

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.36-002.2-022-053.2-036.1

Г. К. Мукашева¹, А. В. Горелов², Н. А. Геппе², Е. Г. Фаробина²**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ HCV-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

¹Евразийский национальный университет им. Л. Н. Гумилева, 010008, Казахстан, Астана, ул. Мунайтпасова, 5; ²ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития, 119435, Москва, ул. Трубецкая, 8

В статье представлены результаты анализа эпидемиологических, клинико-лабораторных показателей, оценки эффективности этиологической и патогенетической терапии у детей, страдающих хроническим гепатитом С. Среди наблюдаемых детей показано преобладание вертикального пути инфицирования вирусом гепатита С. Приведены экспериментальные данные по изучению патогенеза отечественных и зарубежных исследователей в сопоставлении с результатами проведенного анализа. Показаны наибольшая вероятность репликативного механизма в патогенезе хронического гепатита С (ХГС) у детей, а также косвенная роль аллергического фактора в этиопатогенезе ХГС.

Ключевые слова: гепатит С, вертикальная передача, ремиссия

G. K. Mukasheva¹, A. V. Gorelov², N. A. Geppe², E. G. Farobina²**CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF HCV INFECTION IN CHILDREN**

¹Gumilyov Eurasian National University, 5, Munaitpassov St., Astana, 010008, Kazakhstan; ²Federal State Budget-Financed Education Institution of Higher professional education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, of the Ministry of Health Care and Social Development, 8, Trubetskaya str., Moscow 119435

The paper presents the results of the analysis of epidemiological, clinical and laboratory data, evaluation the effectiveness of etiologic and pathogenetic therapy in children with chronic hepatitis C (CHC). Among the observed children the prevalence of a vertical transmission of the hepatitis C virus has been shown. The experimental data of the study of the pathogenesis published by domestic and foreign researchers in comparison with the results of the conducted analysis are presented. The highest probability of replicative mechanism in the pathogenesis of CHC in children has been shown, as well as an indirect role of allergic factors in the etiopathogenesis of CHC.

Key words: hepatitis C, vertical transmission, remission

В настоящее время среди причин хронических заболеваний печени как у взрослых, так и у детей значительная роль принадлежит вирусам. Особое место в структуре вирусных агентов занимают вирусные гепатит С или HCV-инфекция. Со времени идентификации и первого клонирования антигенов вируса достигнуты значительные успехи в изучении HCV-инфекции. Установлено, что HCV-инфекция играет большую роль в возникновении хронической патологии печени, включая аутоиммунный гепатит, а также в развитии внепеченочных форм, в частности криоглобулинемического васкулита [4, 25]. Вариабельность клинических проявлений хронического гепатита С (ХГС) и непредсказуемость исхода вплоть до формирования цирроза печени и гепатокарциномы, несомненно, связаны с особенностями персистенции вируса, его высоким хроническим потенциалом [3, 11, 17]. Для этой инфекции характерны постоянная неконтролируемая репликация вируса и способность “ускользания” от иммунного контроля [3]. Доказана возможность репликации вируса не только в печени, но и в мононуклеарных клетках крови (моноцитах/макрофагах, В-лимфоцитах), клетках костного мозга, в слизистой оболочке полости рта, почках, сердце, поджелудочной железе, кишечни-

ке, лимфатических узлах, надпочечниках, щитовидной железе, селезенке [10, 23, 26, 29].

Высокая распространенность и неуклонное увеличение частоты HCV-инфекции среди взрослого и детского населения, широкое генетическое разнообразие и изменчивость вируса, а также причины эффективности в одних случаях и неэффективности этиотропных и патогенетических методов лечения в других делают актуальным дальнейшее изучение этой инфекции.

Целью данной работы являются анализ эпидемиологических, клинико-лабораторных показателей, эффективности противовирусной терапии, а также определение роли аллергического фактора в иммунном воспалении на основе расчета индекса алергизации на примере небольшой выборки детей, страдающих ХГС.

Нами были изучены 23 истории болезни детей с установленным диагнозом ХГС, находившихся на плановом обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении университетской детской клиники Первого МГМУ им. И. М. Сеченова на протяжении 2011 г.

