



<sup>1</sup> ФГБУ «Московский  
НИИ педиатрии  
и детской хирургии»  
Минздрава России,  
Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «НИИ  
эпидемиологии  
и микробиологии  
им. Н.Ф. Гамалеи»  
Минздрава России,  
Москва

# Вирусассоциированный гломерулонефрит и эффективность терапии Вифероном у детей с первичным гормоночувствительным нефротическим синдромом

А.А. Лындин<sup>1</sup>, В.В. Длин<sup>1</sup>, В.В. Малиновская<sup>2</sup>, Е.А. Ружицкая<sup>1</sup>,  
Т.Г. Шап<sup>1</sup>, Т.С. Гусева<sup>2</sup>, О.В. Паршина<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Владимир Викторович Длин, [vdlin@pedklin.ru](mailto:vdlin@pedklin.ru)

*В статье дан обзор публикаций, посвященных вирусассоциированному гломерулонефриту (ГН). Существенным фактором, способствующим вирусной персистенции у больных ГН, являются нарушения в системе интерферона. На основании данных собственного исследования обосновывается включение в комплекс терапии детей с первичным гормоночувствительным нефротическим синдромом интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного (препарат Виферон®).*

**Ключевые слова:** вирусы, дети, гломерулонефрит, противовирусная терапия, иммуномодулирующая терапия, Виферон®

**Г**ломерулонефрит (ГН) – двустороннее диффузное воспаление почек с преимущественным поражением клубочков. Наиболее часто иммунопатогенетическим механизмом развития ГН является иммунокомплексный (70–80% от общего

числа больных ГН). В последние десятилетия изменились наши представления о вирусной инфекции в целом и о роли вирусов в патогенезе ГН в частности [1–3]. Вирусассоциированным называется ГН, при котором установлена этиологическая или

патогенетическая роль вирусной инфекции.

В подавляющем большинстве случаев ассоциации ГН с вирусом гепатита В (ВГВ) отмечается бессимптомное или малосимптомное течение гепатита, проявляющееся преимущественно в виде изолированного повышения активности трансаминаз. Существует зависимость между клинической активностью ГН и титром антител ВГВ, сероконверсией антител к НВсAg, а также уровнем специфических циркулирующих иммунных комплексов, содержанием антигенов ВГВ в почечной ткани [1, 4, 5].

Хотя по клиническим проявлениям и морфологическим признакам ГН, связанный с ВГВ-инфекцией, зачастую не отличается от вариантов ГН, при которых этот вирус не был обнаружен, в то же время многие исследова-



тели [1, 6] отмечают, что для ГН, ассоциированного с ВГВ-инфекцией, характерны:

- высокая частота обострений;
- нефротический синдром со смешанным мочевым синдромом у большей части больных;
- преимущественное развитие заболевания у мальчиков в дошкольном возрасте;
- склонность к торпидному течению;
- недостаточный ответ на стероидные и иммуносупрессивные препараты.

В последние 10–15 лет частота выявления маркеров ВГВ у детей с ГН снизилась на порядки. Таким образом, в результате проводимой вакцинации роль ВГВ как этиопатогенетического фактора при ГН резко уменьшилась.

Однако вирус гепатита С (ВГС) по-прежнему нередко выявляется у детей с тяжелыми формами ГН. После открытия ВГС в 1989 г. и установления тесной связи смешанной криоглобулинемии с ВГС-инфекцией стала активно изучаться роль этого вируса в патогенезе ГН. Частота выявления смешанной криоглобулинемии среди больных с ВГС составляет 34–54% [7–9]. Смешанные криоглобулины состоят из иммуноглобулинов (Ig) разных классов, чаще IgG и IgM, со свойствами ревматоидного фактора – моноклонального IgM-каппа (II тип) и поликлонального IgM (III тип). Наиболее высокой нефритогенностью обладает II тип криоглобулинемии [7]. Морфологически ГН, ассоциированный с ВГС, в том числе и протекающий с криоглобулинемией, близок к идиопатическому мезангиокапиллярному ГН. Однако морфологические изменения в почках при криоглобулинемическом мезангиокапиллярном ГН имеют особенности, отличающие его от идиопатического мезангиокапиллярного ГН I типа:

- внутрикапиллярные тромбы, состоящие из преципитатов криоглобулинов и имеющие вид фибриллярных или кристаллоидных структур при электронной микроскопии;

- гиперклеточность клубочков из-за массивной инфильтрации лейкоцитами, главным образом моноцитами;
- выраженное удвоение и утолщение базальной мембраны клубочков почек;
- васкулит с поражением артерий мелкого и среднего калибра с участками фибриноидного некроза и моноцитарной инфильтрацией стенки.

