

на соответствовала поверхностному и деструктивному аппендициту, простых форм аппендицита не было. Таким образом, в сомнительных слу-

чаях операцией выбора у больных, поступивших с подозрением на острый аппендицит, является диагностическая лапароскопия.

DIAGNOSTIC IN LAPAROSCOPY SHARP APPENDICITIS

Y.M. Volkoy, A.E. Ali-Riza

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

With wide introduction in daily work endoscopic technologies, in particular laparoscopies, the opportunity to diagnose the form of appendicitis without laparotomy, and, hence, to avoid unnecessary appendectomy. For 4 years in 51 laparoscopies only in 23 (45,01%±2,8) patients the hypostasis of a shoot, hiperemia with the expressed vascular figure, a pressure (a symptom of pencil) that demanded performance of appendectomy was marked, in 28 patients the diagnosis of sharp appendicitis has been cancelled.

Литература

1. Абрикосов А.И. Острый аппендицит. - М., 1957. - С.108-116.
2. Арапов Д.А. Хирургическое лечение острых аппендицитов // Сов. хир. - 1935. - №6. - С.173-190.
3. Брискин В.С., Яценко А.А., Николаев Н.М., Поляков И.А. Итоги и перспектива диагностики и лечения острого аппендицита: Материалы научно-практической конференции, посвященной памяти проф. Д.А. Арапова. - М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 1997. - №112. - С.20-22.
4. Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д. Лапароскопическая аппендиэктомия. - М., 1993.
5. Гринберг А.А., Михайлусов С.В., Тронин Р.Ю., Дроздов Г.Э. Диагностика трудных случаев острого аппендицита. - М.: Триада Х., 1998. - 28 с.
6. Давыдовский И.В., Юдина В.С. К вопросу о нормальных червобразных отростках в хирургической практике: Методика морфологического исследования червобразных отростков и замечания к классификации аппендицита // Клин. мед. - 1964. - №6. - С.8-12.
7. Еланский Н.Н. Нейрорефлексторная теория происхождения аппендицита // Военно-мед. журн. - 1952. - №7. - С.8-13.
8. Колесов В.И. Клиника и лечение острого аппендицита. - Л., 1972. - 290 с.
9. Корабельников И.Д. Парадоксы острого аппендицита: истинные и кажущиеся // Вести хир. - 1970. - Т. 104, №3. - С.46-48.
10. Мельман Е.П. Функциональная морфология иннервации органов пищеварения. - М., 1970. - 189 с.
11. Сахаутдинова И. В. Комплексная оценка репродуктивного здоровья женщин после аппендиэктомии, перенесенной в подростковом возрасте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Уфа, 2000.
12. Седов В.М., Стрижелецкий В.В., Рутенбург Г.М., Гуслев А.В., Чуйко И.В. Эффективность лапароскопической технологии в лечении острого аппендицита//Эндоскопическая хирургия. - 1995. - № 2-3. - С.24-28.
13. Фёдоров И.В. Лапароскопическая аппендиэктомия: за и против // Эндохирургия сегодня. - 1995. - №1,-С.12-17.
14. Addiss D.G., Shaffer N., Fowler B.S. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the US // Am. J. Epidemiol. - 1990. - N.32. - P.710-725.
15. Borgstein P.J., Gordijn R.V., Eijsbouts Q.A., Cuesta M.A. Acute appendicitis - a clear-cut case in men, a guessing game in young women // Surg. Endosc. - 1997. - Vol.11, N.9. - P.923-927.
16. Bierman H.R. // Cancer. - 1968. - N.21. - 109 p.
17. Gangai H.T., Gangai M.H. Laparoscopic appendectomy // Endoscopy. - 1987. - N.19. - P. 127-129.
18. Reddick E.J., Saye W.B. Laparoscopic appendectomy. Surgical Laparoscopy. Quality Medical Publishing. St. Louis, Missouri., 1991. - P.227-239.

