

**Ж.О. Ребенко**

Î ÑÎ ÁËÈÃÎ ÑÒ² ÒÃÐÃÎ ²² ²Í ÔÃËË²ÉÍ ÈÕ ÇÃÕÃÎ ÐÐ ÃÃÍ Û\*

м. Мінськ (Білорусь)

*Розкрито основні принципи імунотропної терапії інфекційних хвороб. Автор наводить альтернативну схему лікування хронічних гепатитів та деяких інших інфекційних захворювань за допомогою інтерлейкінів (беталейкіну та ронколейкіну). Зокрема встановлено, що інтерлейкіноterapia (беталейкін і ронколейкін) хронічного гепатиту С (ХГС) за ефективністю не тільки не поступається, але й перевершує інтерферонотерапію за скороченням термінів лікування, відсутністю небезпечних побічних наслідків і за суттєво меншою фінансовою вартістю.*

**Ключові слова:** інфекційні хвороби, імунотропні засоби, ронколейкін.

При лікуванні інфекційних захворювань, крім традиційних етіотропних лікувальних засобів, необхідні також засоби імуноспрямованої дії, тому що при інфекційній патології імунна система залучається до патологічного процесу як об'єкт ураження, через що пригнічуються функції імунітету і розвивається вторинна імунна недостатність. Цілеспрямоване використання імуноорієнтованих засобів лікування – одна з необхідних умов розвитку сучасної клінічної інфектології, оскільки імуноспрямована терапія в поєднанні з етіотропно суттєво полегшує перебіг і покращує прогноз тяжких і хронічних інфекційних захворювань.

Доцільність імуноактивної терапії інфекційних захворювань усвідомлена і теоретично обґрунтована протягом вже декількох десятиріч, але розвиток імуноспрямованої терапії інфекційних хвороб гальмувався через відсутність ефективних імунотерапевтичних засобів. Ситуація змінилася з відкриттям терапевтичних можливостей специфічних сигнальних молекул імунної системи – цитокінів/інтерлейкінів (ІЛ), інтерферонів (ІФН), хемокінів і колонієстимулюючих чинників. Виявилося, що цитокінові препарати як засоби лікування здатні до імунозамісної дії. Вони можуть заповнювати дефіцит ендогенних регуляторних молекул імунної системи зі всіма їх імунотерапевтичними

можливостями. Результат виявився настільки вражаючим, що на його основі виник новий не позбавлений претензійності термін – імуномодулювальна терапія.

Те, що цитокіноterapia не може повною мірою відтворювати імуномодулювальну дію, з'ясувалося при використанні ІФН-терапії при хронічних вірусних гепатотропних інфекціях рекомбінантними інтерферонами (роферон, інтрон А) як активних імунотропних засобів. Результат виявився настільки недостатнім, що було потрібно інтенсивне удосконалення і реабілітація дії використовуваних препаратів, через що стала втрачатися сама раціональність ІФН-терапії гепатотропних інфекцій. Курс лікування збільшився до 12-18 місяців з «повним набором» побічних, у тому числі небезпечних для життя, ефектів інтерферонів.

Фінансова вартість лікування, особливо у зв'язку з використанням пегільованих інтерферонів, вийшла за межі матеріальних можливостей більшості мешканців СНД. І все це задля 29 % так званої «стабільної ремісії» у спеціально відібраних за «предикторами ефективності» благополучних груп хворих [1-5]. Але і у випадках «стабільної ремісії» збудник, незалежно від того, зникає він із сироватки крові чи ні, зберігається в гепатоцитах, тому рецидив захворювання після курсу ІФН-терапії розглядається як закономірне явище.

Отже, термін «стабільна ремісія» насправді не стабільність не вказує. Досягши «стабільної ремісії» під впливом тривалої, обтяжливої, дорогої і небезпечної ІФН-терапії, доводиться сподіватися більше на уповільнення процесів фіброзу печінки, тоді як сама «стабільна ремісія» легко може перейти в рецидив активності процесу [5-7].

