов [10, 11]. Ряд авторов не исключают возможность роли герпесвирусов в гиперактивации лимфоцитов при псориазе и участия вирусных частиц

в модификации кератиноцитов, способствующей формированию аутоиммунных нарушений [12-14]. У больных псориазической эритродермией частота обнаружения в крови герпесвирусов составляла 59 %, а при неосложнённом течении псориазической болезни эти показатели были в 2 раза ниже. Чаще всего при псориазической эритродермии выделялся герпесвирус 6 типа, что свидетельствует о возможной роли персистенции вирусов в развитии аутоиммунных процессов в коже, а также в формировании эритродермических вариантов течения псориазической болезни.

Учитывая приведенные данные, изучение эффективности противовирусного препарата Панавир в терапии псориазической болезни является перспективным

Цель работы – изучение клинической эффективности препарата Панавир – противовирусного и иммуномоделирующего средства в терапии больных с тяжёлыми формами псориаза с учётом его воздействия на персистенцию

вирусов семейства *Herpesviridae*.

Под наблюдением было 9 больных (5 женщин и 4 мужчины в возрасте от 35 до 65 лет), в том числе:

- шесть больных, страдающих псориазической болезнью с распространённой, торпидно протекающей формой кожного процесса, резистентностью к традиционной терапии;
- трое больных псориазической эритродермией.

Методика работы включала:

- исчисление динамики наблюдения стандартизированного индекса тяжести заболевания *PASI*;
- изучение гемограммы, фенотипов лимфоцитов (*CD3+*, *CD4+*, *CD8+*, *CD16+*, *CD8+*);
- определение *IgA*, *IgM*, *IgG*, *IgE* и цитокинов в сыворотке крови;
- изучение ПИФ и детекцию ДНК ВПГ 4, 6, 8 типов в лимфоцитах методом полимеразной цепной реакции, с предварительной фенольной экстракцией и использованием российских тест-систем.

Для лечения использовали российский препарат Панавир, активной субстанцией которого является высокомолекулярный растительный биологически активный полисахарид. Полисахарид относится к классу гексозных гликозидов; в его состав входят:

- глюкоза – 38,5 %;
- галактоза – 14,5 %;
- рамноза – 9,0 %;
- манноза – 2,5 %;
- ксилоза – 1,5 %;
- уроновые кислоты – 3,5 %.

Препарат Панавир обладает противовирусными свойствами, повышая неспецифическую резистентность организма к различным инфекциям, и способствует индукции интерферона.

Панавир в растворе был использован для внутривенного введения в терапевтической дозе 200 мкг (содержимое 1 ампулы) действующего вещества пятикратно с интервалом в 48 часов. При необходимости через 10 дней проводили повторный курс лечения.

Местно на очаги герпетической инфекции использовали Панавир инлайт и крем Панавир.

Всего терапия проведена 9 больным, страдающим псориазической болезнью от 2 до 18 лет; процесс отличался частыми рецидивами, связанными со стрессами, нервным перенапряжением, и, как правило, у всех больных возникал

после перенесенных респираторно-вирусных инфекций. Всем больным до начала лечения определяли индекс *PASI* по стандартной методике.

Следует отметить, что все больные отмечали герпетические высыпания на различных участках кожи с периодическими ремиссиями и рецидивами на протяжении 10-12 лет. У двух больных были активные проявления герпес-вирусной инфекции в области губ.

Тяжесть проявления псориаза в среднем составила по *PASI* $36,4 \pm 3,4$ балла. Больные с распространённым псориазом закономерно отличались более низкими показателями индекса *PASI*, тогда как у больных псориазической эритродермией показатель *PASI* был достоверно выше.

Инъекции Панавира больные переносили относительно хорошо; ни у одного из них во время проведения лечения не было зафиксировано побочных явлений.

После 1-2 инфузий Панавира отмечалось побледнение окраски псориазических высыпаний, уменьшение гиперемии в области очагов, снижение шелушения. Значимый регресс наступал к 4-5 инфузии и после завершения терапии в течение 6-8 дней. Инфильтрация в области бляшек регрессировала и после завершения лечения.