Связь криоглобулинемического мезангиокапиллярного ГН с ВГС-инфекцией была подтверждена в исследованиях, проведенных в Европе (Италия, Франция, Испания), США и Японии. В настоящее время выявляют структурные белки ВГС в иммунных отложениях в клубочке и интерстиции [10]. По данным О.В. Чумаковой [11], небольшая и умеренно выраженная криоглобулинемия (+, ++) выявлялась у 44,4% детей с ГН, ассоциированным с ВГС-инфекцией. Однако исследования проводились в условиях иммуносупрессивной терапии, что не исключает более высоких исходных уровней криоглобулинов у данных пациентов. Клинико-лабораторные проявления ГН в сочетании с ВГС-инфекцией мало отличались от таковых при ВГВ-ассоциированном ГН и в большей степени отличались от ГН без поражения печени. При сочетании ГН с ВГС-инфекцией у большинства больных наряду с поражением почек и печени отмечались изменения со стороны других органов и систем (кожная сыпь, суставной синдром, поражение сердца, энцефалопатии, офтальмологические изменения) в разных комбинациях. Резистентность к стероидам была выявлена у всех детей при ГН в сочетании с ВГС [11].

Менее изучен вопрос о роли герпесвирусной инфекции в этиологии и патогенезе ГН. Основная и наиболее характерная особенность этой группы вирусов – их способность к развитию латентной персистенции с присутствием вирусного генома. Инфекционный вирус образуется только в период реактивации инфекции.

В целом современная противовирусная терапия эффективно уменьшает клинические проявления герпесвирусной инфекции, однако не предотвращает рецидивов заболевания.

В связи с этим предпринимаются попытки непосредственного воздействия на иммунную систему с целью стимуляции ее специфических и неспецифических факторов.

Вирус обладает тропизмом к эпителиальным и нервным клеткам, кератотропен. Рецидивированию герпесной инфекции способствуют факторы, снижающие иммунную защиту, в частности интеркуррентные инфекции, особенно пневмококковая и вирусная, ультрафиолетовое облучение, гормональные изменения и иммуносупрессивные лекарства. Защита организма против вируса простого герпеса (ВПГ) связана с клеточным иммунитетом, в первую очередь с моноклеарными клетками, которые участвуют в специфическом blastогенном ответе и антителозависимой цитотоксичности, а также с естественными киллерными клетками. Гуморальный иммунитет не дает защиты против рецидивов инфекции [12].

Герпесвирусы чаще всего выявляют в биологических жидкостях (кровь, моча и/или слюна) методом культуральной диагностики или полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для исследования антител классов IgG и IgM к герпесвирусам (цитомегаловирус (ЦМВ), ВПГ, вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ)) применяют иммуноферментный анализ (ИФА).

У детей с ГН отмечается высокая инфицированность вирусами, особенно из семейства *Herpesviridae*. ВПГ I типа определяется у половины больных с острым течением ГН, причем чаще – у детей с нефротическим



Включение длительной (до 3 месяцев) терапии Вифероном в комплекс лечения пациентов с гормоночувствительным нефротическим синдромом, ассоциированным с герпесвирусной инфекцией, позволяет снизить частоту рецидивов нефротического синдрома.

синдромом ( $q=0,64$ ), чем с нефритическим ( $q=0,2$ ). Очень редко у детей с остропротекающим ГН определяются ЦМВ и ВПГ II типа. ВПГ I типа чаще выделяется из крови, реже из мочи и лишь в единичных случаях – из слюны [13]. Существенным фактором, способствующим вирусной персистенции у больных ГН, являются нарушения в системе интерферона (ИФН).