Тільки відсутність більш ефективних і надійних засобів лікування виправдовує регулярне використання ІФН-терапії для лікування тяжких і хронічних гепатотропних інфекцій, у тому числі гепатитів В і С. Тому пошуки засобів більш ефективної

\* – закінчення. Початок у № 4'2008.

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

імунотерапії інфекційних захворювань продовжувалися з наростаючою активністю.

Було встановлено, що інша група цитокинів – інтерлейкіни: ІЛ-1 $\beta$  (беталейкін) та ІЛ-2 (ронколейкін) як імунотропні засоби лікування можуть скласти конкуренцію інтерферонам як препарати імуноактивної терапії не тільки хронічних гепатотропних інфекцій, але й інших інфекційних захворювань [1, 3, 4, 8-12]. Так, 10 внутрішньовенних вливань беталейкіну упродовж 20 днів приводять до негативації ПЛР, спрямованої на пошук генетичного матеріалу вірусу гепатиту С (ВГС), у 60 % осіб, які отримували лікування. Через 6 міс. негативація ПЛР зберігалася в усіх без винятку. Ціна курсу лікування виявилася в межах 400 доларів, тобто відносно невисокою [4].

*Ронколейкін* при лікуванні хронічного ГС шляхом 16 внутрішньовенних або підшкірних введень (курс лікування 8 тиж.) дозволяє одержати первинну ремісію в 40-60 %, а повну тривалу ремісію у 80 % пацієнтів.

Якщо при ІФН-терапії кількість хворих зі стійкою ремісією з часом зменшується, то в результаті лікування *ронколейкіном* нормалізація АлАТ і негативація ПЛР протягом року не тільки не зменшуються, але навіть зростають майже вдвічі [1-4, 11].

За даними Barreiros A.P. et al., у 1/3 хворих на ГС, які не відповіли на ІФН-терапію, комбінована терапія з ІЛ-2 (ронколейкін) дозволяє досягти повної відповіді протягом 24 тиж. [13].

Позитивний клінічний результат терапії хронічного ГС з допомогою ІЛ-2 супроводжується також поліпшенням імунологічних показників. Комбінована терапія (ІФН+ІЛ-2) зменшує імуносупресивний вплив ІФН і покращує загальний результат лікування, у тому числі у вигляді досить помітного поліпшення загального самопочуття лікованих [5, 14, 15]. При цьому створюється враження, що при комбінованому лікуванні (ІЛ-2+ІФН) лікувальна дія ІЛ-2 виявляється не повністю через імуносупресивний вплив ІФН [16, 17].

Отже, інтерлейкінотерапія ХГС (*беталейкін* і *ронколейкін*) за ефективністю не тільки не поступається, але й перевершує інтерферонотерапію за скороченням термінів лікування, відсутністю небезпечних побічних наслідків і за безперечно меншою фінансовою вартістю. Хоча не всі західні прихильники ІФН-терапії ХГС схильні надавати значення вказаним перевагам.

Наводимо власні спостереження лікувальної дії ІЛ-2 (*ронколейкіну*).

1. Л-н М.Н., 54 роки. Історія хвороби № 1856. *Діагноз: хронічний гепатит С, активність помірна, фіброз печінки II ступеня. Проведено два курси ІФН-терапії, спочатку інтрон А протягом 12 міс., потім інтрон А + рибавірин протягом 11 міс. з нормалізацією біохімічних показників і негативацією ПЛР на ВГС. Ремісія продовжувалася 3 і 4 міс., після чого настав рецидив з відновленням активності процесу за всіма показниками.*

*Здійснено 20 внутрішньовенних інфузій ронколейкіну по 0,5 млн МО протягом 2 міс. Настала стійка ремісія протягом 12 міс. (термін спостереження) з нормалізацією всіх зазначених показників.*