После окончания лечения у четырёх из шести больных распространённым псориазом и двух из трёх больных псориазической эритродермией было достигнуто полное разрешение кожного процесса. У одного больного эритродермией и двух из шести больных распространённым псориазом было зафиксировано значительное улучшение кожного процесса. Индекс *PASI* снизился у больных:

- распространённым псориазом – с $21,6 \pm 2,1$ балла до $3,9 \pm 0,04$ балла;
- псориазической эритродермией – с $42,4 \pm 3,8$ балла до $16,2 \pm 1,8$ балла.

Таким образом, после окончания лечения индекс *PASI* в целом по группе больных псориазом снизился в $3,2 \pm 0,2$ раза. Повторным исследованием лимфоцитов методом ПЦР вирусы не были обнаружены ни у одного из 9 больных, в том числе и у больных с комбинированным носительством ВПГ 6 и 8 типов. ПИФ также был отрицательным. У двух больных с активными проявлениями герпес-вирусной инфекции кожный процесс полностью разрешился.

В течение 0,5-1 года диспансерного наблюдения за больными псориазической болезнью

обострение кожного процесса отмечено у двух из 9 пациентов, главным образом, из группы с наиболее тяжелыми проявлениями псориатической эритродермии. У остальных 7 больных сохранялась клиническая ремиссия или незна-

чительные стационарные высыпания.

У исследованных больных псориатической болезнью был исследован иммунный статус до и после лечения Панавиром (Табл. 1):

а) до начала лечения:

Таблица 1 - Иммунологические сдвиги у больных псориатической болезнью в динамике наблюдения

Показатели	Размерность	Контрольная группа (n=15)	Распространенный псориаз (n=6)		Псориатическая эритродермия (n=3)	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD3+	%	51,2±2,1	71,4±6,8*	75,1±5,8*	73,2±7,1*	69,0±6,8*
	× 10 ⁹ /л	1,0±0,05	1,9±0,5*	1,5±0,4	2,1±0,7*	1,8±0,5
CD4+	%	29,4±1,4	43,1±5,4*	40,8±5,7*	44,1±3,4*	36,8±4,1*
	× 10 ⁹ /л	0,62±0,02	1,19±0,2*	0,89±0,19	1,29±0,28*	0,8±0,18
CD4+/CD8+	-	1,18±0,08	2,48±0,2*	1,52±0,18**	1,5±0,4	1,41±0,5
CD16+	%	15,3±1,0	10,8±3,1	18,7±3,1**	18,8±3,4	18,0±2,4
	× 10 ⁹ /л	0,42±0,01	0,3±0,08	0,43±0,18	0,48±0,08	0,47±0,14
CD8+	%	10,2±0,8	8,6±1,7	11,8±2,0	18,4±2,0*	11,8±1,7**
	× 10 ⁹ /л	0,23±0,01	0,24±0,05	0,24±0,08	0,54±0,09	0,28±0,09**
IgE	МЕ/мл	146±36,4	110±36,5*	410±41,4**	356,2±38,4*	178,2±2,3**
ФНО-α	пг/мл	0-2,4	0,14±0,02	0,81±0,1**	0,8±0,31	0,78±0,2
ИФН-α	пг/мл	Не определен	0	2,4±0,2	0	0
ИНФ-γ	пг/мл	До 24	16,1±2,8	17,8±2,8	18,0±2,2	19,2±2,0

ПРИМЕЧАНИЕ: * – достоверность различий $p < 0,05$ при сравнении с контролем;

** – достоверность различий $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения.

- отмечено статистически значимое увеличение CD3+, по сравнению с контрольной группой здоровых лиц, – главным образом, за счёт роста количества CD4+;

- одновременно наблюдалось снижение IgE в сыворотке крови;

- все показатели были наиболее выраженными у больных псориатической эритродермией, особенно – рост уровня CD8+ почти в 2 раза, что было статистически достоверно;

- коэффициент CD4+/CD8+ был статистически значимо снижен только у больных распространенным псориазом;

б) после лечения:

- уровень CD16+ статистически достоверно снижался у больных распространенным псориазом, а CD8+ – у больных псориатической эритродермией;

- коэффициент CD4+/CD8+ значительно снижался у больных распространенным псориазом;