Исследования по изучению роли ИФН при ГН у детей редки. Так, на примере небольшой группы детей V. Stefanović и соавт. описывали снижение уровня индуцированной продукции ИФН-гамма клетками периферической крови при рецидиве и на фоне стероидной терапии гормоночувствительного нефротического синдрома (ГЧНС), однако в ремиссии ГЧНС уровни индуцированного ИФН-гамма не отличались от контрольных [14]. Об определенном снижении интерферообразования у детей, страдающих ГН, неоднократно писали и отечественные исследователи [1, 2, 15]. Так, В.В. Длин [1] выявил достоверное снижение интерферообразования у 83 детей, страдающих различными формами ГН, причем достоверных различий в зависимости от клинической формы ГН получено не было. Изучение интерферонового статуса в двух группах детей с гормонорезистентным нефротическим синдромом (ГРНС) и ГЧНС показало значительное снижение продукции ИФН-альфа и ИФН-гамма относительно нормативных показателей, при

этом уровень сывороточного ИФН был повышен по сравнению с нормой. И хотя изменения были однотипны, в группе детей с ГРНС наблюдались достоверно более выраженные нарушения интерферонового статуса (ИФН-альфа, -гамма и сывороточный), чем у детей с ГЧНС [2].

Предположительно, при участии вирусной инфекции в патогенезе ГН на фоне эффективного использования противовирусной терапии может наблюдаться улучшение течения и уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания. Гломерулонефрит, ассоциированный с экстраренальными вирусными инфекциями, обычно инициализируется посредством сложных реакций компонентов иммунной системы. Например, иммуноглобулины циркулирующих иммунных комплексов могут повреждать гломерулярные клетки при активации Fc-рецепторов, но способствуют ли комплексы вирусных нуклеиновых кислот гломерулярному воспалению, неизвестно. Молекулярные патологические механизмы, при помощи которых вирусные инфекции могут вызывать ГН, пока не выявлены [16, 17].

Лечение герпесвирусной инфекции представляет сложную задачу. Все разнообразие методов лечения и профилактики герпесвирусных инфекций в конечном счете сводится к трем основным подходам: иммунотерапии (препараты внутривенных иммуноглобулинов, ИФН и вакцинация), химиотерапии (с применением препаратов аномальных нуклеозидов) либо их комбинации [18, 19]. В литературе трудно найти единое мнение относительно применения противовирусных препаратов в нефрологии, в частности при различных клинкоморфологических вариантах ГН [1, 13, 18, 20]. В целом современная противовирусная терапия эффективно уменьшает клинические проявления герпесвирусной инфекции, однако не предотвращает рецидивов заболевания [18]. В связи с этим предпринимаются

попытки непосредственного воздействия на иммунную систему с целью стимуляции ее специфических и неспецифических факторов. Учитывая сказанное выше, можно предположить, что комбинированное применение противовирусных препаратов будет способствовать снижению частоты и интенсивности герпесвирусных инфекций и, как следствие, приведет к положительной динамике течения ГН.

**Цель исследования** – изучить состояние системы ИФН-альфа и -гамма и оценить эффективность включения рекомбинантного ИФН-альфа-2 (Виферон®) в комплекс лечения первичного ГЧНС у детей.

## Материалы и методы

Было обследовано 38 детей, страдающих первичным нефротическим синдромом (НС), в том числе 7 детей с дебютом НС, 8 – с рецидивирующим течением ГЧНС, 23 – с гормонозависимым вариантом нефротической формы ГН. Фильтрационная функция почек у всех пациентов была сохранна. Среди обследованных преобладали мальчики – 29 (76%). Возраст детей был от 2 до 17 лет, средний возраст составил  $9,9 \pm 0,7$  года. Степень активности НС определялась согласно следующим критериям [21, 22]: III степень – выраженный отечный синдром, вплоть до анасарки, выраженные биохимические признаки НС (гипопротеинемия, гипоальбуминемия  $< 25$  г/л, гиперхолестеринемия), протеинурия нефротического уровня (больше 3 г/сут); II степень – отечный синдром отсутствует, биохимические признаки НС минимальны (альбумин крови  $> 25$  г/л), протеинурия  $< 3$  г/сут; I степень – отеков нет, биохимические признаки НС отсутствуют (альбумин крови  $> 30$  г/л, возможна остаточная гиперхолестеринемия), протеинурия менее 1 г/сут; 0 степень – клинико-лабораторная ремиссия, отсутствие экстраренальных, биохимических признаков НС и мочевого синдрома (белок в моче отсутствует).



