

ЭТОЛ ФОРТ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ УВЕИТОВ

В. В. Савко, д-р мед. наук, **Н. В. Коновалова**, канд. мед. наук,

Н. И. Наричина, канд. мед. наук, **А. Я. Новик**, канд. мед. наук, **Л. А. Михайличенко**, врач

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

Вивчена ефективність використання протизапального препарату Етол Форт у пацієнтів з увеїтами. Обстежено 35 хворих (47 очей) хворих хронічним увеїтом (основна група) та 15 хворих (15 очей) контрольної групи. В результаті досліджень встановлено, що використання селективного інгібітору ЦОГ-2 Етол Форт в комплексному лікуванні хворих на увеїт сприяє підвищенню ефективності лікування та скорішому поліпшенню стану у даної категорії хворих.

Ключевые слова: увеиты, селективный ингибитор ЦОГ-2 Этол Форт.

Ключові слова: увеїти, селективний інгібітор ЦОГ-2 Етол Форт.

Введение. Увеиты как хроническое инфекционное заболевание остаются острой глобальной проблемой, актуальной для всего мирового сообщества, являясь причиной слабости зрения и слепоты, ведущей к инвалидности [1]. По этиологическим факторам, ответственным за это заболевание, важная роль отводится туберкулезу, токсоплазмозу, стрептококковой, хламидийной инфекции [4, 5]. Часто увеиты возникают как симптомное проявление некоторых синдромов заболеваний, таких как болезнь Рейтера, Бехтерева и других. Болезнь Рейтера — системное заболевание иммунной природы, которое развивается вследствие хламидийной инфекции чаще у лиц с генетической предрасположенностью (ассоциации с HLA-B27), и проявляется поражением органов урогенитальной системы, опорно-двигательного аппарата, кожи и внутренних органов, а также глаза. Проявления со стороны глаз чаще всего наблюдаются в виде увеитов — острых и хронических, реже — кератитов, конъюнктивитов. Заболевание обычно заканчивается выздоровлением, либо приобретает хронический характер. Увеиты при болезни Бехтерева часто связывают с ревматоидными артритами, возникают они в начале патологического процесса, и могут быть ранними симптомами заболевания. Для этого заболевания характерен прогрессирующий анкилозирующий спондилоартрит, приводящий в итоге к костному анкилозу. Рецидивы увеита часто совпадают с обострением суставного процесса. В условиях невозможности проведения монотерапии ученые разрабатывают новые возможности комбинированного лечения этой непростой патологии. Использование комбинаций антимикробных препаратов в сочетании с другими различными по механизму действия лекарственными средствами является важным звеном в стратегии лечения больных увеитами и способствует достижению качественно нового терапевтического эффекта. Поиск

новых лекарственных средств, позволяющих добиться быстрого улучшения состояния и стойкой ремиссии, продолжается [2, 3].

Вторая половина XX столетия ознаменовалась значимым событием в фармакологии и клинической офтальмологии — внедрением в широкую медицинскую практику новой по своим фармакологическим свойствам группы нестероидных противовоспалительных препаратов — селективных и неселективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ). Циклооксигеназа является ключевым ферментом, который участвует в преобразовании арахидоновой кислоты с образованием простаноидов. В настоящее время идентифицировано две изоформы фермента (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), каждая из которых играет специфическую роль в различных физиологических процессах. Первый изофермент ЦОГ-1 продуцируется постоянно (слизистой оболочкой желудка), тогда как ЦОГ-2 выделяется в ответ на инфекцию или инвазию и является индуцированной формой фермента. ЦОГ-1 идентифицируется практически во всех тканях при их нормальном функционировании и является основным фактором, регулирующим синтез простагландинов в норме. ЦОГ-2 играет специфическую роль в регуляции водного и электролитного обмена (в первую очередь — натриевого). ЦОГ-2 также играет важную роль в регуляции функций мозга, его индукция в эндотелиальных клетках мозга осуществляется в ответ на лихорадку, в результате чего активизируется синтез простагландинов, которые в дальнейшем влияют на нейроны, участвующие в свою очередь в терморегуляции организма. В последние годы была открыта еще одна изоформа циклооксигеназы — ЦОГ-3, которая локализуется преимущественно в клетках коры головного мозга и блокируется пара-

цетамолом, фенацетином, метамизолом. В целом алгоритмы лечения увеитов в нашей стране очень приблизились к зарубежным стандартам и большей частью базируются на данных доказательной медицины. Общей тенденцией стало более раннее начало агрессивной медикаментозной терапии при увеитах различной этиологии. Терапевтический эффект обеспечивается, главным образом, за счет ингибирования изоферментов циклооксигеназы — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. По избирательности действия в отношении ингибирования обеих изоформ ЦОГ выделяют селективные и неселективные нестероидные противовоспалительных препараты. Неселективные в одинаковой степени подавляют оба изофермента, селективные преимущественно угнетают ЦОГ-2. В таблице 1 представлены функции ЦОГ-1 и ЦОГ-2 [6].