О ГУНЯКОВА В.К., КАРНАУХОВА Н.А. -

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОФЕРОНА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОЙ АЛАНИНАМИНТРАНСФЕРАЗЫ

B.K. Гунякова, Н.А. Карнаухова.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, научный отдел - д.м.н., проф. С.В. Клеменков, кафедра детских болезней с курсом педиатрии ФПК и ППС, зав. - д.м.н., проф. Т.Е. Таранушенко)

Резюме. Изучена эффективность индуктора интерферона циклоферона (Ц) у 52 детей, больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) в зависимости от этиологии, длительности заболевания и сроков инфицирования при нормальном и повышенном содержании сывороточной АЛТ и в различных временных точках. При назначении (Ц) в наибольшей степени проявляется его противовоспалительный механизм действия у больных в фазе репликации с повышенным содержанием сывороточной АЛТ и в меньшей степени - противовирусный. Показано, что на-

значение индукторов ИФН при нормальном уровне АЛТ нецелесообразно ввиду низкого уровня доказанного ответа на лечение и развития обострений у ряда больных.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, лечение, циклоферон.

В последнее время хронические вирусные гепатиты (ХВГ) В и С, в том числе и у детей, часто протекают клинически латентно, с невысокими или нормальными показателями АЛТ и высокой репликативной активностью [8,14,24]. Лечение противовирусными препаратами с минимальной активностью и нормальным уровнем трансфераз представлено единичными сообщениями и только у взрослых [6,8,18,19,22]. Проведенные исследования указывают на низкую эффективность а-интерферонов при лечении больных ХГС с минимальными значениями АЛТ [21,22,23]. По данным гистологических исследований в 27-30% случаев у больных с нормальным уровнем АЛТ имеют гистологическую картину с минимальными изменениями, в 60% - с невысокой активностью, в 19% - с активностью выше умеренной [18,19,22]. С.Ю. Милованова и др. [7,8,14,17,20] установили, что в 30% случаев у больных с минимальным повышением АЛТ формируется хронический гепатит высокой степени активности или с выраженным внепечечночными проявлениями. Показано, что затраты на терапию ИФН более оправданы у больных с быстрым прогрессированием ХГС [6]. Несмотря на совершенствование схем терапии и комбинации их с другим препаратами, проблема лечения вирусных гепатитов, остается все же нерешенной, эффективность интерферонов оказалась не столь высокой [11,12]. До настоящего времени не выработано единых принципов ведения больных с нормальным уровнем аланиновой трансаминазы. Учитывая этот факт, мы решили изучить целесообразность назначения индукторов интерферона циклоферона и амиксина, используемых при лечении вирусных гепатитов [1,2,13, 15], у детей, больных ХВГ и ХГС с доказанной репликативной активностью и нормальными значениями сывороточной АЛТ, а также проследить за ними в динамике.

Материалы и методы

Изучена эффективность циклоферона (Ц) у детей, больных ХВГ В и С при разных временных схемах введения в различных временных точках. Под наблюдением находилось 52 ребенка в возрасте 1-16 лет, из них детей до 5 лет было 4 (7,6%), от 5 до 10 лет - 9 (17,4%). Преобладающей группой больных были дети и подростки в возрасте 12-16 лет - 39 (75,0%). Мальчиков было 44 (84,6%), девочек - 8 (15,4%). Средний возраст заболевших составил $11,3 \pm 1,6$ лет. В качестве сравнительной группы были дети, того же возраста, больные ХВГ и ХГС, с положительными тестами ДНК HBV и РНК HCV в ПЦР и повышенными значениями сывороточной АЛТ.

Хронический гепатит поставлен на основании клинико-эпидемиологических данных и подтвержден лабораторными, серологическими, инструментальными и морфологическими[^] (9,6%) исследо-

дованиеми. У больных ХВГ методом ПЦР обнаруживали ДНК HBV (ХГВ) или РНК HCV (ХГС), методом ИФА - core+, NS₃- NS₅+ или IgM, IgG. По этиологической структуре больные распределились следующим образом: у 20 (38,4%) детей обнаружен ХГС, у других 20 (38,4%) - ХГВ, у 12 (23,0%) - микст гепатит. Из последних у 5 (9,6%) был ХГС+В, у 3 (5,7%) - ХГВ+А, по 1 случаю - ХГВ+С (1,9%), ХГВ+С+А (1,9%), ХГС+А (1,9%), ХГС+А+В (1,9%).