2. К-ич С.А., 40 років. Історія хвороби № 15083. *Діагноз: хронічний гепатит С з високою клінічною і біохімічною активністю. Гепатомегалія (печінка щільна, на рівні пупка, АлАТ в 3 рази вище за нормальні значення, фіброз печінки III ступеня, генотип С1b. Хронічний гепатит діагностований з 1993 р.*

*Терапія: 1-й курс – нативний ІФН протягом 12 міс. Ремісія не одержана, 2-й курс – інтрон А з рибавірином протягом 12 міс. Поліпшення не настало.*

*Здійснено 20 внутрішньовенних інфузій ронколейкіну по 0,5 млн МО протягом 2,5 міс. у 2001 р. Досягнута стійка ремісія. Самопочуття задовільне. Визначається позитивна ПЛР на ВГС. Тому щороку проводиться 8 внутрішньовенних інфузій ронколейкіну. При огляді в 2004 і 2008 рр. спостерігалися ознаки значного поліпшення. Печінка нижче за реберну дугу тільки на 1-1,5 см з незначним ущільненням, біохімічні показники нормальні, зберігається позитивна ПЛР на ВГС. З 2004 р. ронколейкін застосовується перорально.*

3. В-к І.М., 52 роки. Історія хвороби № 1922. *Діагноз: хронічний гепатит С, цироз печінки без ознак портальної декомпенсації з 2001 р. Загальний аналіз крові: лейкопенія (2,5 Г/л), тромбоцитопенія (90 Г/л), АлАТ – 4-разове перевищення нормальних показників, РНК ВГС в титрі 10<sup>3</sup>. Здійснено 16 внутрішньовенних інфузій ронколейкіну по 0,5 млн МО протягом 8 тиж. Настало поліпшення. Протягом 6 міс. (термін спостереження) біохімічні показники залишалися нормальними, РНК ВГС в сироватці крові не визначалася. Покращали гематологічні і гемодинамічні показники печінки за даними доплерографії.*

4. А-ч Е.А., 16 років. Історія хвороби № 04476. *Діагноз: хронічний гепатит С без ознак клінічної і біохімічної активності. Біопсія – дистрофія гепатоцитів з мізерними внутрішньофокальними некрозами в 1-3 клітинах в частині часточок. Одинокі дво-ядерні гепатоцити. Висновок: хронічний гепатит С, активність I ступеня без фіброзу. РНК ВГС в титрі 10<sup>-1</sup>, генотип 3a.*

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Здійснено 16 внутрішньовенних інфузій ронколейкіну по 0,5 млн МО протягом 8 тижнів з рибавірином по 0,8 г протягом 6 міс. Через місяць негативація ПЛР на ВГС, але ще через 3 міс. ПЛР на ВГС знову позитивна в титрі  $10^1$ . Оскільки досягнуте чітке поліпшення патологічного процесу, тому був запланований повторний курс лікування ронколейкіном.

*Ронколейкін* – рекомбінантна форма ІЛ-2. Як структурний і функціональний аналог ІЛ-2, *ронколейкін* може заповнювати ендogenousний дефіцит ІЛ-2 і відтворювати його імунопротективний та імунореставраційний ефект.

Побічних дій *ронколейкіну* при лікувальному застосуванні в рекомендованих дозах не виявлено. Вікових обмежень застосування *ронколейкіну* не встановлено [10, 14].

Використання *ронколейкіну* особливо доцільне при тяжкій і тривалій імуносупресії, коли традиційні імуноактивні засоби не ефективні через виснаження функцій імунітету [16, 18].

ІЛ-2 – ключовий чинник проліферації Т-лімфоцитів, вибірково активуючий диференціювання Th-1 субпопуляції Т-хелперних і Т-кілерних клітин. ІЛ-2 здатен підвищувати і відновлювати протективний і репараційний потенціал імунної системи при її пригніченні. Істотною особливістю терапевтичної дії ІЛ-2 як універсального імунотропного засобу є його функціональна багатофакторність і реалізація ефекту без значних витрат часу.