Таблица 1

Функциональная характеристика ЦОГ-1 и ЦОГ-2

ЦОГ-1	ЦОГ-2
Вырабатывается постоянно	Вырабатывается в ответ на инфекцию
Синтез простаноидов, регуляция гомеостатических функций	Синтез простаноидов, регуляция воспаления, боли, гипертермических состояний
Основное место действия: — слизистая оболочка желудка; — почки; — тромбоциты; — эндотелий сосудов	Продукция непосредственно в очагах воспаления Постоянно присутствует в: — головной мозг; — почки

Этол Форт является селективным ингибитором ЦОГ-2, подавляя синтез простагландинов и брадикинина, оказывает мощный противовоспалительный и анальгезирующий эффект. Действующим началом препарата является этодолак, по эффективности эквивалентен неселективным нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), таким как диклофенак, индометацин, ибупрофен, или нимесулид. Этодолак связан с более низким риском побочных эффектов по сравнению с неселективными НПВП и зарекомендовал себя как один из лучших препаратов в ревматологии [7]. Начало действия препарата в течение 30 минут, длительность эффекта 12 часов. Период полувыведения краткий — 7 часов. Прием пищи не уменьшает биодоступность. Препарат назначается по 200-400 мг 2 раза в сутки, максимальная суточная доза 1200 мг. На сегодняшний день эффективное лечение увеитов различной этиологии невозможно без включения в комплексную терапию нестероидных противовоспалительных препаратов. Препаратом выбора для нас стал Этол Форт — как препарат, обладающий мощным противовоспалительным и анальгезирующим эффектом, а также низким риском

возникновения побочных явлений и осложнений. Препарат обладает высоким профилем безопасности со стороны желудочно-кишечного тракта и может применяться у пожилых пациентов и больны с нарушениями функции почек и печени [7].

Цель нашей работы — изучение эффективности селективного ингибитора ЦОГ-2 в комплексном лечении больных увеитами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Исследуемые больные были разделены на две репрезентативные группы, рандомизированные по полу, возрасту и этиологической принадлежности заболевания. Контрольную группу составили 15 больных (15 глаз), получавших базисную противовоспалительную терапию, включающую антибиотики, кортикостероиды, антикоагулянты, десенсибилизирующие и дегидратационные препараты, а в случае туберкулезной этиологии процесса проводилась специфическая терапия. Основную группу составили 35 больных (47 глаз), которым помимо базисной противовоспалительной терапии был назначен Этол Форт по 1 таблетке (400 мг) 2 раза в сутки после еды. Курс лечения составил 14 дней. Контрольный осмотр проводился через 1 месяц после окончания курса лечения.

По этиологической принадлежности больные распределились таким образом: у 9 из них была диагностирована болезнь Рейтера, у 8 увеит туберкулезной этиологии, у 3 увеит на фоне болезни Бехтерева, у 7 — стрептококковая этиология, у 3 — хламидийная этиология, у 5 больных этиология процесса не была установлена. Иридоциклит был диагностирован у 29 пациентов, склерит у 2 пациентов, у 4 больных — очаговый хориоретинит. Контрольную группу составили 15 больных (15 глаз): 11 больных иридоциклитом, 1 — склеритом, 3 — очаговым хориоретинитом. У 7 из них была болезнь Рейтера, у 5 больных — туберкулезная этиология процесса, у 3 — этиология процесса не установлена.

Таблица 2

Характеристика больных по полу и возрасту

	Основная группа	Контрольная группа
Количество больных	35 (47 глаз)	15 (15 глаз)
Возраст	27 — 55 лет	30 — 55 лет
Пол	М — 19, Ж — 16	М — 8, Ж — 7

Всем больным проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, периметрию, кампиметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, фоторегистрацию состояния глазного дна. Кроме того, изучались электрофизиологические показатели органа зрения — исследование порога электрической чувствительности зрительного нерва по фосфену (ПЭЧФ). Статистическая обработка проводилась по стандартной методике.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. У всех обследованных нами больных увеитами основной группы до лечения были нарушены зрительных функции. Отмечалось снижение остроты зрения — в среднем до $(0,54 \pm 0,005)$ ед. ($p_1 < 0,001$ по отношению к норме), снижение суммарного поля зрения — до $(484 \pm 2,8)$ градусов ($p_1 < 0,001$), расширение площади слепого пятна — до $(284 \pm 2,3)$ мм² ($p_1 < 0,001$). Установлено увеличение уровня ПЭЧФ

до ($176 \pm 2,2$) мкА ($p_1 < 0,001$). Различия между показателями в основной и группе сопоставления оказались статистически недостоверными.