В процессе изучения эффективности циклоферона всех больных поделили на две группы (ХГВ и ХГС) и две подгруппы: I - фаза репликации и синдром цитолиза, II - фаза репликации и нормальные показатели трансфераз. Первую группу составили 25 больных ХГВ, из них у 20 - моноинфекция ХГВ, у 3 - ХГВ+А, по 1 - ХГВ+С и ХГВ+С+А. Эти больные были поделены на 2 подгруппы. Первая подгруппа представлена 13 детьми (сравнительная группа) - фаза репликации у 8, у 6 - не определена (ДНК HBV, IgM HBV), все с синдромом цитолиза. Во вторую подгруппу вошли 12 с нормальным уровнем АЛТ и фазой репликации. Во вторую группу было включено 27 детей с подтвержденным (обнаруживали РНК HCV, IgM HCV) ХГС (20 больных с ХГС, 5 - с ХГС+В, по 1 - ХГС+А и ХГС+А+В), которые были также поделены на две подгруппы. Первую подгруппу ХГС (фаза репликации + синдром цитолиза) составили 8 больных, во второй подгруппе (нормальными показателями АЛТ + фаза репликации) было 19 детей. У 7 детей с нормальными значениями АЛТ и у 3 - с повышением АЛТ с подтвержденным ХГС перед началом лечения (Ц) маркеры репликации вируса не определяли.

Циклоферонотерапия в течение 6 мес. была проведена 19 (36,5%) больным (14 - с ХГС и 5 - с ХГВ). В течение 3-х м[^]с. получали 27 (51,9%) больных (18 - с ХГВ, 9 - с ХГС); в течение 9 мес. - 3 (5,8%) (2 - с ХГС и 1 - с ХГВ). Кроме того, двое (3,8%) детей с ХГС и один (1,9%) - с ХГВ получали амиксин по схеме. Курс (Ц) при ХГВ и ХГС составил 1, 2, 4, 6, 8, 12, 14, 16 день и далее по поддерживающей схеме 1 раз в 5 дней в течение 3-6-9 мес.

Полученные результаты обработаны с использованием программы "Биостатистика".

Результаты и обсуждение

При решении вопроса об эффективности терапии исходили из факторов, способствующих благоприятному результату лечения и предопределяющих его эффективность: "горизонтальный" (в отличие от "вертикального") пути передачи, небольшая продолжительность заболевания (до 3 лет), высокая исходная активность трансаминаз, низкая вирусная (по данным количественного определения ДНК HBV и РНК HCV в ПЦР), женский пол, отсутствие судорог в анамнезе, иммуно-

супрессии, нарушений обмена (ожирение, диабет и др) и тяжелых сопутствующих заболеваний [4, 11,12,16].

Рассматривая эти факторы, установили, что заражение детей вирусами гепатита В и С происходило в разные годы жизни (табл.1). Предположительные сроки инфицирования удалось проследить у 47 из 52 больных.

Таблица 1.
Предположительные сроки инфицирование детей в зависимости от возраста

Инфицирование	Частота встречаемости от срока инфицирования				общее кол-во п	%
	XГВ (п)	XГС (п)	XГС+В (п)	п		
До года	13	8	5	26	55,3	
1-3 года	7	4	0	11	23,4	
Старше 3 лет	2	7	1	10	21,3	
Не установлено	2	3	0	5		

Данные таблицы указывают, что наиболее часто инфицирование детей парентеральными гепатитами происходило на первом году жизни, это составило 55,3% от числа наблюдаемых больных. В младшем возрасте преобладало заражение вирусом гепатита В (из 11 у 7 больных). У детей старше 3 лет в 3,5 раза чаще происходило инфицирование гепатитом С.

По результатам эпидемиологического анамнеза удалось установить возможные пути заражения (табл.2).