Все пациенты были разделены на 3 группы по степени активности НС: в первую группу вошли 12 детей с активностью НС II–III степени, в том числе 8 (67%) мальчиков и 4 (33%) девочки, средний возраст –  $9,9 \pm 1,3$  года; во вторую группу – 20 детей с активностью гормоночувствительного НС I степени, в том числе 16 (80%) мальчиков и 4 (20%) девочки, средний возраст –  $10,2 \pm 0,9$  года; в третью группу – 6 детей с НС в ремиссии более 4 месяцев, в том числе 5 (83%) мальчиков и 1 (17%) девочка, средний возраст –  $9,0 \pm 1,6$  года. Контрольную группу составили 8 практически здоровых детей, в том числе 6 (75%) мальчиков и 2 (25%) девочки, средний возраст –  $8,78 \pm 0,86$  года. Таким образом, изучаемые группы по полу и возрасту достоверно не различались ( $p > 0,05$ ).

Всем детям основных групп исследования и группы контроля определяли уровни ИФН-альфа и -гамма в сыворотке крови (в том числе сывороточный уровень и уровни спонтанной и индуцированной продукции). Для определения интерферонового статуса использовалась венозная кровь, постановку тестов производили в день забора крови. Инкубацию разведенной средой крови осуществляли при  $37^\circ\text{C}$  в атмосфере 5%  $\text{CO}_2$  в течение 24 часов. Для индукции ИФН-альфа использовался раствор, содержащий вирус болезни Ньюкасла. Концентрацию ИФН-альфа в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с применением тест-системы « $\alpha$ -Интерферон – ИФА – БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск-117). Результаты оценивали, используя иммуноферментный анализатор Anthos-2020 («Anthos Labtec Instruments GmbH», Австрия). Большинству детей ( $n = 23$ ), принявших участие в исследовании, и всем детям группы контроля проводилось исследование лейкоконцентрации крови и осадка мочи на наличие ЦМВ, ВЭБ и ВПГ методом ПЦР с применением соответствующих наборов «Herpes simplex virus 1 type», «Human cytomegalovirus»

Таблица 1. Уровень ИФН-альфа (пкг/мл) у детей с первичным ГЧНС в зависимости от активности процесса ( $M \pm m$ )

Группы	Сывороточный ИФН-альфа	Спонтанная продукция ИФН-альфа	Индукцированная продукция ИФН-альфа
I ( $n = 12$ )	$3,79 \pm 1,80$	$2,22 \pm 0,99$	$543,05 \pm 166,69$
II ( $n = 20$ )	$3,58 \pm 2,22$	$2,98 \pm 1,02$	$407,97 \pm 86,97$
III ( $n = 6$ )	$29,03 \pm 9,80$	$9,42 \pm 7,44$	$425,45 \pm 147,48$
Контрольная ( $n = 8$ )	$0,87 \pm 0,87$	$3,61 \pm 2,12$	$1511,51 \pm 521,91$
<i>Достоверность различий между группами</i>			
$P_{I-II}$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
$P_{I-III}$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
$P_{I-контроль}$	$> 0,05$	$> 0,05$	<b><math>&lt; 0,05</math></b>
$P_{II-III}$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
$P_{II-контроль}$	$> 0,05$	$> 0,05$	<b><math>&lt; 0,05</math></b>
$P_{III-контроль}$	<b><math>&lt; 0,05</math></b>	$> 0,05$	<b><math>&lt; 0,05</math></b>

и «Epstein-Barr virus» (НПФ «Гентех», Москва). Наличие антител классов М и G определяли с помощью ИФА с применением коммерческих иммуноферментных наборов и тест-систем для выявления соответствующих иммуноглобулинов (НПО «Диагностические системы», Москва).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Statistica 6.0. Проверка нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. При отличном от нормального распределении признаков использовались непараметрические статистические методы. Изучение различий двух несвязанных групп проводилось с применением критерия Манна – Уитни. Для определения корреляции применялся непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. При проверке статистических гипотез наличие статистической значимости определялось при значении  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

У детей с первичным ГЧНС независимо от активности процесса средний уровень сывороточного