Тщательное ретроспективное изучение анамнестических данных (эпидемиологического анамнеза, анамнеза жизни и заболевания) позволило разделить наблюдаемых нами детей на 2 группы. В 1-ю группу вошло 12 (52,2%) детей, родившихся от матерей, которые страдают ХГС и беременность которых протекала на фоне ХГС. В анамнезе детей этой группы отсутствуют парентеральные и другие факторы

Для корреспонденции: Мукашева Галия Кенжебековна, канд. мед. наук, доц. каф. биотехнологий и микробиологии фак. естественных наук Евразийского национального университета, e-mail: galiya.mukasheva@gmail.com

инфицирования. Возраст детей в текущем периоде наблюдения варьирует от 3 до 9 лет. 2-ю группу составили 11 (47,8%) детей, у которых в анамнезе были парентеральные (переливания крови и ее компонентов) и оперативные вмешательства. Возраст детей 2-й группы – от 10 до 17 лет, при этом 9 из них на момент наблюдения были в возрасте 17 лет.

В литературе встречаются редкие и противоречивые суждения по поводу вертикальной передачи вируса гепатита С (HCV). Многие исследователи считают возможным этот путь только при высоких концентрациях вируса в крови у матери во время беременности. Однако биологические характеристики HCV, а также благоприятные условия для любой персистентной вирусной инфекции, возникающие в организме беременной женщины, позволяют предполагать вероятность вертикальной передачи весьма высокой. Физиологическая иммуносупрессия, связанная с беременностью, а также интенсивный метаболизм в клетках тканей плода и способность вируса к чрезвычайно высокой репликации в хронической стадии инфекции, позволяющей инфицировать не только клетки печени, но и клетки эпителия, лимфоидной ткани, которые создают в организме дополнительный резервуар [7, 15, 16, 28], могут быть оптимальными факторами для вертикальной передачи HCV. Для подтверждения этих предположений, по-видимому, необходимы вирусологические исследования клеток околоплодной жидкости и пупочной крови, взятых во время родов [2]. В нашем наблюдении косвенным предположением вертикальной передачи является раннее и значительное повышение содержания аминотрансфераз в крови с наличием РНК HCV и разными уровнями вирусемии при полном отсутствии в жизни детей других факторов и возможных путей инфицирования. Явной клинической манифестации не наблюдалось ни в одном случае. Практически у всех 12 детей при лабораторном обследовании по разным причинам, у части детей с учетом материнского анамнеза были выявлены высокие, в 2–4 раза выше нормы, уровни аминотрансфераз. Вирусологическое обследование с помощью ПЦР качественного и количественного методов обнаружило наличие ХГС. Различие отмечалось лишь в возрасте детей в момент их первичного обследования и обнаружения ХГС: у 5 (41,6%) детей – на 1-м году жизни, у 3 (25%) детей – на 2-м году жизни, у 4 (33,3%) детей – в возрасте 4 года. При этом у 8 (66,7%) детей выявлен генотип 1b HCV, у 4 (33,3%) детей – генотип 3a HCV. Необходимо также подчеркнуть, что 11 (91,7%) детей 1-й группы родились доношенными, массой тела 3500 г и более. Только 1 (8,3%) ребенок родился в сроке 26 нед массой тела 970 г. Следовательно, преобладающее большинство детей в данной группе, за исключением одного, родились здоровыми. Период от предполагаемого, т. е. внутриутробного, инфицирования до установления ХГС варьирует от 3 мес до 4 лет.

Из 11 детей 2-й группы 6 (54,5%) новорожденным детям в родильном доме по тяжести состояния переливалась плазма и производились другие парентеральные вмешательства. У 5 (45,5%) детей в анамнезе отмечались оперативные вмешательства, в возраст-

те 1 года (1 ребенок), 3 года (1), 5 лет (2 ребенка), 12 лет (1 ребенок). Клинико-лабораторная манифестация ХГС у 7 детей наблюдалась в возрасте 6–7 лет, у 4 детей – в 12–14 лет. У двух 12-летних подростков в анамнезе оперативные вмешательства были в возрасте 1 года и 3 лет. Подростки были обследованы в связи с жалобами на длительные желудочно-кишечные дисфункции. У всех 11 детей 2-й группы с подтвержденным ХГС клинически были выражены желудочно-кишечные и астеновегетативные расстройства. Ретроспективный анализ анамнестических данных детей данной группы показывает длительный период до установления диагноза ХГС, соответствующий 6–12 годам. По-видимому, это связано с совокупностью факторов, таких как меньшая доза инфицирующего вируса, малый возраст детей и др. В 10 случаях выявлен генотип 1b HCV, в 1 – генотип 2a HCV.