Из представленной таблицы видно, что 9 (19,1%) детей имели "вертикальный" путь инфицирования, что по мнению [3] не относится к "предиктам эффективности". Основными путями заражения у детей, кроме инфицирования от матери (три из них были наркоманки), являлись переливание вирусодержащей крови и плазмы (11 больных) и множественная парентеральная нагрузка (20).

Несмотря на то, что основная группа детей были доношены (41 ребенок), 7 из них как и недоношенные дети (6) ввиду малого веса, а также дети с ВЧРТ (7) и гемолитической желтухой новорожденных (2) были переведены в соматические отделения, где нередко находились до 1-

1,5 мес. и получали парентеральные вмешательства и гемопрепараты.

В раннем периоде (до 3-х лет) у детей преобладали вирусные заболевания. Наиболее часто у детей отмечались ОРВИ (15), ветряная оспа (11), кишечная инфекция (7), бронхит (5) и пневмония (3), круп (4), краснуха (3), что нередко являлось поводом для госпитализации их в инфекционный, соматический или хирургический стационар, где им проводились множественные инъекции и различные исследования. С воспалением слюнных желез в стационаре был госпитализирован 1 ребенок, заболеванием щитовидной железы 2, с укусом собаки, переломом ключицы, коклюшем и ангиной - по 1 ребенку. У 6 детей гепатит развился на фоне тяжелого аллергоза.

У детей старше 3-х лет бактериальные инфекции (23) превалируют над вирусными (14). Наряду с респираторными заболеваниями (6), ветряной оспой (4), краснухой (4 случая) у больных стали чаще выявлять бронхит (7), ангины (3), бронхиальную астму (3). В этом возрасте детям проводятся оперативные вмешательства по поводу грыжи (3), сотрясения головного мозга (2), периондитита (1), вульгарного паротита (1), паропроктита (1), удаления занозы (1). В более старшем возрасте у них присоединяются поражения желчных путей и гастроуденальной зоны (13), паразитарные заболевания (дифиллоботриоз, лямблиоз у 6 детей), туберкулез (7), что также являлось основанием для обследования или госпитализации в лечебное учреждение.

За наблюдаемый период только один ребенок был практически здоров, по одному заболеванию имели - 5 (9,6%), по два - 14 (26,9%), от трех до пяти - 23 (44,2%), от пяти и выше - 7 (13,4%), это свидетельствует о высоком уровне парентеральной нагрузки при обращении за медицинской помощью в различные клиники.

Таким образом, из 47 установленных возможных случаев заражения преобладает инфицирование вирусами В и С в различных лечебных учреждениях города (20 детей). Настигивает заражение части детей (23,5%) через препараты крови и плазмы. В связи с ростом ВГС и В у лиц в репродуктивном возрасте, обусловленным преимущественно приемом наркотиков, вызывает тревогу и увеличение числа случаев передачи вирусов от матерей в неонатальном и постнатальном пе-

Таблица 2.
Возможные пути инфицирования детей вирусами гепатита В и С, (n — 47 детей)

Путь инфицирования	Количество детей				
	XГВ (п)	XГС (п)	XГС+В (п)	общее кол-во п	%
От матери	8	1	0	9	19,1
Парентеральные вмешательства	9	8	3	20	42,6
Переливание крови, плазмы	3	6	2	11	23,5
Лечение у стоматолога	1	0	0	1	2,1
Операции	3	3	0	6	12,7
Не установлено	- 2	3	5		

риодах. У детей в основном развивались бактериальные и вирусные инфекции, не влияющие на эффективность интерферонов.

Установлено, что продолжительность болезни до 3-х лет является одним из ведущих прогностических факторов хорошего ответа при лечении противовирусными препаратами. Однако в изучаемых нами группах детей с коротким периодом заболевания было всего 5 (11,6%), а сроки болезни до начала циклоферонотерапии в основном колебались от 5 до 15-16 лет (табл.3).

Таблица 3.

