

результата исследования Schwarz et. al., устойчивый вирусологический ответ достигнут у 29 из 55 (53%) детей и у 12 из 59 (21%) на монотерапии ($p < 0.001$). В литературе описано 9 педиатрических нерандомизированных исследований по использованию пегилированных интерферонов (PEG-IFN) и рибавирина для лечения ХГС у детей и устойчивый вирусологический ответ достигнут от 30% до 100% больных детей [4]. Однако по лечению ОГС у детей с ЗН данных недостаточно в связи с тем, что у данной категории больных, как правило, имеет место первично-хронический гепатит. Мы пролечили всех троих детей с ОГС комбинированной терапией и был достигнут очень быстрый вирусологический ответ. Однако терапия была прервана у ребенка после аутотрансплантации ПСК в связи с развитием выраженной панцитопении и геморрагического синдрома. Остальные дети переносили лечение хорошо, без выраженных побочных эффектов. У одного пациента мы редуцировали периодически дозы химиопрепаратов на 25%.

Romanova O. N.¹, Kolomiets N. D.²

ACUTE VIRAL HEPATITIS C IN IMMUNOSUPPRESSIVE PATIENTS

1 - Republican scientific and practical center of pediatric Oncology, Hematology, and Immunology Minsk, Belarus

2 - Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

National center for health research has detected that 0,2% of children aged 6 to 11 years and (31.000 children) and 0,4% aged 12 to 19 years (101,000) in the USA have chronic hepatitis C (CHC). In most children acute HCV infection is asymptomatic and becomes chronic in most cases (75%). Interest is the study of the course of HCV infection in children with malignant neoplasms, which has its own clinical and laboratory features and is usually characterized by a primary chronic character. However, we first revealed three cases of acute hepatitis C (CSOs) in children with malignant neoplasms (MN) due to early detection of HCV RNA.

¹Романцов М.Г., ²Шульдяков А.А.

ИНДУКТОРЫ ЭНДОГЕННОГО ИНТЕРФЕРОНА В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ (информационный обзор)

¹ГБОУ ВПО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

²ГБОУ ВПО Саратовский медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

Индукторы эндогенного интерферона (ИИ) способны «запускать» систему интерферона (ИФН) за счет синтеза эндогенных интерферонов. ИИ обладают полимодальным действием, стимулируя не только синтез

эндогенного интерферона, но в ряде случаев оказывают прямое противовирусное действие, противовоспалительное, иммуномодулирующее. Не все ИИ можно успешно использовать в клинической практике. Для этого они должны обладать специфической активностью с отсутствием токсичности. Среди ароматических соединений, в которых активные ИИ встречаются наиболее часто, отметим акриданоны. Циклоферон (ЦФ) способствует снижению вирус-индуцированного блокирования синтеза собственных белков, нарушает процесс «одевания» вируса в оболочку, препятствует сборке вирионов. Иммуномодулирующий эффект ЦФ заключается в стимуляции стволовых клеток костного мозга, активации макрофагов и их миграции в ткани, в завершении фагоцитоза, усилении активности цитотоксических Т-лимфоцитов, посредством индукции эндогенного ИФН. ЦФ является индуктором синтеза мРНК для ИФН- γ , ИЛ-2-6-1, обеспечивая смешанный (Th_1/Th_2) тип иммунного ответа. У индукторов, относящихся к разным классам соединений, различается и диапазон доз, стимулирующих образование интерферона. Так, ЦФ – меглюминовая соль акридонуксусной кислоты (группа акриданонов) – уже в дозе 4-14 мг/кг вызывает продукцию α/β , γ , λ -ИФН от 2 до 72 часов, от момента введения.