*Ронколейкін* як лікувальний препарат і функціональний замінник ІЛ-2 є чинником забезпечення активності функціональних клітин адаптивного імунітету. Імунокоригувальна дія *ронколейкіну* сприяє посиленню протиінфекційного (з урахуванням всіх можливих інфекцій!) і протипухлинного імунітету. Оскільки для прояву дії інтерлейкінів не вимагається витрат значної кількості часу, *ронколейкін* як лікувальний препарат доцільно використовувати як засіб активної, так і запобіжної інтенсивної терапії [5-7, 11, 16].

З усіх інфекційних захворювань сепсис як найбільш небезпечна хвороба з бактерійних інфекцій передусім має показання до терапевтичного застосування *ронколейкіну*.

*Сепсис* – генералізована бактерійна і/чи грибова інфекція, що перебігає злоскісно (ациклічно) через пригнічення функцій імунітету і розвиток імунної толерантності до збудника/збудників захворювання [18, 19].

Профілактичних засобів, що запобігають захворюванню на сепсис, досі не запропоновано.

*Сепсис* – некерована інфекція, тому жодна людина не гарантована від цього захворювання. Отже, засобом порятунку від сепсису є тільки його цілеспрямована терапія.

*Сепсис* є абсолютно смертельною інфекцією. В процесі розвитку цієї недуги відбувається пригнічення протективної і репаративної функцій імунітету, через що захворювання набуває характерну для сепсису злоскісність з повною втратою можливості спонтанного одужання. Порятунком таких хворих можливий тільки при ургентному використанні інтенсивної етіотропної протисепсисної терапії з використанням *ронколейкіну* як обов'язкового лікувального засобу [18, 19].

Лікування сепсису при будь-якому наборі антибіотиків, але без *ронколейкіну*, є неповним і не достатньо ефективним. Одужання при сепсисі надійно може забезпечити тільки обов'язкове поєднання професійно підібраних щодо збудника/збудників антибіотиків з *ронколейкіном*. Такого роду терапія сепсису є суворо етіотропною, оскільки впливає на основні чинники хвороби: на збудника/збудників сепсису і на властиву сепсису імунну недостатність.

У випадках найгострішого сепсису або при терапевтично за давнених випадках з розвитком ускладнень синдромального типу – гострою дихальною, нирковою, поліорганною недостатністю або інфекційно-токсичного (сепсисного) шоку – етіотропна терапія сепсису повинна доповнюватися синдромальною підтримкою.

Представлена протисепсисна терапія ефективна в усіх без винятку випадках. Отже, використання *ронколейкіну* в поєднаній терапії сепсису є терапевтичною закономірністю, яка обов'язкова в усіх випадках лікування сепсису.

Вражаючим підтвердженням вказаної закономірності є аналогічна терапевтична дія *ронколейкіну*, отримана при лікуванні сепсису в Україні, що може бути представлено дослівно: «жоден з пацієнтів при використанні *ронколейкіну* не загинув від сепсису, тоді як у контрольній групі летальність від сепсису склала 85,7 %» [10].

*Ронколейкін* розфасований в ампули по 0,25 мг (250 000 МО), 0,5 мг (500 000 МО), 1,0 мг (1 000 000 МО). При лікуванні сепсису ми використовували дозування *ронколейкіну* 0,5 мг для внутрішньовенного введення 3 рази з інтервалом 3 доби. При розчиненні *ронколейкіну* фізіологічним розчином хлориду натрію безпосередньо в ампулі останню не слід струшувати, оскільки можливе помутніння розчину. Інструкція рекомендує вводи-

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

ти безбарвний і прозорий розчин *ронколейкіну* [10, 14]. Оптимальним є внутрішньовенне введення *ронколейкіну* в 400 мл фізіологічного розчину хлориду натрію протягом 4-6 год з можливим додаванням 4-8 мл 10 % альбуміну. Введення переноситься задовільно, оскільки побічних впливів *ронколейкіну* немає. Можливе короточасне підвищення температури, яке є не побічною, а прямою дією *ронколейкіну*. Останнє безслідно зникає протягом 2-3 год.