Предполагаемая продолжительность хронического гепатита В и С у детей

Продолжительность болезни (лет)	Количество детей в группах			
	ХГВ (п.)	ХГС (п.)	ХГС+В (п.)	
			п	%
До 3 лет	2	3	5	11,6
От 3 до 5 лет	4	6	10	23,3
От 5 до 10 лет	2	7	9	20,9
От 10 до 16 лет	15	7	22	51,2
Не установлено	2	7	9	

У большей половины больных был обнаружен первично хронический процесс в печени различной продолжительности: от 3 до 5 лет у 10 (23,3%), от 5 до 10 - у 9 (20,9%), хронический гепатит более 10 - у 22 (51,1%) детей. У 9 больных из-за малосимптомного (преимущественно при ХГС, 7 случаев) течения срок заболевания установить не удалось. Средняя предполагаемая продолжительность болезни при ХГВ до начала терапии составила $9,80 \pm 1,6$ лет, ХГС - $10,9 \pm 2,5$.

Эффективность терапии (Ц) оценивали в динамике по исчезновению маркеров репликации и нормализации активности ферментов, а также в зависимости от продолжительности болезни и сроков инфицирования.

При изучении активности патологического процесса в печени при ХГВ (табл.4) с различными значениями АЛТ было установлено, что в I подгруппе больных ХГВ уровень сывороточной АЛТ до лечения был достоверно выше (в 3,5 раза) по-

казателей II подгруппы и составил в среднем $1,76 \pm 0,16$ ммоль/л/час. У детей же I подгруппы он был нормальным и составил в среднем $0,49 \pm 0,06$ ммоль/л/час. По окончании терапии (Ц) синдром цитолиза у детей I подгруппы купировался только у 7 из 13 (53,8%) больных. У остальных 6 (44,2%) детей активность АЛТ сохранялась повышенной и достоверно отличалась от исходных показателей, затем спустя 6 мес. после окончания терапии ее уровень активности достигал нормальных величин, причем не зависимо от продолжительности назначения (Ц). Однако через 1-2 года динамического наблюдения активность АЛТ вновь повысилась у 3 (21,4%) детей. Фаза интеграции у детей в этой подгруппе по завершению терапии наступила у 6 из 13 больных. Через 6 мес. после окончания лечения положительные результаты при исследовании генетического материала вируса также сохранялись у 6 детей, через год - у 4 из 12, через два года - у 2 из 6. У всех детей сохранялось выделение HBsAg.

При оценке зависимости эффективности лечения от продолжительности заболевания и сроков инфицирования было установлено, что продолжительность хронического процесса в печени у детей не ответивших на лечение (Ц) в среднем была $10,4 \pm 1,6$ лет. Синдром цитолиза после окончания циклоферонотерапии сохранялся у детей, которые в основном были инфицированы до года (5 из 7). Полученные результаты указывают на зависимость эффективности от сроков инфицирования (до года) и давности патологического процесса в печени. Отсутствие эффективности на (Ц), по-видимому, можно объяснить фазой иммунотолерантности, которая имеет место при инфицировании в младенческом возрасте, что способствует персистенции вируса [24], а больные с длительностью заболевания более 5 лет не могут рассчитывать на успех противовирусной терапии, что совпадает с результатами, проведенными А.Р. Рейзис [12], и др. Поэтому при назначении индукторов ИФН или рекомбинантных ИФН обязателен тщательный учет противопоказаний. Кроме того, наибольшая результативность достигается при комбинированной терапии препаратами ИНФ в сочетании с циклофероном, ремантадином, рибавирином, урсодезоксихолиевой кислотой, фосфогли-

Таблица 4.

