

Эффективность и место препарата Панавир в лечении язвенной болезни

О.Н. МИНУШКИН,
И.В. ЗВЕРКОВ,
Д.В. ВОЛОДИН,
В.В. БАЛЫКИНА,
А.А. ЛИТВИН

УНМЦ УД Президента
РФ, Национальная
Исследовательская
Компания, Москва

*Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки по-прежнему остается наиболее распространенным заболеванием желудочно-кишечного тракта. Попытка рассмотреть этиологическую роль *Helicobacter pylori* (HP) не увенчалась успехом, но патогенетическая роль HP в развитии и хронизации язвы в настоящее время является общепризнанной.*

Исходя из этого язвенная болезнь (ЯБ) рассматривается как ЯБ, ассоциированная и неассоциированная с *HP*. ЯБ, ассоциированная с *HP*, является показанием к эрадикационному лечению (1, 2, 4). Все три международных рекомендации (Маастрихт-I, 1996; Маастрихт-II, 2000; Маастрихт-III, 2005) посвящены совершенствованию эрадикации. Это привело к тому, что у части больных рецидивы язвы стали реже, у части больных изменился тип течения ЯБ на более благоприятный. Однако полностью проблема лечения ЯБ не решена, более того – с течением времени развивается реинфекция *HP* с возвратом язвы. Кроме того, всегда существовала и продолжает существовать проблема трудно рубцующихся язв, причем преодолеть резистентность язвы к проводимому лечению не всегда просто. Группа лекарственных препаратов, которые раньше использовались как стимуляторы регенерации, ушла из лечебной практики, потому что казалось, что с появлением мощных блокаторов желудочной секреции эта проблема будет решена автома-

тически. Однако проблема трудно рубцующихся язв по-прежнему не исчезла с повестки дня (3), и поэтому вновь появляющиеся препараты, предлагаемые для лечения ЯБ, должны рассматриваться как средства, позволяющие помочь больному с длительно не рубцующейся язвой, которая чаще встречается у больных как с *HP*-негативной, так и с *HP*-позитивной формой язвы желудка, но резистентной к эрадикационному лечению. Трудно рубцующимися язвами считаются язвы двенадцатиперстной кишки, не рубцующиеся в течение 6-8 недель, а для желудка – в течение 10-12 недель (3).

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности препарата Панавир (Национальная Исследовательская Компания, Россия) в рубцевании язвы вообще и рубцевании длительно не заживающих язв в частности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 30 пациентов с ЯБ (21 мужчина и 9 женщин), ассоциированной с *HP*, в стадии обострения. Возраст пациентов колебался в пределах от 18 до 65 лет (средний возраст $42,3 \pm 4,1$ года). Длительность заболевания у больных составила в среднем $6,8 \pm 0,5$ года. Типы течения ЯБ были следующими: впервые обнаруженная язва – 11 пациентов ($37 \pm 9\%$ случаев), редко и умеренно рецидивирующий тип течения – 3 больных ($10 \pm 6\%$ случаев) и часто рецидивирующий тип течения – 16 пациентов ($53 \pm 9\%$ случа-

ев). Наследственность по язвенной болезни прослежена у 5 больных (в $17 \pm 7\%$ случаев). Злоупотребление алкоголем и курением фиксировались у 20 пациентов. Осложнения течения ЯБ в виде кишечного кровотечения в анамнезе отмечено у 2 больных (в $7 \pm 5\%$ случаев).

Больным исходно и спустя 4-6 недель после окончания курса терапии проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) со взятием двух биоптатов из антрума желудка (АЖ). Из одного биоптата после протравки готовили срезы для морфологического исследования с окраской по Гимза без дифференцировки. Степень обсемененности *HP* в слизистой оболочке желудка (СОЖ) оценивалась по критериям, предложенным Аруином Л.И. и соавт. (2), при этом выделяли: слабую степень обсемененности (1 балл (+) – до 20 микробов в п/з), умеренную степень (2 балла (++) – от 20 до 50 микробов в п/з) и выраженную степень (3 балла (+++) – 50 микробов и более в п/з).

В оставшемся биоптате из АЖ быстрым уреазным тестом (БУТ) оценивали активность уреазы: окрашивание раствора желтого цвета в малиновый цвет до 1 часа считалось выраженной реакцией (+++), от 1 часа до 3 часов – умеренной (++) и от 3 часов до 24 часов – слабой реакцией (+) (2).