Ми відмовилися від додавання 10 % альбуміну при використанні *ронколейкіну* через те, що окремі партії альбуміну можуть бути бактерійно забрудненими. Після гарячкових реакцій, які нам довелося спостерігати у хворих, і виділення із залишків альбуміну *стафілокока*, ми застосовували *ронколейкін* без додавання 10 % альбуміну, скориставшись тим, що використання *ронколейкіну* з додаванням 10 % альбуміну в інструкції супроводжується словом «можливо». Помітних відмінностей терапевтичної дії *ронколейкіну*, що вводиться без 10 % альбуміну, відзначити не вдалося.

Приклади високої терапевтичної ефективності *ронколейкіну* при лікуванні сепсису можуть скласти власні клінічні спостереження.

1. Хвора М-ка А., 20 років. Історія хвороби № 217. Перебувала у відділенні анестезіології/реаніматології обласної лікарні протягом 27 днів. Одержувала емпіричну антибіотикотерапію і синдромальну терапію в повному об'ємі. Незважаючи на лікування, стан продовжував погіршуватися, у зв'язку з чим був запрошений консультант-інфектолог.

При огляді хвора скаржилась на погане загальне самопочуття, гарячку з ознобами, задишку, слабкість, відсутність апетиту, сильні болі в лівій нозі і неможливість наступити на ліву ногу через біль. У день огляду 22.05.98, тобто на 28-й день хвороби, стан хворої дуже тяжкий: температура тіла 38,5-39,0 °С з ознобами, постійна задишка, сильні болі і набряк лівої ноги. Не встає без сторонньої допомоги. Через сильний біль не може наступити на ліву ногу. Число дихальних рухів 27-30 за 1 хв, АТ 90 і 60 мм рт. ст. Кров: ер. 3,9 Т/л, Нв 142 г/л, лейкоц. 5,8 Г/л, ШОЕ 70 мм/год. Посіви крові – повторний ріст *S. epidermidis*. Рентгенообстеження: двобічна пневмонія із залученням усіх легеневих відділів. УЗД органів малого тазу: інфільтрат Дугласового простору.

Діагноз: гострий *стафілококовий (S. epidermidis)* сепсис, септикопемія (двобічна тотальна пневмонія, запальний інфільтрат задньоутеринного простору, тромбофлебіт глибоких вен лівої гомілки і стегна), імунна недостатність.

З анамнезу: захворювання почалося після тромбофлебіту лівої гомілки, який розвинувся, як вважає хвора, через потертість стопи новими туфлями.

Лікування: запальний процес у легенях, малому тазі та венах лівої ноги вимагав використання бактерицидних антибіотиків широкого спектру дії. Призначені 22.05.98 цефепім (максипім) 2,0 внутрішньом'язово через 8 год протягом 3 днів і далі по 2,0 внутрішньом'язово через 12 год і ципрофлоксацин (ципробай) 0,6 внутрішньом'язово через 12 год протягом 3 днів і далі по 0,7 через 12 год per os.

*Ронколейкін (ІЛ-2)* застосований з 25.05.98 по 0,5 мг (500 000 МО) внутрішньовенно краплинно 3 рази з інтервалом 72 год. Синдромальна терапія відмінена. Поліпшення самопочуття хвора відчула безпосередньо після початку призначеного лікування, особливо після вливання першої дози *ронколейкіну*. В подальшому настало повне одужання. Після виписування з лікарні хвора (реконвалесцент) переїхала до Росії, де продовжила навчання в університеті.