Оценка эффективности циклоферонотерапии при ХГВ с нормальным и повышенным уровнем АЛТ в выделенных временных точках

Сроки лечения	Средние величины показателя АЛТ, ммоль/л			
	II гр. (с нормальным уровнем АЛТ)	п	I гр. (с повышенным уровнем АЛТ)	п
До лечения (Ц)	$0,49 \pm 0,06^*$	12	$1,76 \pm 0,16$	13
В конце лечения (Ц)	$0,50 \pm 0,11^*$	12	$0,98 \pm 0,16^{**}$	13
После окончания лечения циклофероном: через 6 мес.	$0,44 \pm 0,09$	10	$0,57 \pm 0,14^{**}$	13
через 1 год	$0,44 \pm 0,05$	9	$0,46 \pm 0,12^{**}$	12
через 2 года	$0,65 \pm 0,01^{**}$	7	$0,32 \pm 0,15^{**}$	6

Примечание: * - достоверное различие с контрольной группой ($p < 0,01$), ** - достоверное различие показателей внутри группы

Таблица 1.

Оценка эффективности циклоферонотерапии при ХГС с нормальным и повышенным уровнем АЛТ в выделенных временных точках

Сроки лечения	Средние величины показателя АЛТ, ммоль/л			
	II гр. (с нормальным уровнем АЛТ)	п	I гр. (с повышенным уровнем АЛТ)	п
До лечения (Ц)	0,36±0,03*	19	1,44±0,13	8
В конце лечения (Ц)	0,53±0,10**	19	0,77±0,24**	8
После окончания лечения циклофероном: через 6 мес.	0,47±0,11	17	0,81±0,33	6
через 1 год	0,37±0,08	6	0,66±0,26**	5
через 2 года	0,37±0,03	6	0,42±0,08**	3

Примечание: * - достоверное различие с контрольной группой ($p<0,01$), ** - достоверное различие показателей внутри группы

вом, антиоксидантами), о чем свидетельствуют результаты многих исследователей [3-5,9,11,12]. У детей 1 подгруппы с ХГВ, получавших (Ц) на фоне нормальных показателей АЛТ, в процессе динамического мониторинга было установлено достоверное повышение активности АЛТ: $0,65\pm 0,01$ ммоль/л против $0,49\pm 0,06$ ммоль/л/час до лечения (у 3 детей показатели АЛТ были выше нормы в 2 раза), в остальные сроки наблюдения они не отличались от исходно нормального уровня. Динамическое исследование ДНК HBV в изучаемых временных точках дало следующие результаты: ДНК HBV к моменту окончания циклоферонотерапии определялась у 6 из 12 детей, спустя 6 мес. после окончания терапии генетический материал вируса определялся у 8 из 10, через год - у 6 из 9, через два года - у 3 из 7. Таким образом, о положительном ответе на лечение (Ц) у больных детей ХВГ с нормальным уровнем АЛТ и наличием фазы репликации можно говорить только у 4 больных и только по маркерному спектру. При наблюдении за больными ХГВ в различных временных точках, как и в 1 подгруппе, у всех сохранялось выделение HBsAg.

В первой подгруппе ХГС (19 больных) с повышенным уровнем АЛТ к окончанию курса (Ц) отмечено достоверное снижение АЛТ с $1,44\pm 0,13$ до $0,77\pm 0,24$ ммоль/л/час. Эти показатели оставались несколько повышенными через 6 мес. и через 1 год после завершения терапии и только спустя 2 года после окончания лечения не отличались от показателей детей с нормальным уровнем АЛТ. Изучение вирусной нагрузки показало, что к концу лечения она не определялась у 6 из 19 больных, а через 6 мес. и 1 год - отслеживались с одинаковой частотой - у 3 из 13, через 2 года диспансерного наблюдения - у 2 из 6 (у 2-х не определяли).

Во второй подгруппе (8 больных) ХГС с нормальными значениями АЛТ и фазой репликации к концу лечения отмечалось достоверное повышение уровня АЛТ: у четверых детей с длительной стабильной ремиссией на фоне приема (Ц) наблюдалось обострение с повышением активности АЛТ до 2-х норм и выше после длительной стабильной ремиссии. У половины (50%) детей этой подгруппы сохранялась фаза репликации вируса,