ИФН-альфа был выше по сравнению с группой контроля, но только у детей в ремиссии НС выявлена достоверная разница ( $p < 0,05$ ; табл. 1). Средний уровень спонтанной продукции ИФН-альфа не зависел от активности НС и достоверно не отличался от показателей контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Средний уровень индуцированной продукции ИФН-альфа у детей с первичным ГЧНС вне зависимости от активности НС был достоверно ниже, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Корреляции между уровнями сывороточного ИФН-альфа, спонтанной продукции, индуцированного ИФН-альфа и степенью активности НС не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Участники основной группы, которым проводилось вирусологическое обследование для выявления ЦМВ, ВПГ и ВЭБ-инфекции методом ПЦР (23 ребенка), были разделены на три подгруппы. Подгруппу А составили 14 детей с отрицательными результатами определения ЦМВ, ВПГ, ВЭБ в крови и моче, в том числе 11 (79%) мальчиков и 3 (21%) девочки (средний возраст –  $9,14 \pm 0,97$  года); подгруп-





Таблица 2. Уровень ИФН-альфа (пкг/мл) у детей с первичным ГЧНС в зависимости от персистенции герпесвирусов ( $M \pm t$ )

Подгруппы	Сывороточный ИФН-альфа	Спонтанная продукция ИФН-альфа	Индукцированная продукция ИФН-альфа
А (n = 14)*	6,64 ± 4,16	5,94 ± 3,24	504,04 ± 141,50
Б (n = 9)**	6,75 ± 4,60	0,84 ± 0,50	447,24 ± 235,21
В (n = 8), контрольная	0,87 ± 0,87	3,61 ± 2,12	1511,51 ± 521,91
<i>Достоверность различий между подгруппами</i>			
$P_{A-B}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
$P_{A-B}$	> 0,05	> 0,05	< 0,05
$P_{B-B}$	> 0,05	> 0,05	< 0,05

\* – дети с ГЧНС без активной герпесвирусной инфекции по данным ПЦР; \*\* – дети с ГЧНС с выявленной активной герпесвирусной инфекцией по данным ПЦР.

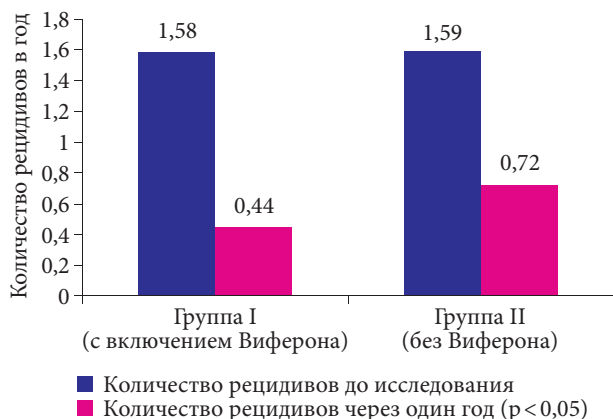


Рисунок. Частота рецидивов НС в год в зависимости от применения в составе комплексной патогенетической терапии препарата Виферон® у детей с ГЧНС

пу Б – 9 детей с положительной реакцией хотя бы на один из определяемых герпесвирусов в крови и/или моче, в том числе 5 (56%) мальчиков и 4 (44%) девочки (средний возраст – 6,72 ± 0,95 года); подгруппу В (контроль) – 8 практически здоровых детей, в том числе 6 (75%) мальчиков и 2 (25%) девочки (средний возраст – 8,78 ± 0,86 года) с отрицательными результатами тестов на ЦМВ, ВПГ и ВЭБ в крови и моче. Независимо от установления факта инфицирования герпесвирусами (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ) средний уровень сывороточного ИФН-альфа у детей с первичным ГЧНС был выше, чем в контрольной группе. Средний уровень спон-

танной продукции ИФН-альфа достоверно не зависел от наличия персистирующей герпесвирусной инфекции и не отличался от показателя группы контроля. Средний уровень индуцированной продукции ИФН-альфа не зависел от наличия персистирующей герпесвирусной инфекции, но был достоверно ниже, чем в группе контроля (табл. 2).