2. Хворий Т., 19 років, військовослужбовець (рядовий). Ушпиталений 28.11.97 р. в окружний військовий госпіталь на 3-й день хвороби. Стан при госпіталізації дуже тяжкий. Перебував у прострації. В правому кутку рота кірочка на місці гнояка і інфільтрат в тканинах 1,5×1,5 см з різким набряком і деформацією правої половини обличчя. Повіки правого ока різко набрякли, розплющити око не може. Температура тіла 39,2 °С. Число дихальних рухів 35 за 1 хв. Пульс 115/хв, АТ 100 і 60 мм рт. ст. Виразений менингеальний синдром. Визначається гепатолієнальний синдром. Сухі й вологі хрипи в легенях, наявність рідини в плеврі справа.

Діагноз під час вступу: гострий сепсис, септикопемія (менингіт, двобічна інфільтративна пневмонія, правобічний плеврит) – синус-тромбоз сепсис.

Представлений випадок повинен бути кваліфікований як найгостріша вкрай злоякісна септикопемія. До розробки етіотропного протисепсисного лікування (антибактерійна та імунomodulatory новлювальна протисепсисна терапія із застосуванням *ронколейкіну*) випадки одужання від синус-тромбоз сепсису не реєструвалися.

Лікування: Цефтриаксон (роцефін) 2,0 внутрішньом'язово, 1 раз/добу з 28.11.97.

*Ронколейкін* 1 мг (1 млн МО) внутрішньовенно, краплинно, 3 рази з інтервалом 3 доби. Була вибрана доза *ронколейкіну* 1 млн МО через особливу тяжкість синус-тромбоз сепсису.

Настало повне одужання. 29.12.97 переведений у відділення реабілітації.

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

3. Хвора А., 77 років, мешканка України, 2003 р. Опіки ніг через спалах віконних фіранок, що знаходилися на рівні підлоги біля кухонної плити. Опіки ускладнилися флегмоною гомілки, а потім агранулоцитозом і сепсисом. З крові повторний ріст *S. epidermidis*.

Діагноз при огляді: опіки, що загоюються, гомілок і стегон II і III ступеня, агранулоцитоз (кількість лейкоцитів 0,9 Г/л), гострий сепсис, септикопіємія (флегмона лівої гомілки, двобічна пневмонія, пієлонефрит).

Стан дуже тяжкий. Притомна, ознак менінгіту немає. Скаржиться на болі в ногах, слабкість, дуже погане самопочуття, відсутність апетиту. Хвора перебувала в домашніх умовах і була недостатньо обстежена.

Родичі і дільничний лікар, який спостерігав хвору, вважали, що прогноз безнадійний. Зазнаючи фінансових труднощів, хвора не могла придбати препарати М-CSF і GM-CSF. Три ампули ронколейкіну по 0,5 мг (500 000 МО) доставлені з Мінська.

Після першого введення ронколейкіну настало поліпшення самопочуття, а потім почала збільшуватися кількість лейкоцитів. До кінця 2-го тижня від початку лікування ронколейкіном лейкоцитів вже було 3,5 Г/л. Всього було введено 3 ампули ронколейкіну по 0,5 мг внутрішньовенно, краплинно, кожна ампула вводилася протягом 4-6 год. Настало повне одужання з нормалізацією всіх показників крові і сечі.

Задовільне самопочуття зберігається до теперішнього часу (2008 р.). Займається домашнім господарством.

Представлені приклади дозволяють перекоонатися в тому, що етіотропна протисепсисна терапія з використанням адекватних антибіотиків і ронколейкіну є засобом порятунку хворих на гострий сепсис, у тому числі випадків, що перебігають в найнебезпечнішій клінічній формі.

Здатність до дії *ex tempore* дозволяє використовувати ронколейкін при оперативних втручаннях: перед операцією і після операції по 0,5-1,0 мг (500 000-1 000 000 МО). При плановій операції ронколейкін доцільно вводити внутрішньовенно краплинно за інструкцією, при екстреній – внутрішньом'язово або *per os*. Достатньо одноразового введення.

У педіатричній практиці при безпечних захворюваннях може бути використаний пероральний спосіб вживання ронколейкіну.