Таким образом, клинико-лабораторная манифестация ХГС в 2 группах была одинаковой и характеризовалась высокими уровнями аминотрансфераз, наличием РНК HCV, вирусемией различной степени и клинически умеренно выраженными симптомами дисфункции желудочно-кишечного тракта и вегетативной нервной системы. Отличительным признаком в данном анализе является путь инфицирования и длительность периода от момента инфицирования до установления клинического диагноза. Не оказалось различий в распределении генотипов HCV в зависимости от пути инфицирования. В 2 группах преобладающим был генотип 1b HCV.

Поскольку клинико-лабораторные проявления ХГС независимо от пути инфицирования были одинаковыми, при анализе характера течения заболевания, эффективности противовирусной терапии наблюдаемые нами 23 ребенка были сгруппированы иначе, по признаку получавших и не получавших противовирусную терапию. 1-ю группу составили 15 детей, получавших противовирусную терапию интерфероном- α_{2a} (роферон-А, “Хоффман Ля-Рош”, Швейцария) в дозе 3 млн МЕ подкожно 3 раза в неделю. Во 2-ю группу вошло 8 детей, получавших гепатотропную метаболическую терапию без противовирусных препаратов. Основными показаниями к проведению противовирусной терапии были высокие, в 2–4 раза превышающие норму, уровни аминотрансфераз и высокая/средняя вирусемия, наличие РНК HCV, диагностированные с помощью качественного и полуколичественного методов ПЦР.

Продолжительность курса лечения составила от 6 до 12 мес. Первые инъекции производились в стационаре, а затем наблюдение и лечение продолжали в амбулаторных условиях. Всем детям на фоне противовирусной терапии проводились биохимическое исследование крови с определением билирубина, печеночных ферментов, белка, белковых фракций, щелочной фосфатазы, азотистых оснований и других показателей обмена и синтеза, общий анализ крови с развернутой лейкоцитарной формулой – через каждые 2–4 нед. Вирусологическое обследование методом ПЦР с определением РНК HCV, вирусной нагрузки выполняли через каждые 2–4 мес. Однако окончательный анализ

Таблица 1

Оценка противовирусной терапии у детей через 6–12 мес

Количество детей (n = 15)		Оценка	
		по биохимическим критериям	по вирусологическим критериям
абс.	%		
1	6,7	Рецидив	Стабильная ремиссия
1	6,7	Первичная ремиссия	Первичная ремиссия
2	13,3	Рецидив	Рецидив
2	13,3	Прекращение ремиссии	Прекращение ремиссии
3	20	Отсутствие ремиссии	Отсутствие ремиссии
6	40	Стабильная ремиссия	" "

Таблица 2

Оценка эффективности патогенетической терапии через 6 мес

Количество детей (n = 8)		Оценка	
		по биохимическим критериям	по вирусологическим критериям
абс.	%		
1	12,5	Первичная ремиссия	Отсутствие ремиссии
1	12,5	Стабильная ремиссия	Рецидив
1	12,5	Длительная ремиссия	Отсутствие ремиссии
2	25	Отсутствие ремиссии	" "
3	37,5	Первичная ремиссия	Первичная ремиссия

эффективности противовирусной терапии проведен по результатам обследования детей через 6–12 мес.

У всех 15 детей на введение роферона в первые дни наблюдался гриппоподобный синдром с подъемом температуры тела до 39°C, головной и мышечной болями, который купировался приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Лишь в 2 случаях на 6–7-м месяце приема противовирусной терапии наблюдались выраженная лейкопения и выпадение волос. Других побочных действий отмечено не было.