Затем 36 детей, включенных в исследование (2 ребенка из 38 выбыли по возрасту), были разделены на 2 группы. Первую группу составили 18 детей, в том числе 13 (72%) мальчиков и 5 (28%) девочек (средний возраст – 6,7 ± 0,7 года), которые в составе комплексной терапии НС получали препарат ИФН-альфа-2b (Виферон®) с противовирусной и иммуномодулирующей целями (1 суппозиторий 2 р/сут с интервалом 12 часов в течение 10 дней, затем – 3 раза в неделю через день в течение 4–6 месяцев (до 7 лет – 150 тыс. МЕ 2 раза в день, старше 7 лет – 500 тыс. МЕ 2 раза в день)). Во вторую группу были включены 18 детей, в том числе 13 (72%) мальчиков и 5 (28%) девочек (средний возраст – 9,3 ± 1,1 года), не получавших Виферон® в комплексной терапии НС. Группы достоверно не различались по проводимой патогенетической иммуносупрессивной терапии (глюкокортико-

иды, Хлорбутин, циклоспорин А, микрофенолата мофетил в стандартных дозировках).

В первой группе среднее количество рецидивов НС до и после включения препарата Виферон® составило 1,58 ± 0,24 и 0,44 ± 0,17 в год соответственно. Во второй группе (без включения в терапию Виферона) количество рецидивов НС до включения в исследование и спустя год наблюдения составило 1,59 ± 0,26 и 0,72 ± 0,21 в год соответственно (p < 0,05; рисунок). На основании этих данных можно заключить, что включение Виферона способствует снижению частоты рецидивов НС. Однако, учитывая небольшую численность групп исследования, трудно оценить различие во влиянии данного препарата на течение заболевания у детей с рецидивирующим гормоночувствительным и гормонозависимым НС.

Таким образом, у детей с ГЧНС, независимо от активности заболевания, отмечался более высокий уровень сывороточного ИФН-альфа и значительное снижение уровня индуцированного ИФН-альфа по сравнению с контрольной группой, что указывает на нарушение системы ИФН и ослабление противовирусной защиты. Это соответствует данным литературы [4, 5]. У детей с выявленной персистенцией герпесвирусов имеется тенденция к более низкому уровню спонтанной и индуцированной продукции ИФН-альфа. Отметим, что аналогичные изменения интерферонового статуса в виде повышения сывороточного ИФН и значительного снижения индуцированной продукции ИФН-альфа были показаны И.В. Лутошкиным [2] у детей с ГРНС.

Включение длительной (до 3 месяцев) терапии Вифероном в комплекс лечения пациентов с ГЧНС, ассоциированным с герпесвирусной инфекцией, позволяет снизить частоту рецидивов, что косвенно указывает на значение персистирующей вирусной инфекции в рецидивировании НС. \*

# ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции и вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям, начиная с первого дня жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Высокая терапевтическая эффективность, обусловленная оригинальной формулой препарата, сочетающей интерферон-α2b и антиоксиданты