Больные были **рандомизированы** на 2 группы: язвенная болезнь желудка (ЯБЖ, 8 пациентов) с локализацией язв в теле или в АЖ (по 4 больных в каждой), язвенная болезнь двенадцатиперстной

кишки (ЯБДК, 22 пациента).

Больные получали **лечение** Панавиром в дозе 0,004% раствор для внутривенного введения в ампулах по 5 мл через день в течение 10 дней. На период болей в животе назначался Альмагель в дозе 15 мл 4 раза в день за 1 час до еды. С помощью ЭГДС рубцевание язвы оценивалось через 2 недели и при неполном рубцевании язвы через 3 недели от начала лечения и через 4-6 недель после окончания терапии.

Эффективность лечения оценивалась по срокам рубцевания язвы (исходно ЭГДС, контроль ЭГДС через 2-3 недели от начала лечения и через 4-6 недель после окончания терапии); по динамике *HP* (при этом *HP*-инфекция изучалась исходно и через 4-6 недель после окончания лечения в биоптатах из СО АЖ с использованием морфологического метода с окраской по Гимза без дифференцировки и БУТ); *клинически* (по срокам купирования язвенного симптомокомплекса: болей в животе, тяжести в эпигастрии, тошноты, рвоты, изжоги и отрыжки с помощью шкалы Лайкерта по степени тяжести: 0 – отсутствуют, 1 – легкая, 2 – умеренная и 3 – тяжелая).

Переносимость и безопасность лечения оценивались по динамике изменений лабораторных показателей (исходно, через 2 недели от начала лечения и через 4-6 недель после окончания терапии): анализа крови (гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ); биохимии крови (общего белка, общего билирубина, глюкозы); анализа мочи (присутствие белка, глюкозы, эритроцитов и лейкоцитов).

Полученные результаты лечения препаратом Панавир больных ЯБ представлены в таблицах 1, 2 и 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Одним из критериев эффективности лечения служило рубцевание язвы по ЭГДС. Исходно у больных диаметр язв колебался от 5,0 до 20,0 мм, составляя в среднем $7,5 \pm 0,6$ мм (при ЯБЖ – $7,3 \pm 0,5$ мм и при ЯБДК – $8,0 \pm 0,4$ мм). В желудке фиксировались одиночные и множе-

Таблица 1. Динамика степеней обсемененности *HP* в СОЖ у больных ($M \pm m$)

Методы и показатели	Исходно (%)	После терапии (%)
БУТ на <i>HP</i> в АЖ:	100 (30)	97 ± 3 (29)
слабая реакция (более 3 ч)	44 ± 9 (13)	60 ± 9 (18)
умеренная реакция (1-3 ч)	50 ± 9 (15)	37 ± 9 (11)
выраженная реакция (до 1 ч)	7 ± 5 (2)	0 (0)
Морфология		
АЖ, обсеменение <i>HP</i> :	100 (30)	90 ± 7 (27)
слабое (+)	40 ± 9 (12)	47 ± 9 (14)
умеренное (++)	47 ± 9 (14)	44 ± 9 (13)
выраженное (+++)	13 ± 6 (4)	0

Примечание: достоверные различия по сравнению с исходным ($p < 0,05$), в скобках – абсолютное количество больных.

Таблица 2. Динамика клинических симптомов у изученных больных ($M + m$) на фоне лечения Панавиром

Симптомы	Исходно	После терапии	
		Купированы (%)	Сроки (дни)
Боли в животе	67 ± 9	100	$6,0 \pm 0,8$ (у 1 – на 21 день)
Тяжесть в животе	10 ± 6	100	$4,3 \pm 1,0$
Тошнота	10 ± 6	100	$4,0 \pm 1,0$
Рвота	0	0	0
Изжога	33 ± 9	100	$5,3 \pm 0,4$
Отрыжка	10 ± 6	100	$13,0 \pm 5,0$

ственные язвы у 7 пациентов (в $78 \pm 14\%$ случаев) и у 2 больных (в $22 \pm 14\%$ случаев) соответственно; а в ДК – одиночные и множественные язвы у 18 больных (в $86 \pm 8\%$ случаев) и у 3 пациентов (в $14 \pm 8\%$ случаев) соответственно. Через 2 недели полное рубцевание язвенного дефекта отмечено у 20 больных ($67 \pm 9\%$ случаев), через 3 недели – у 28 пациентов ($93 \pm 5\%$ случаев). У 2 больных рубцевание желудочной и дуоденальной язв полностью не наступило – у одного пациента терапия Альмагелем была заменена на лечение блокаторами протонной помпы, и у другого больного терапия Альмагелем в дозе 15 мл 4 раза в день была продолжена; через 4-6 недель рубцы на месте заживших язв зафиксированы у 29 больных ($95 \pm 5\%$ случаев), у 1 пациента полное рубцевание дуоденального язвенного дефекта так и не наступило, он был переведен на лечение блокаторами протонной помпы. У 1 больной наступил рецидив язвы в ДК (через 4-6 недель после окончания лечения).