Сегодня очевидной становится проблема качественно новых подходов к профилактике и лечению гриппа и ОРВИ, ибо вакцинация против гриппа не может защитить от возбудителей ОРВИ, а рост резистентности к противовирусным препаратам прямого действия значительно влияет на их эффективность. ЦФ (индукция ИФН начинается через 2 часа после приема препарата) может быть применен с лечебной и профилактической целью как препарат «скорой помощи». Уже через 2 часа после применения ЦФ высокая концентрация эндогенного ИФН обнаруживается в крови, а через 4-6 часов – в тканях легких, что обуславливает его эффективность против респираторных вирусов и вируса гриппа. Препарат снижает деструкцию нейтрофилов, плоского, цилиндрического эпителия, лимфоцитов. Содержание sIgA в ротоглоточной жидкости увеличивается в 4,5 раза, сохраняясь на высоком (410,62 мг/л) уровне спустя 1 месяц, уровень лизоцима повышается после приема ЦФ на 24.2%, чего не наблюдалось у пациентов группы сравнения.

Поскольку ЦФ имеет сродство к рецепторам клеток Купфера и стимулирует синтез ИФН в печени, обосновано его применение при вирусных гепатитах. Особую проблему представляет хронический гепатит С. Обнадеживающей перспективой лечения пациентов с хроническим гепатитом С является комбинация препаратов, подавляющих репликацию вируса, с индукторами интерферона. Меглумина акридонацетат существенно снижает титры HCV. В инфицированных вирусом клетках в культуре MT4 ингибируется активность ИФН, ИЛ-2,4,6, заметно (до 11,5 Lg) нарастают титры вируса. Обработка инфицированных клеток ЦФ восстанавливает активность мРНК цитокинов. При вирусном ответе

определенную роль играет ИЛ-4, ингибция которого HCV преодолевается ЦФ. препарат в 1,9-2,4 раза снижает активность вируса. У пациентов, получавших трехкомпонентную терапию (рибавирин + интераль + ЦФ), к 48 неделе лечения уже в 68% случаев РНК HCV не определялся, в то время как только у 27,2% пациентов, не получавших ЦФ, регистрировалось отсутствие вируса. Фармакоэкономический анализ у получавших трехкомпонентную терапию по соотношению затраты/эффективность составил 25,9 против 32,8 у не получавших ЦФ. Обнадеживающие результаты получены при лечении детей с генотипом HCV 1b комбинацией препаратов (интераль+ЦФ) – исчезновение РНК через 6 месяцев от начала лечения наблюдали у 62,5% пациентов. Клинический эффект препаратов сопровождался активацией синтеза IL-1 и ИФН-γ с существенным сдвигом баланса цитокинов Th₁/Th₂ в сторону Th₁. Курс интераля и ЦФ способствовал снижению исходно высоких уровней TNF-α и ИЛ-1. Использование ЦФ пациентам с хроническим бруцеллезом снизило частоту обострений бруцеллезной инфекции (в 1,9 раза) и развитие интеркуррентных заболеваний (в 2,2 раза), что сопровождалось снижением выраженности процесса перекисного окисления липидов, повышением активности антиоксидантов, уменьшением уровней про- и (в меньшей степени) противовоспалительных цитокинов, обеспечив положительную клиническую динамику. Для успешного лечения как острых, так и хронических заболеваний ЦФ следует применять как можно раньше, при средних «вирусных нагрузках», усиливая эффект препаратами направленного этиотропного действия и иммуномодуляторами, обеспечивая наиболее оптимальный фармакотерапевтический эффект.

¹ Romantsov M.G., ² Shuldyakov A.A.

ENDOGENIOUS INTERFERON INDUCERS IN CLINICAL PICTURE OF INFECTIOUS DISEASES

¹ *North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia*

² *Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia*

The information review on the problem of endogenous interferon inducers has been presented.

Соловьева Н.П., Попов А.Ф.

НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ

*Тихоокеанский государственный медицинский университет,
Владивосток, Россия*

Актуальность. Сложности диагностики заболеваний печени обусловлены скудностью клинических проявлений начальных стадий