Для оценки эффективности противовирусной терапии были использованы критерии, рекомендованные Европейской группой по изучению печени (Euroher, 1996) [21]. Согласно указанным рекомендациям, на основании биохимических и вирусологических критериев квалифицировалась стадия ремиссии, а именно: первичная ремиссия, прекращение ремиссии, стабильная ремиссия, длительная ремиссия, отсутствие ремиссии, рецидив [9, 10, 30].

При этом следует отметить, что ремиссия по биохимическим и вирусологическим анализам определялась раздельно. Результаты оценки эффективности противовирусной терапии у исследуемых 15 детей представлены в табл. 1.

Полученные результаты показывают, что лишь в одном случае у ребенка с ХГС, генотип 3а, наблюдалась сочетанная первичная ремиссия, которой соответствуют два последовательных нормальных значения аланинаминотрансферазы (АЛТ) и отсутствие виремии и/или РНК HCV в анализах, взятых в процессе лечения с интервалом не менее 2 нед. У 1 ре-

бенка через 6 мес после отмены роферона отмечался биохимический рецидив, т. е. повышение содержания аминотрансфераз в 1,5–2 раза при отсутствии в ПЦР РНК HCV. У 6 детей наблюдалась стабильная биохимическая ремиссия, т. е. стабильная нормализация уровня АЛТ в ходе первых 6 мес наблюдения после окончания лечения на фоне продолжающейся виремии и наличия в крови РНК HCV. У остальных 7 детей стабилизации процесса не было выявлено: 2 случая рецидива, означающие повторное повышение уровня АЛТ и виремии в ближайшие 6 мес после окончания лечения; 2 случая – прекращение ремиссии – повторное повышение АЛТ и виремии в ходе лечения; отсутствие ремиссии в 3 случаях означает повышение уровня АЛТ в 2 раза и более, наличие средней/высокой виремии при анти-HCV, отмечавшиеся к концу лечения.

Самочувствие детей к концу лечения также было различным, но у большинства из них купировались боли в животе, эпизоды диспепсических расстройств, улучшился аппетит. Обобщая полученные результаты, следует подчеркнуть, что у детей, получавших противовирусную терапию, биохимическая ремиссия наблюдалась в 7 (47%) случаях, а вирусологическая – только в 2 (13,3%) случаях.

8 детей группы сравнения получали патогенетическую терапию, включающую гепатопротекторы (урсосан, фосфоглив), ферменты (вобэнзим) в течение 6 мес. Оценка эффективности патогенетической терапии проводилась аналогично по биохимическим и вирусологическим критериям, и получены следующие результаты (табл. 2).

Как видно из табл. 2, у детей группы сравнения биохимическая ремиссия наблюдалась чаще, в 6 (75%) случаях из 8. Только у 2 детей было сочетанное отсутствие биохимической и вирусологической ремиссии – высокие уровни аминотрансфераз, виремия, наличие анти-HCV. Вирусологическая первичная ремиссия в сочетании с биохимической выявлена у 3 (37,5%) детей. У 5 (62%) детей на фоне и к концу терапии сохранялись виремия при нормальных значениях аминотрансфераз, т. е. не наблюдалась ремиссия.

Таким образом, сравнительный анализ эффективности этиотропной противовирусной и патогенетической терапии детей с ХГС показал, что биохимическая ремиссия, или купирование цитолитического синдрома, чаще наступала при патогенетической терапии, в 75% случаев против 47%, при проведении противовирусной терапии. Вирусологическая ремиссия наблюдалась одинаково реже в 2 сравниваемых группах – у 2 и 3 детей соответственно.

Полученные результаты проведенного анализа согласуются с данными многих исследователей, которые обнаруживали отсутствие корреляции между наличием вируса в печени и выявлением вирусной РНК в сыворотке крови больных ХГС [8]. При высоких уровнях аминотрансфераз в крови в печени выявлялись низкая репликация вируса HCV-инфекции [8]. В работах исследователей [12, 16], изучавших степень активности хронической HCV-инфекции по биоптатам печени, также установлено отсутствие корреля-

ционной связи между наличием РНК HCV в крови и характером структурных изменений в печени. Ими же показано отсутствие корреляции между наличием РНК HCV одновременно в крови и ткани печени, а также уровнем виремии и степенью активности процесса. Противоречивые результаты многих исследований подтверждают, что повреждение печени при ХГС обусловлено как прямыми цитопатическими эффектами, так и иммуноопосредованными механизмами с возможным преобладанием одних или других на различных этапах заболевания [13, 20, 22].