что указывало на отсутствие эффекта. Два больных из этой подгруппы получали 6 месячный курс (Ц), остальные 17-3-х месячный. Через 6 мес. после проведения циклоферонотерапии активность АЛТ не отличалась от исходных показателей, а положительные значения РНК HCV в сыворотке крови сохранялись у 10 из 17 (у 1 не определяли). Последующее диспансерное наблюдение в обозначенных временных точках (в течение 2-3 лет) за детьми с ХГС показало, что генетический материал вируса определялся у 7 из 12 детей (у 3 не определяли). Анализируя полученные результаты, касающиеся динамики сывороточной АЛТ за временные интервалы, можно говорить о повышении уровня фермента в процессе терапии (Ц) в группе, где изначально он был нормальным, имея затем достоверную тенденцию к повышению к концу лечения, что согласуется с исследованиями, проведенными И.Г. Никитиным с соавт. [8] при лечении больных препаратами интерферона. Повидимому, иммуномодулирующее действие (Ц) по аналогии с ИФН у этой категории больных вызывает иммунологически индуцированное повреждение печеночной ткани. Эффективность противовирусных препаратов у взрослых больных, позитивных по ab PCR HCV РНК, была также крайне низкой [18,19,21-23]. Однако долгосрочный прогноз с нормальным значением сывороточной АЛТ у детей практически не изучен и по настоящему не известен. Большинство из них инфицируются за 5-7-10 лет до обнаружения маркеров HCV-инфекции и имеет минимальные клинические проявления.

Таким образом, индукторы интерферона у детей являются альтернативной терапией для купирования воспалительного процесса в печени, но не обеспечивают эрадикацию вирусов из организма. Наиболее эффективно (Ц) работает при повышенном уровне АЛТ и наличии фазы репликации, что приводит к стабильной биохимической ремиссии при минимальных затратах. Использование (Ц) в виде монотерапии у детей с ХВГ, особенно при отсутствии синдрома цитолиза, не целесообразно, поскольку не сопровождается терапевтическим эффектом, а в ряде случаев даже приводит к обострению заболевания. Больные с ХВГ при нормальном или субнормальном уровне

сывороточной АЖТ нуждаются в динамическом диспансерном наблюдении и симптоматической терапии. Тактика врачебного наблюдения и об-

следования должна меняться при появлении клинических симптомов болезни, биохимических и серологических маркеров.

EFFICACY ESTIMATION OF CYCLOFERON TREATMENT IN CHILDREN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS IN NORMAL LEVEL OF TRANSAMINASE

V.K. Gunyakova, N.A. Karnaughova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The effectiveness of interferon cycloferon inductor was studied in 52 children, who had chronic viral hepatitis depending on period of disease, infection terms due to normal and increased alanine transaminase content and due to different time period. In the case of cycloferon prescription its antiphlogistic resistant mechanism takes place. These mechanisms being reveled in patients in the replication stage, they have increased content of alanine transminase and decreased an antiviral one.

It is confirmed, that prescription of interferon inductions due to normal level of alanine transminase is expedient, because of low level of the treatment response and development of acute conditions in some cases.