Хвора 4 років в 2005 р. перенесла гостру діарейну інфекцію з виділенням з калу *S. enteritidis*. Після лікування антибіотиками, чутливість до яких була встановлена лабораторно після виявлення сальмонели, настало клінічне одужання, але з калу продов-

жувала виділятися *S. enteritidis*. Повторні курси антибіотикотерапії, незважаючи на вживання антибіотиків з лабораторно підтвердженою активністю відносно вказаної сальмонели, виявилися неефективними. *S. enteritidis* продовжувала виділятися з калу, через що дівчинка не змогла відвідувати дошкільну дитячу установу.

Ронколейкін у дозі 0,5 мг (500 000 МО) *per os* одноразово. Настало повне одужання. *S. enteritidis* перестала виділятися з калу. Дівчинка знову змогла відвідувати дитячий садок.

Ронколейкін як аналог ІЛ-2 володіє протективною і репаративною імуноактивною дією, тому він може виявитися ефективним у всіх випадках, де необхідна імуноспрямована та імуновідновлювальна терапія:

- 1) рецидивного герпесу, у тому числі оперізувального герпесу;
- 2) хронічної рецидивної бешихи;
- 3) хронічних гінекологічних та урологічних запальних захворювань;
- 4) інших тривалих або хронічних запальних захворювань (хронічні гепатотропні інфекції, у тому числі гепатити В і С, тривала пневмонія, хронічний бронхіт та ін.).

Цілеспрямоване використання імунореставраційних засобів лікування як доповнення до етіотропної терапії – неодмінна умова успішного розвитку сучасної клінічної інфектології, клінічної сепсисології та клінічної онкології.

### Їїіііііііііііі

1. Волчек И.В., Сологуб Т.В., Нестеров Н.Н. Пути оптимизации противовирусной терапии хронического гепатита С // Terra medika. – 2004. – № 2 (34). – С. 3-7.

2. Журкин А.Т., Смирнов М.Н., Фирсов С.Л. Новый подход к терапии хронического гепатита С (высокоэффективная иммунотерапия рекомбинантным интерлейкином-2 человека) // Гепатит С (Российский консенсус): Тезисы докл. науч.-практ. конф. (26-27 сентября 2000). – Москва, 2000. – С. 26.

3. Мицура В.М., Жаворонок С.В., Красавцев Е.Л. Применение ронколейкина в комплексной терапии хронического гепатита С. – Гомель: Белый ветер, 2004. – 50 с.

4. Ребенок Ж.А., Белега С.П., Шавлов Н.М. Ронколейкин (ИЛ-2) – достаточно эффективное и удобное средство лечения хронического гепатита С // Матер. науч.-практ. конф. з міжнародною участю (31.03-1.04.2005 року). – Харків, 2005. – С. 180-182.

5. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – СПб: Теза, 1998. – 306 с.

6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.

7. Distinct clinical and laboratory activity of two recombinant interleukin-2 preparations / Hank J.A., Surfus J., Gan J. et al. // Clin. Cancer Res. – 1999. – V. 5, N 2. – P. 281-289.

8. Эффективная противорецидивная терапия псевдотуберкулеза с применением рекомбинантного интерлейкина-2

/ Бабченко И.В., Стебунова Т.К., Тимченко В.Н., Калинина Н.М. // Int. Immunorehabilitation. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 203-204.

9. Рекомбинантный интерлейкин-2 (Ронколейкин) в лечении тяжёлых вариантов острой пневмонии / Голофеевский В.Ю., Смолянинов А.Б., Пчелин В.В. и др. // Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении: Матер. V Всерос. науч.- практ. конф. – СПб, 2001. – С.48-49.

10. Гусева С.А., Курищук К.В. Клинико-иммунологические аспекты использования ронколейкина (интерлейкина-2) в клинической практике. – Киев: Логос, 2002. – 66 с.

11. Егорова В.Н., Попович А.М. Ронколейкин в комплексном лечении инфекционных заболеваний. – СПб, 2004. – 48 с.