Так, в нашем наблюдении характер ремиссии, выявленной по результатам оценки эффективности этиотропного (противовирусного) и патогенетического лечения, позволяет предполагать, что у большей части детей имел место прямой цитопатический или репликативный механизм поражения печени. Для обоснования данного предположения хочется привести результаты исследований последних лет, полученные в эксперименте [16, 24, 27], где показана выраженная антивирусная реакция паренхиматозных клеток печени, обеспечивающая сохранение гепатоцитов и нивелирующая интенсивную репликацию вируса. Исследователи полагают, что инфицированные гепатоциты могут быть активными участниками антивирусного ответа, реагируя на цитокиновые сигналы и активируя специфические внутриклеточные антивирусные реакции, прерывающие жизненный цикл вируса. Происходит “санация” гепатоцитов, но с сохранением ядра и перинуклеарных комплексов, способствующих последующей регенерации клеток. Некрозы в биоптатах обнаруживались крайне редко в отличие от иммуноопосредованной цитодеструкции [14, 16, 27]. Сопоставляя экспериментальные данные с лабораторными показателями наблюдаемых детей, следует полагать, что выраженный цитолиз гепатоцитов по уровням аминотрансфераз может быть проявлением антивирусного ответа гепатоцитов. Биохимическая ремиссия у большинства детей, получавших патогенетическую терапию, может быть подтверждением репликативного механизма поражения печени. Отсутствие вирусологической ремиссии и меньшая частота биохимической ремиссии у детей на фоне противовирусной терапии, возможно, также связаны с преобладанием прямого цитопатического действия вируса на клетки печени. Эти предположения требуют дальнейших исследований и изучения новых аспектов патогенетических механизмов ХГС.

Определение индекса аллергизации позволило выявить у 13 (56,5%) из 23 наблюдаемых детей показатели, превышающие диагностические значения, которые варьировали в пределах 1,51–3,0. Из 13 детей 2 ребенка страдали атопическим дерматитом и еще 2 ребенка – хеликобактерпилори (НР)-ассоциированным гастроудоденитом. В литературе имеются указания, свидетельствующие о развитии аллергического воспаления при инфицировании НР [1, 19]. В патогенезе HCV-инфекции установлены и продолжают исследования механизмов взаимодействия вируса и иммунной системы человека. Доказано, что в основе многих внепеченочных поражений при HCV-инфекции лежат аутоим-

мунные реакции. Наличие высоких уровней индекса аллергизации может быть лишь косвенным признаком, указывающим, возможно, на развитие иммуноопосредованного механизма ХГС. В этом направлении необходимы дальнейшие исследования и доказательства. В рамках данного исследования ограничена возможность обоснования роли аллергии в генезе ХГС.

Выводы

1. По результатам проведенного анализа с изучением эпидемиологического анамнеза, особенностей клинико-лабораторных показателей, эффекта от проводимой терапии, а также определения уровня аллергизации вероятность вертикальной передачи вируса от матерей с ХГС во время беременности является высокой, в пользу которой свидетельствуют ранняя лабораторная манифестация (наличие высоких уровней ферментов, РНК HCV) у 52,2% детей в возрасте от 3 мес до 4 лет. По данным зарубежных исследователей, HCV способен к интенсивной репликации, до 10^{12} вирусных частиц ежедневно в хронической стадии инфекции [16, 26]. Биологические свойства вируса, благоприятная среда (физиологическая иммуносупрессия, интенсивный метаболизм развивающегося плода), возникающие в организме беременной женщины, могут быть оптимальными условиями для вертикальной передачи HCV.