Литература

1. Бакеев Д.В. Клинико-иммунологическое обоснование применения индукторов интерферона амиксина и неовира в лечении хронического ВГВ и С // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Саратов, 2003. - 17 с.
2. Горячева Л.Г., Романцов М.Г., Грудинин М.И. Безопасная патогенетическая терапия и качество жизни детей, больных вирусным гепатитом // Врач. - 2002. - №10. - С.42-43.
3. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С и Д у детей. Научно-практическая программа для врачей // Союз педиатров России, Междунар. Фонд охраны здоровья матери и ребенка и др. - Москва, 2002. - 60 с.
4. Ковалев О.Б., Чередниченко Т.В. Комбинированная терапия хронических вирусных гепатитов у детей. // Детские инфекции. - 2003. - №1. - С.13-16.
5. Котович М.М., Камзыяков А.И., Яковлев Я.Я. Опыт применения комбинированной (интерферон-альфа + ламивудин) терапии в лечении хронического гепатита В у детей // Мир вирусных гепатитов. Информ. бюл. -2003. - №7-8. - С. 15.
6. Лобзин Ю.В., Хвощук П.Ф., Рудакова А.В. Фармакоэкономический анализ терапии а-интерфероном хронического гепатита С у пациентов с минимальными гистологическими изменениями в печени // Эпидемиология и инфекц. болезни. - 2002. - №4. - С.30-33.
7. Милованова С.Ю., Абдурахманов Т.Д., Козловская Н.Л. и др Выраженные внепеченоочныe проявления у больных хроническим гепатитом в низкой степени активности // Терапевт. архив. - 2002. - №8. - С.90-92.
8. Никитин И.Г., Кузнецов С.Л, Сторожаков Г.И и др. Хронический HCV-гепатит с нормальным уровнем аланиновой трансаминазы: интерферонотерапия или активное наблюдение? // Клинич. мед. - 1998. - №5. - С.41-44.
9. Никитин И.Г. Перспективные направления фармакотерапии хронических вирусных гепатитов. Симпозиум VIII конгресса педиатров России: // Диагностика, лечение и профилактика хронических вирусных гепатитов В, С и Д у детей. - М., 2003. - С.9-10.
10. Потапов А.С. Лечение интерфероном-а хронического вирусного гепатита В у детей (контроль, основанный на европейском опыте лечения детей) // Вопр. соврем. педиатрии. - 2002. - №2. - С.15-17.
- П.Рейзис А.Р. Особенности интерферонотерапии хронических гепатитов В и С у детей и подрост-
- ков // Мир вирусных гепатитов. Информ. бюл. - 2003. - №7-8. - С.15-16.
12. Рейзис А.Р. Противовирусное лечение хронического гепатита В у детей и подростков // РМЖ. - 2003. - №3. - С.129-132.
13. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. и др. Иммунодефицитные состояния: коррекция циклофероном // ИТФФ "Полисан", Санкт-Петербург, 1998. - 80 с.
14. Серов Н.А., Подымова С.Д., Постникова Т.Н. и др. Морфологическое состояние печени больных хроническим гепатитом при нормальном уровне активности аминотрансфераз // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопр. - 1999. - №4. - С.45-47.
15. Тимченко В.М., Романцев М.Г. Применение циклоферона в практике врача-педиатра // Методические рекомендации для врачей педиатров и студентов мед. вузов. - Санкт-Петербург, 2000. - 30 с.
16. Харламова Ф.С., Стрекова Т.В. Лечение острого и хронического гепатита у детей и подростков // Межд. журн. мед. практики. - 2000. - №4. - С. 18-21.
17. Albert! A. Morsica G., Chemello L. et al. Hepatitis C viremia and liver disease in symptom free individuals with anti-HCV // Lancet. - 1992. - Vol.140. - P.697-698.
18. Arcias J., Pedroto I., Freitas T., et al. Hepatitis C virus carriers with normal AL T activity: viremia, genotype and effect of interferon therapy // Gastroenterology. - 1996. - Vol.110. - P.A1144."
19. Ideo G., Bellobuono A., Tempini S. et al. Poor efficacy of alfa-interferon treatment in patients affected by chronic hepatitis C with normal or near normal ALT levels // Gastroenterology. -1996. - Vol.110. - P.A1144.
20. Marcelini P. Ljvy S., Cymes K. et al. Management of the asymptomatic HCV carriers with normal ALT levels//Viral Hepatol Rev.-1995. - Vol.12.-P.234-238.
21. Rossini A., Ravaggi A., Biasi L. et al. Virological response to interferon (IFN) treatment of HCV carriers with normal ALT // Ibid. - 1996. - Vol.24. - P.401A.
22. San Giovanni A., Spinzi G.C., Ceriani R. et al. Randomised control trial of HCV healthy carriers with interferon (abstract) // Ibid. - 1995. - Vol.22 - P.290A.
23. Serfaty L., Chazoulli Press O., Pawlotssky J.M. et al. Interferon-alfa therapy in patients with chronic hepatitis C and persistently normal aminotransferase activity // Gastroenterology. - 1996. - Vol. 110. - P.291-295.
24. Sherlock S., J. Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary system. S/ Sherlock // 10 th ed. - Blackwell. - 1997.-714 p.