Значения функциональных и электрофизиологических показателей органа зрения до и после лечения представлены в таблице 3.

Таблица 3

Функциональные и электрофизиологические показатели органа зрения до и после лечения ($M \pm m$)

Тесты	Норма	Основная группа n = 47		Контрольная группа n = 15	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Острота зрения, ед.	$1,0 \pm 0,005$	$0,54 \pm 0,005$ $p_1 < 0,001$	$0,85 \pm 0,004$ $p_2 < 0,001$	$0,55 \pm 0,004$ $p_1 < 0,001$	$0,6 \pm 0,004$ $p_3 < 0,001$
Поле зрения, градусы	$558 \pm 4,7$	$484 \pm 2,8$ $p_1 < 0,001$	$542 \pm 2,4$ $p_2 < 0,001$	$490 \pm 2,2$ $p_1 < 0,001$	$512 \pm 0,03$ $p_3 < 0,001$
Площадь слепого пятна, мм ²	$102 \pm 1,2$	$284 \pm 2,3$ $p_1 < 0,001$	$140 \pm 2,4$ $p_2 < 0,001$	$280 \pm 2,6$ $p_1 < 0,001$	$180 \pm 2,4$ $p_3 < 0,001$
ПЭЧФ, мкА	$53,3 \pm 1,2$	$176 \pm 2,2$ $p_1 < 0,001$	$72,0 \pm 2,1$ $p_2 < 0,001$	$172 \pm 2,2$ $p_1 < 0,001$	$104 \pm 1,9$ $p_3 < 0,001$

Примечание: p_1 — достоверность различий между показателями в обеих группах до и после лечения, p_2 — достоверность различий до и после лечения в основной группе, p_3 — достоверность различий между показателями до и после лечения в группе сопоставления.

Анализ данных, полученных через месяц после проведения курса лечения, показал положительную динамику зрительных функций в основной группе: повышение остроты зрения до ($0,85 \pm 0,004$) ед. ($p_2 < 0,001$), расширение суммарного поля зрения до ($542 \pm 2,4$) градусов ($p_2 < 0,001$), уменьшение площади слепого пятна в среднем до ($140 \pm 2,4$) мм² ($p_2 < 0,001$) и нормализацию показателей ПЭЧФ до ($72,0 \pm 2,1$) мкА ($p_2 < 0,001$). В основной группе отмечалось также значительное снижение активности воспалительного процесса в увеальном тракте. Удалось добиться ремиссии заболевания на 43 глазах (91,4%) (у 35 больных). В группе сопоставления после проведения месячного курса лечения стабилизации воспалительного процесса удалось добиться лишь у 12 пациентов (80%) (15 глаз).

Таким образом, использование селективного ингибитора ЦОГ-2 в комплексном лечении больных увеитами различной этиологии способствует быстрейшему клиническому выздоровлению, стабилизации воспалительной реакции в увеальном тракте и патологических изменений в сетчатке, улучшению зрительных функций и функциональных показателей органа зрения. Все больные хорошо переносили препарат, побочных явлений и аллергических реакций не выявлено.

ВЫВОДЫ

1. Использование селективного ингибитора ЦОГ-2 Этол Форт в комплексном лечении больных увеитами способствует улучшению зритель-

ных функций, электрофизиологических показателей и стабилизации патологического процесса в сетчатке.

2. Полученные данные позволяют считать применение селективного ингибитора ЦОГ-2 Этол Форт патогенетически обоснованным при лечении увеитов различной этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крыжановская Т. В. Проблемы инвалидности и организация медицинской помощи в Украине // Тезисы научно-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 130-річчю з дня народження акад. В. П. Філатова. — Одеса, 2005. — С. 264-265.
2. Морозов В. И., Яковлев А. А. Фармакотерапия глазных болезней. — М.: Медицина, 2004. — С. 244-246.
3. Новини Медицини і фармації. — 2007, березень, № 6 (210). — С. 5.
4. Синяченко О. В., Игнатенко Г. А. Болезнь Рейтера. — Донецк: Донеччина, 2002. — 246 с.
5. Шилова М. В., Хрулева Т. С. Проблемы туберкулеза и болезней легких // Дыхание и здоровье. 2005. — № 2. — С. 37-40.
6. Inoué K. et Arzheim — Forsch/Drug Rese, 41/1, № 3, 1999, Etodolac, Mosby's GenRx 11th edi., 2001.
7. Chen Y., Jobanputra P., Barton P. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2008. — Vol. 12, № 11.

Поступила 26.07.2009.

Рецензент канд. мед. наук И. Л. Баронцекая