Блокирует размножение вируса



Защищает здоровые клетки от заражения



Восстанавливает баланс иммунной системы



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su



## Литература

1. Длин В.В. Патогенетическое значение персистирующей вирусной инфекции при гломерулонефрите у детей в обосновании противовирусной и иммуномодулирующей терапии: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993. 542 с.
2. Лутошкин И.С. Персистирующая герпесвирусная инфекция у детей с гломерулонефритом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2005. Т. 50. № 4. С. 32–37.
3. Лындин А.А. Клинико-иммунологическая характеристика нефротической формы гломерулонефрита, ассоциированного с герпесвирусной инфекцией, у детей и повышение эффективности его лечения: автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2012. 24 с.
4. Shin H.I. Clinicopathological study on membranous nephropathy in 16 children // XVII International Congress of Pediatrics, November 7–12, 1983: Abstracts. Manila, 1983. Vol. 1. P. 139.
5. Zhang J.H., Li L.S., Zhou H. Is there a hepatitis B virus-associated glomerulonephritis? Identification of HBsAg, HBeAg and HBeAg in kidney with monoclonal antibodies // Chin. Med. J. 1989. Vol. 102. № 7. P. 496–504.
6. Nammalwar B.R., Sankar V.S., Ramesh S. et al. Hepatitis B virus infection and glomerulonephritis // Indian J. Pediatr. 1987. Vol. 54. № 5. P. 759–763.
7. Козловская Л.В., Гордовская Н.Б., Малышко Е.Ю. и др. Криоглобулинемическое поражение почек: особенности течения и лечение // Нефрология и диализ. 2002. Т. 4. № 1. С. 4–8.
8. Мухин Н.А., Игнатова Т.М., Козловская Л.В. и др. Криоглобулинемический нефрит, ассоциированный с хронической инфекцией вируса гепатита С // Терапевтический архив. 2000. № 6. С. 5–9.
9. Agnello V., Romain P.L. Mixed cryoglobulinemia secondary to hepatitis C virus infection // Rheum. Dis. Clin. North. Am. 1996. Vol. 22. № 1. P. 1–21.
10. Sansonno D., Gesualdo L., Manno C. et al. Hepatitis C virus related proteins in kidney tissue from hepatitis C virus infected patients with cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis // Hepatology. 1997. Vol. 25. P. 1237–1244.
11. Чумакова О.В. Особенности течения сочетанных болезней почек и печени у детей: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1999. 300 с.
12. Leigh I.M. Management of non genital herpes simplex virus infections in immuno-competent patients // Am. J. Med. 1988. Vol. 85. № 2A. P. 34–38.
13. Горчакова Л.Н. Роль герпес-вирусной инфекции в прогрессировании остропротекающего гломерулонефрита и обоснование использования альфа-2-рекомбинантного интерферона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 24 с.
14. Stefanović V., Golubović E., Mitić-Zlatković M. et al. Interleukin-12 and interferon-gamma production in childhood idiopathic nephrotic syndrome // Pediatr. Nephrol. 1998. Vol. 12. № 6. P. 463–466.
15. Лутошкин И.С. Клинико-патогенетическое значение и тактика лечения персистирующей герпесвирусной инфекции у детей с гормонорезистентным и гормоночувствительным вариантами нефротического синдрома: автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2005. 26 с.
16. Hägele H., Allam R., Pawar R.D., Anders H.J. Double-stranded RNA activates type I interferon secretion in glomerular endothelial cells via retinoic acid-inducible gene (RIG)-1 // Nephrol. Dial. Transplant. 2009. Vol. 24. № 11. P. 3312–3318.
17. Allam R., Lichtnekert J., Moll A.G. et al. Viral RNA and DNA trigger common antiviral responses in mesangial cells // J. Am. Soc. Nephrol. 2009. Vol. 20. № 9. P. 1986–1996.
18. Герпесвирусная инфекция / под ред. В.П. Малого. М.: Эксмо, 2009. 304 с.
19. Yu Z., Manickan E., Rouse B.T. Role of interferon-gamma in immunity to herpes simplex virus // J. Leukoc. Biol. 1996. № 60. № 4. P. 528–532.
20. Зайцева О.В., Зайцева С.В. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей // Лечащий врач. 2008. № 8. С. 53–57.
21. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология: руководство для врачей. Л.: Медицина, 1989. 455 с.
22. Практическое руководство по детским болезням. Т. 6: Нефрология детского возраста / под ред. В.А. Таболина, С.В. Бельмера, И.М. Османова. М.: ИД Медпрактика-М, 2005. 712 с.

## Virus-associated glomerulonephritis and efficacy of Viferon in children with primary steroid-dependent nephrotic syndrome

A.A. Lyndin<sup>1</sup>, V.V. Dlin<sup>1</sup>, V.V. Malinovskaya<sup>2</sup>, Ye.A. Ruzhitskaya<sup>1</sup>, T.G. Shap<sup>1</sup>, T.S. Guseva<sup>2</sup>, O.V. Parshina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution 'Federal Research Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery' of the Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution 'N.F. Gamaleya Research Institute for Epidemiology and Microbiology' of the Ministry of Health of Russia, Moscow

Contact person: Vladimir Viktorovich Dlin, vdlin@pedklin.ru

Literature data on virus-associated glomerulonephritis (GN) are presented. Interferon system abnormalities promote virus persistence in GN patients. Basing on the results of own study, the authors recommend using of human recombinant interferon alfa-2b (Viferon) as add-on therapy for primary steroid-dependent nephrotic syndrome.

**Key words:** viruses, children, glomerulonephritis, antiviral therapy, immunomodulatory therapy, Viferon