Следует отметить, что до лечения у 4 больных ЯБЖ (2 с язвой в ТЖ и

2 с язвами в АЖ) язвы носили торпидный характер на терапии блокаторами протонной помпы и гастропротекторами (не рубцевались в срок от 2 до 4 месяцев), и назначение Панавира сопровождалось полным рубцеванием язв ТЖ через 2 недели и язв АЖ через 3 недели от начала терапии.

Другим критерием эффективности лечения явились изменения степени обсемененности *HP* СО АЖ по результатам исследования, представленным в таблице 1.

Как следует из таблицы, согласно результатам БУТ и морфологическим данным, **исходно** у больных определяется *HP* в АЖ в 100% случаев, при этом степени обсемененности *HP* в СОЖ указаны в таблице 1.

После лечения препаратом Панавир эрадикация *HP* была достигнута у 1 больного (в $3 \pm 3\%$ случаев), по данным БУТ, и у 3 пациентов (в $10 \pm 6\%$ случаев), по данным морфологического исследования с окраской по Гимза; снижение степени обсемененности *HP* в основном за счет выраженной и умеренной, зафиксировано у 7 пациентов (в $24 \pm$

Таблица 3. Динамика показателей анализа и биохимии крови, мочи у больных (М + m), получавших лечение Панавиром

Показатели	Исходно	Через 2 недели	Через 4-6 недель
Анализ крови			
Гемоглобин, г/л	136,3 ± 11,7	135,1 ± 12,1	136,9 ± 10,8
Гематокрит, %	43,2 ± 4,1	41,2 ± 3,9	42,9 ± 4,0
Лейкоциты	6,4 ± 0,8	6,3 ± 0,7	6,4 ± 0,7
Тромбоциты	332,5 ± 30,3	326,1 ± 28,7	314,5 ± 41,0
СОЭ	8,1 ± 0,6	7,6 ± 0,9	7,3 ± 1,0
Биохимия крови			
Общий белок, г/л	76,7 ± 8,8	77,4 ± 9,0	76,8 ± 6,9
Общий билирубин, мкмоль/л	11,7 ± 1,6	10,6 ± 9,8	10,9 ± 1,9
Глюкоза, ммоль/л	5,3 ± 0,7	5,2 ± 0,4	5,0 ± 0,7
Анализ мочи			
Белок	Нет	Нет	Нет
Глюкоза	Нет	Нет	Нет
Эритроциты в п/з	0-1	Нет	0-1
Лейкоциты	1-3	0-2	0-2

Примечание: достоверные различия по сравнению с исходным (p < 0,05).

8% случаев) обоими методами диагностики в одинаковой степени при ЯБЖ и при ЯБДК. У остальных 22 пациентов, по данным окраски по Гимза, степень обсемененности *HP* в СОЖ не изменялась.

Динамика клинических симптомов представлена в таблице 2.

Как следует из таблицы, у больных исходно фиксировались боли в животе у 20 больных, тяжесть в животе после еды, тошнота и отрыжка воздухом у 3 пациентов, а изжога у 10 больных.

В динамике лечения боли в животе у основной массы больных купировались в срок от 5 до 7 дней (у 1 пациента – на 21 день); тяжесть в животе, тошнота и изжога – в срок от 3 до 6 дней, отрыжка воздухом – в срок от 11 до 15 дней.

Переносимость и безопасность препарата по результатам изменений показателей анализа и биохимии крови, анализа мочи представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы, показатели крови и биохимические показатели, анализы мочи в период терапии

Панавиром через 2 недели от начала лечения и в отдаленный период (через 4-6 недель по окончании терапии) достоверно не изменялись.