12. Recombinant human interleukin-2 (Roncoleucin) immunocorrection of patients with progressive fibrocavernouse tuberculosis / Smirnov M.N., Basek T.S., Elkin A.V. et al. // Int. J. Immunorehabilitation. – 2000. – V. 2, N 3. – P. 118.

13. Interleukin-2 has no additional therapeutic efficacy in the retreatment patients with chronic hepatitis C that had not responded to interferon-alfa plus ribawirin / Barreiros A.P., Schlaak Y.F., Gerken G. et al. // Eur. J. Clin. Invest. – 2003. – V. 33, N 7. – P. 118-122.

14. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства. – Киев: Наукова думка, 1998. – 320 с.

15. Сочетанное применение Ронколейкина и Беталейкина в иммунотерапии онкологических заболеваний / Попович А.М., Смирнов М.Н., Симбирцев А.С., Карелин М.И. // Медицинская иммунология. – 1999. – Т. 1, № 3-4. – С. 29-30.

16. Предоперационная пролонгированная иммунокоррекция Ронколейкином (рекомбинантный IL-2 человека) больных фиброкавернозным туберкулёзом лёгких / Басек Т.С., Елькин А.В., Кобак М.Э., Авестисян А.О. // 10-й нац. конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. – СПб, 2000. – С. 283.

17. Ветра Я.Я., Иванова Л.В., Крейле И.Э. Цитокины // Гематология и трансфузиология. – 2000. – № 4. – С. 45-48.

18. Ронколейкин (рекомбинантный интерлейкин-2 человека) против сепсиса. Клиническая и экономическая эффективность применения малых доз / Шевченко С.М., Нестеренко С.П., Бурда Ю.Е. и др. // Мир медицины. – 2000. – № 5-6. – С. 21-23.

19. Ребенок Ж.А. Сепсис: современные проблемы. – Минск: Четыре четверти, 2007. – 280 с.

### FEATURES OF ETIOTROPIC THERAPY OF INFECTIOUS DISEASES

Zh.O. Rebenok

*SUMMARY. The main principles of immunotropic therapy of infectious diseases are considered. The authors describes the alternative scheme of treatment of chronic hepatites and some other infectious diseases by means of interleucines (beta-leucine and roncoleucine). In particular, it has been established that interleucine therapy (beta-leucine and roncoleucine) of chronic hepatitis C doesn't yield to interferon therapy but exceeds it by efficacy, including shortening of treatment terms, absence of dangerous side outcomes and essentially less financial cost.*

**Key words:** *infectious diseases, immunotropic drugs, roncoleucine.*

© Захаренко С.М., 2009  
УДК 616.34-008.87

**С.М. Захаренко**

ÐÎ ËÛ ÊÈËÊÎÊÎ ÆÎ ÆÎ Ì²ÊÐÎ Æ²Î ÖÅÍ Î ÇÓ Æ Î²ÄÒÐÈ Ò²  
ÇÄÎ ÐÎ Æ'В ÊРÄÈÍ È

Військово-медична академія ім. С.М. Кірова, Санкт-Петербург, Росія

Сучасні уявлення про взаємовідносини мікроорганізмів і людини дозволяють представити нас як певний суперорганізм – своєрідний сплав клітин мікроорганізмів і наших клітин, причому виживання і перших, і других тісно взаємозв'язані. Нові напрями вивчення цього «суперорганізму» – метагеном, метаболом, протеом – дозволяють по-новому глянути на вже накопичені відомості й одержувати у все зро-

стаючому обсязі дані, які, ймовірно, зможуть розкрити принципи, що лежать в основі важливих для нас організмено-мікробних і мікробно-мікробних відносин, у тому числі уявлення про те, як інфекційні агенти проникають і функціонують у межах наших мікробних угруповань.

**Ключові слова:** кишковий мікробіоценоз, мікробні угруповання, здоров'я людини.