2. Клинико-лабораторный анализ обследуемых детей подтверждает отсутствие зависимости степени тяжести клинических проявлений от лабораторных показателей. Клинические проявления являются весьма скудными и ограничиваются симптомами общей астенизации. В лабораторных показателях также не прослеживается связи между высокими уровнями ферментов и наличием РНК HCV, анти-HCV и виремией. Полученные данные согласуются с данными многих зарубежных и отечественных исследователей.

3. Оценка эффективности этиотропного (противовирусного) и патогенетического лечения с определением характера ремиссии позволяет предположить, что у большинства (75%) детей имел место репликативный механизм ХГС – прямое цитопатическое действие вируса на гепатоциты.

4. Высокий индекс аллергизации, выявленный у 13 (56,5%) детей, возможно, следует квалифицировать как косвенный признак иммуноопосредованного механизма ХГС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков А. И. Хронические гастроудодениты и язвенная болезнь у детей // Рус. мед. журн. – 1999. – Т. 7, № 4. – С. 179–186.
2. Горячева Л. Г. НВ-и HС-вирусная инфекция у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2005.
3. Ивашкин В. Т., Маммаев С. Н., Буеверов А. О. Механизмы иммунного “ускользания” при вирусных гепатитах // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – Т. 10, № 5. – С. 7–13.
4. Игнатова Т. М., Апросина З. Г., Серов В. В. и др. Течение и прогноз хронической HCV-инфекции // Тер. арх. – 1998. – № 11. – С. 9–16.
5. Игнатова Т. М., Серов В. В. Патогенез хронического гепатита С // Арх. пат. – 2001. – № 3. – С. 54–59.
6. Игнатова Т. М. Естественное течение хронической HCV-

- инфекции // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 2. – С. 20–29.
7. Кожевникова Г. М., Рослый И. М. и др. // Тер. арх. – 1999. – № 11. – С. 12–13.
 8. Лакина Е. И., Самохвалов Е. И. и др. Выявление позитивных (геномных) и негативных (репликативных) цепей РНК вируса гепатита С в сыворотке крови, лимфоцитах и ткани печени больных хроническим гепатитом С с помощью полимеразной цепной реакции // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2000. – № 1. – С. 37–41.
 9. Минушкин О. Н., Масловский Л. В. Этиотропная терапия хронических вирусных гепатитов // Кремлев. мед. (клин. вестн.). – 2000. – № 1. – С. 34–39.
 10. Молочкова О. В., Баранова Е. Б., Гаспарян М. О. Современные аспекты диагностики вирусного гепатита С // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 1998. – № 4. – С. 46–49.
 11. Молочкова О. В., Чередищенко Т. В., Гаспарян М. О., Чаплыгина Г. В. Течение гепатита С у детей // Дет. инфекции. – 2002. – № 1. – С. 21–23.
 12. Непомнящих Г. И., Айдагулова С. В., Непомнящих Д. Л. и др. Ультраструктура печени при действии РНК- и ДНК-геномных вирусов гепатита С и В // Бюл. exper. биол. – 2002. – Т. 134, № 9. – С. 356–360.
 13. Непомнящих Г. И., Толоконская Н. П., Айдагулова С. В. и др. Патоморфологическая диагностика вирусного гепатита С // Сиб. журн. гастроэнтерол., гепатол. – 2002. – № 14–15. – С. 7–9.
 14. Непомнящих Г. И., Толоконская Н. П., Айдагулова С. В. и др. // Бюл. exper. биол. – 2003. – Т. 135, № 3. – С. 343–348.
 15. Подымова С. Д. Болезни печени. – М., 1998.
 16. Покровский В. И., Непомнящих Г. И., Толоконская Н. П. Хронический гепатит С: современные представления о пато- и морфогенезе. Концепция противовирусной стратегии гепатоцитов // Бюл. exper. биол. – 2003. – Т. 135, № 4. – С. 364–376.
 17. Рейзис А. Р., Никитина Т. С., Дрондина А. Н., Ананьева Н. П. Совершенствование режимов интерферонотерапии хронического гепатита С – путь повышения эффективности // Инфекц. бол. – 2006. – № 1. – С. 8–10.
 18. Серов В. В., Апросина З. Г., Крель П. Е. и др. Хронический вирусный гепатит – одна из наиболее важных проблем современной медицины // Арх. пат. – 2004. – № 6. – С. 6–11.
 19. Сичинава И. В., Горелов А. В. Аллергический фактор в генезе хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей // Доктор Ру. – 2011. – № 5 (64). – С. 50–54.
 20. Строчкова Т. В. и др. Эффективность двенадцатимесячного курса интерферонотерапии при хроническом гепатите С у детей // Вопр. практ. педиатр. – 2008. – Т. 3, № 4. – С. 5–8.
 21. Сюткин В. Е., Лопаткина Т. Н., Попова И. В. Факторы риска прогрессирования поражения печени при хроническом гепатите вирусной этиологии // Кремлев. мед. (клин. вестн.). – 2000. – № 1. – С. 40–44.
 22. Agnello V., Abel G. // Arthr. and Rheum. – 1997. – Vol. 40. – P. 2007–2015.
 23. Altiparmak E., Saritas U., Altinas E. et al. // Turk. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 12, N 3. – P. 185–188.
 24. Bertoletti A., Maini M. K. // Curr. Opin. Microbiol. – 2000. – Vol. 3. – P. 387–392.
 25. Cacoub P., Ghillani P., Revelen R. et al. // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 31. – P. 598–603.
 26. Chang M., Marguardt A. P., Wood B. L. et al. // J. Virol. – 2000. – Vol. 74, N 2. – P. 944–955.
 27. Chisari F. V. // Am. J. Pathol. – 2000. – Vol. 156, N 4. – P. 1118–1132.
 28. Colina R., Azambuja C., Uriarte R. et al. // J. Gen. Virol. – 1999. – Vol. 80. – P. 1377–1382.
 29. Kao J. H., Chen P. J., Lai M. Y. et al. // J. Med. Virol. – 1997. – Vol. 52, N 3. – P. 270–274.
 30. Naito M., Hayashi N., Hagiwara H. et al. // Hepatology. – 1994. – Vol. 19, N 4. – P. 871–874.