Побочные реакции при терапии Панавиром фиксировались у 2 больных (в 7 ± 5% случаев) в виде аллергической реакции (крапивницы) после пятой инъекции (у 1 пациента) и чувство тошноты, горечи во рту после первой инъекции (у 1 больного) были представлены в слабой степени выраженности и не потребовали отмены препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Панавир – российский противовирусный и иммуномодулирующий препарат растительного происхождения, состоящий из гексозных гликозидов.

Оценивая его влияние на рубцевание язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, следует признать, что он способствует рубцеванию язвы.

Оценивая влияние Панавира на *HP*, следует считать, что у 4 больных зафиксировано исчезновение *HP*, а у 6 пациентов – уменьшение

степени обсемененности *HP* в слизистой оболочке. Причем противомикробной активностью препарат не обладает, следовательно, этот эффект можно связать с влиянием на иммунную систему. У тех больных с персистенцией *HP*, у которых иммунная система была «готова» к тому, чтобы справиться с *HP*-инфекцией, влияние препарата оказалось достаточным для того, чтобы либо уменьшить степени обсемененности *HP* слизистой оболочки, либо элиминировать *HP* полностью.

Несмотря на эти положительные качества препарата Панавир в рубцевании язв основной группой препаратов будут оставаться блокаторы желудочной секреции, а эрадикация будет осуществляться сочетанием блокаторов секреции с антибактериальными препаратами.

Особый интерес препарат представляет в лечении больных с трудно (медленно) рубцующимися язвами, у которых на его фоне произошло рубцевание язвы в течение ближайших двух недель. Это вселяет надежду на то, что у больных с медленно рубцующимися язвами Панавир окажется препаратом выбора.

Переносимость препарата была хорошей, побочные реакции (крапивница) встретились у одной больной в нетяжелом варианте.

ВЫВОДЫ

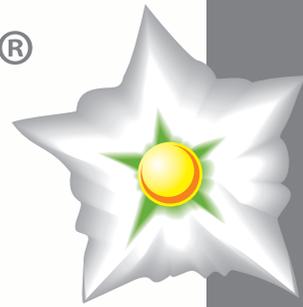
1. Препарат Панавир является препаратом, способствующим рубцеванию желудочной и дуоденальной язвы. Показанием к его использованию должны быть трудно (медленно) рубцующиеся язвы.

2. Целесообразно изучить влияние препарата на эрадикацию *HP* в комплексе с антибактериальными препаратами, особенно в группе больных с несостоявшейся эрадикацией. 

Литература

- Минушкин О.Н., Аронова О.В. Современный взгляд на проблему эрадикации *Helicobacter pylori* // Практикующий врач. 2002; № 1: 52-54.
- Минушкин О.Н., Володин Д.В., Зверков И.В., Иванова О.И., Шулепова А.Г., Бурдина Е.Г. Возраст и эрадикационное лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Терапевтический архив. 2007; № 2: 22-26.
- Шкатова Е.Ю. Механизмы формирования торпидного течения гастродуоденальных язв, разработка многофакторного прогнозирования и патогенетического лечения. Автореферат диссертации д.м.н. М., 2008. 48 с.
- Хомерики Н.М. Маастрихт-II и Маастрихт-III: что нужно знать практическому врачу // Фарматека. 2007; № 6: 35-37.

ПАНАВИР®



Российский противовирусный и
иммуномодулирующий препарат
растительного происхождения



Форма выпуска:

0,04 мг/мл раствор для внутривенного введения

Рег. удостоверение № Р N000299/02
от 14.08.2008

Отпускается по рецепту

суппозитории ректальные 200 мкг

Рег. удостоверение № ЛС-001696
от 29.07.2008

Отпускается по рецепту

гель для наружного и местного

применения 0,002%

Рег. удостоверение № ЛС-001697
от 13.10.2008

Отпускается без рецепта

- Доказанная высокая эффективность в отношении вирусов: Herpes simplex (I, II), Herpes Zoster, Epstein-Barr, Cytomegalovirus, Human papillomavirus, клещевого энцефалита.
- Обладает прямым противовирусным действием и индуцирует выработку α -интерферонов, нормализует иммунный статус.
- Разрешен к применению детям с 12 лет.
- Выпускается в формах, обеспечивающих удобство применения и индивидуальный подход к лечению.

**КОМБИНАЦИЯ СИСТЕМНОГО
И МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДАЕТ
НАИЛУЧШИЙ РЕЗУЛЬТАТ**

Телефон горячей линии: **8-800-555-222-9**

www.panavir.ru

www.panavir.com