- остальные показатели существенно не изменялись, а CD3+ и CD4+ были стойко повышенными в сравнении со здоровыми лицами;

- уровень IgE был повышен, особенно у

больных распространенным псориазом;

в) уровень ФНО-α после лечения достоверно увеличивался у больных распространенным псориазом, однако колебания его у большинства больных псориазом во всех группах были в пределах нормы;

г) ИФН-α до начала лечения у исследованных больных в сыворотке практически не определялся, а после лечения препаратом Панавир у больных распространенным псориазом его содержание увеличивалось;

д) ИНФ-γ в сыворотке достоверно не изменялись как до, так и после лечения.

Таким образом, иммунологические исследования у больных псориатической болезнью выявили определённые сдвиги в T-звене иммунитета, разнонаправленные изменения CD4+/CD8+, уровня IgE. Эти изменения после лечения Панавиром без вирусной нагрузки практически не менялись, оставаясь повышенными, исключая CD8+. Соотношение циркулирующих CD4+/CD8+ лимфоцитов у больных псориазом достоверно уменьшалось ($p < 0,05$). Достоверное увеличение CD16+ было обнаружено у больных распространенным псориазом, хотя у больных эритродермией отмечено зна-

чимое снижение и нормализация содержания В-лимфоцитов в крови.

Выявлена тенденция к снижению содержания иммуноглобулина во всех группах. ФНО- α существенно не изменялся после лечения Панавиром, хотя и статистически достоверно увеличивался у пациентов с распространенным псориазом, что сочеталось с достоверным ростом количества ИФН- α в сыворотке крови.

Обобщая результаты применения препарата

Панавир в терапии больных псориазической болезнью, необходимо заключить:

- препарат оказался эффективным, что позволило достичь клинической ремиссии, а при наблюдении в течение 0,5-1 года после окончания лечения рецидивы у большинства больных отсутствовали;

- в процессе лечения отсутствовали побочные явления, отмечалась хорошая переносимость Панавира.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Тузанкина И.А. Псориазическая болезнь. - Екатеринбург, 2002. - 193 с.
2. Мордовцев В.Н., Леушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. Патогенез, клиника, лечение. - Кишинёв: Штиинца, 1991. - 186 с.
3. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. - 2006. - № 1. - С. 14-15.
4. Коляденко В.Г., Чернишов П.В. Вибір стратегії лікування хворих на псориаз з обмеженими висипами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2006. - № 4. - С. 23-25.
5. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза // Дерматол. та венерол. - 2002. - № 2 (16). - С. 3-10.
6. Шевченко Т.И., Шлопов В.Г. Патологическая анатомия псориазической болезни. - К.: Укр. НТЕК, 2001. - 355 с.
7. Болотна Л.А., Решетняк О.В. Новий дермато-терапевтичний підхід до лікування псориазу // Дерматол. та венерол. - 2002. - № 2 (16). - С. 56-58.
8. Буянова О.В. Стан проблеми етіопатогенезу, лікування хворих на псориаз в Україні, розробка сучасних теорій // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2005. - № 4. - С. 35-36.
9. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение / Под. ред. А. А. Кубановой. - М: Медпресс-Информ, 2006. - 672 с.
10. Асцатуров Г.Е., Андрашко Ю.В., Літис О.І. Клініко-імунологічне обґрунтування ефективності мазі Кальцитріол у лікуванні хворих на псориаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2008. - № 4 (31). - С. 24-26.
11. Fry L. An Atlas of Psoriasis. - L.-N.Y.: Taylor and Francis, 2004. - 99 p.
12. Kragbalte K. Rationale for combination of daivonex with steroid / Abstract of LEO Skin symposium.- 2003.- P. 12-13.
13. Berth-Jenes J. Calcipotriol in dermatology // Br. J. Clin. Pract. - 1996. - Suppl. S. 3. - P. 1-33.
14. Kirby B., Fortune D., Bhushan M. et al. The Salford Psoriasis Index (SPI) – a new measure for assessing severity of psoriasis // Br. J. Dermatol. - 1999. - Vol. 141 (Suppl. 55). - P. 26-42.