Поступила 31.01.12

Сведения об авторах:

Мукашева Галия Кенжебековна, канд. мед. наук, доц. каф.; **Горелов Александр Васильевич**, д-р мед. наук, проф. каф. детских болезней лечебного фак. Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова; **Генне Наталья Анатольевна**, д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней лечебного фак. Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, заслуженный врач России; **Фаробина Елена Гавриловна**, зав. диспансерным отделением детской клинической больницы Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, 19.

©Л. У. УЛУХАНОВА, 2012

УДК 616.931-053.2-085

Л. У. Улуханова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ТЕРАПИИ ДИЗЕНТЕРИИ ФЛЕКСНЕРА 2А У ДЕТЕЙ

Дагестанская государственная медицинская академия, 367915, Махачкала, пл. Ленина, 1

В статье представлены результаты изучения эффективности иммунокорректирующих препаратов – комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП), кипферона, ликопида – при дизентерии Флекснера 2а у детей. Анализ динамики исчезновения симптомов инфекционного токсикоза показал, что при дополнительном включении в комплексную «стартовую» терапию иммуномодуляторов КИП, кипферона, ликопида симптомы токсикоза исчезали быстрее, чем при проведении только базисной терапии.

Ключевые слова: инфекция, дети, эффективность, цитокины, КИП, кипферон, ликопид

L. U. Ulukhanova

CURRENT APPROACHES IN THE TREATMENT OF DYSENTERY IN CHILDREN

Dagestan State Medical Academy, 1, Ploshchad' Lenina, Makhachkala, Dagestan 367012

The paper presents the results of studying the efficacy of immunocorrection drugs: a complex immunoglobulin preparation (CIP), kipferon and licopid in children with Flexner 2a dysentery. Analysis of the dynamics of the disappearance of symptoms of infectious toxicosis showed that after additional inclusion in complex starting therapy such immunomodulators as CIP, kipferon and licopid symptoms of toxicity disappeared faster than under alone basic therapy.

Key words: infection, children, the efficacy, cytokines, complex immune preparation, kipferon, licopid