

Инновационные методы в терапии герпесвирусных инфекций



Вирусами герпеса (ВГ) инфицировано 65–90% взрослого и детского населения планеты. По данным ВОЗ смертность в результате заболеваний, обусловленных ВГ, занимает второе место после гриппа. В связи с отсутствием в нашей стране обязательной регистрации заболеваемости герпесвирусных инфекций (ГИ) истинное число больных неизвестно. Считают, что на территории СНГ различными формами ГИ ежегодно инфицируется около 20 млн человек. Анализ ежегодной заболеваемости ГИ показывает, что у 15% населения имеются герпетические поражения кожи и слизистых оболочек, генитальный герпес встречается у 6–10% взрослого населения, у >2% — поражения нервной системы, при этом в 14–30% случаев сохраняются длительные остаточные явления (вплоть до инвалидизации) с летальностью 5–70% в зависимости от клинической формы поражения центральной нервной системы. Особую актуальность представляет латентная форма ГИ у беременных, при которой практически в 20–40% случаев отмечают пороки развития плода. Все вышеизложенное позволяет считать ГИ важной медико-социальной проблемой современного здравоохранения.

При герпесе, как и при других хронических заболеваниях с вирусной персистенцией, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать вирус из организма. Сохраняющиеся в течение всей жизни, иногда в довольно высоких титрах, вируснейтрализующие антитела хотя и препятствуют распространению вирусов, но не предупреждают возникновения рецидивов.

Механизмы иммунопатологии при ГИ разнообразны и включают как ответ на персистирующий антиген, так и неадекватную регуляцию вирусспецифического иммунного ответа. Среди иммунопатологических состояний выделяют реакции, индуцированные иммуноглобулинами, иммунопатологию, вызванную иммунными комплексами и Т-лимфоцитами.

Кроме того, ВГ дополнительно способны уклоняться от воздействия иммунной системы организма хозяина за счет индукции состояния латентности. Механизмы избегания вирусом иммунной атаки в целом могут быть разделены на три группы:

- уклонение от распознавания компонентами гуморального иммунитета, например за счет изменения иммунодоминантных эпитопов;
- препятствования клеточному иммунитету, например за счет подавления презентации вирусных пептидов, а также подавление активности клеточнатуральных киллеров;
- подавление реализации эффекторных функций, например экспрессии цитокинов, а также апоптоза инфицированных клеток.

ВГ не только персистируют, но и репродуцируются в клетках иммунной системы, обуславливая гибель или снижение функциональной активности этих клеток, что способствует развитию вторичных иммунодефицитных состояний, поддерживая длительную персистенцию вируса. Таким образом, возникает своеобразный порочный круг.

Открытые с помощью методов молекулярной биологии механизмы репликации ВГ, а также изучение взаимодействия ВГ с чувствительными клетками позволили создать целый ряд эффективных химиотерапевтических средств, обладающих противогерпетической активностью. Однако клинический опыт их применения показал, что, быстро и эффективно купируя острые проявления ГИ, противогерпетические средства не предотвращают возникновения рецидивов хронической ГИ и не снижают их частоту. Учитывая, что при ГИ, как и при других хронических заболеваниях с длительной персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы, для повышения эффективности проводимого лечения в схемы терапии необходимо включать иммунобиологические препараты, способствующие коррекции иммунного статуса больного. Тем не менее даже при применении современных схем комплексной терапии острых проявлений ГИ не всегда удается избежать рецидивирования заболевания или достичь нормализации иммунологических показателей у пациентов с этим недугом.

Использование лазеров в медицине имеет более чем 30-летнюю историю. Прежде всего, стратегия выбора лазеров базировалась исключительно на их доступности, с последовательным экспериментальным подтверждением их эффективности для решения конкретной задачи.

Ведущими институтами НАН Украины проведены теоретические и экспериментальные исследования, свидетельствующие о принципиальной возможности управления различными биологическими процессами при помощи квантов света. Для этого использовали свет различной длины волны, что позволило установить специфичность действия облучения в узких диапазонах спектра на разные биологические объекты, зависящее, в первую очередь, от спектрального диапазона. В практическом плане проведение исследований по изучению спектра действия

монохроматического излучения на биологические объекты с помощью обычных лазеров, генерирующих свет в одном или в нескольких строго фиксированных диапазонах, практически невозможно. Необходимо возможность плавно изменять длину волны излучения лазера, подстраиваться под разные биологические процессы, которыми мы хотим управлять. Именно таким требованиям соответствует фемтосекундный лазер с возможностью перестройки длины волны, использовавшийся нами для целенаправленного влияния на различные биологические процессы. Первые фундаментальные научные исследования проводили на молекулярном и клеточном уровнях. Доклинические исследования были проведены в ГУ «Институт токсикологии и фармакологии АМН Украины» соответственно требованиям ДСТУ ISO 10993-1: 2004 «Биологическая оценка медицинских изделий».

Первые научные исследования показали, что одним из возможных молекулярных механизмов влияния света на биологические объекты является взаимодействие света с активными центрами важнейших металлоферментов, находящихся на перекрестке узловых участков клеточного метаболизма или в начале биохимических процессов каскадного типа. Поглощение фотонов лазерного излучения в определенном спектральном диапазоне соединениями металл-лиганд активных центров металлоферментов приводит к конформационной перестройке структуры металлоферментов, запускающей или выключающей определенные биохимические процессы. В качестве примера можно привести ферменты, в активном центре которых находятся ионы таких металлов, как Fe, Mg, Zn, Ca. Так, ферменты с Mg в активном центре контролируют почти все процессы с генетическим материалом ДНК-полимеразы, транскриптазы и др., с Fe в активном центре — энергетические процессы, связанные с синтезом АТФ (цитохромоксидазы и др.). Металлоферменты с Zn и Ca, как правило, играют роль молекулярных триггеров, регулирующих

определенные каскадные процессы. Значительное количество металлоферментов и соединений металлов с биологическими молекулами играют важную роль в развитии иммунного ответа (Са-неврин, Зп-тимулин и др.). Также известно неспецифичное действие лазерного света на биополимеры (белки, липиды, мембраны клеток), вследствие чего изменяются их конформационное строение и функциональное состояние.

Что касается использования лазерного комплекса для лечения больных ГИ, то, прежде всего, необходимо отметить, что наиболее значительные терапевтические эффекты, установленные в настоящее время, связаны с противовоспалительным, иммуномодулирующим, регенераторным, противоопухолевым действием лазеротерапии. Для проведения процедуры лазеротерапии нами использовался фемтосекундный лазер с возможностью перестройки длины волны излучения — «Комплекс лазерный медико-биологический» (ТУ У 33,1-34413533-001.2008, свидетельство о государственной регистрации № 8445/2008 от 24.12.2008).

Клинические исследования проводились на базе ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины», г. Киев.

В качестве объектов, которые облучались светом лазера в разных спектральных диапазонах, нами были выбраны зоны проекции тимуса, крупных сосудов и блуждающего нерва. При облучении зоны проекции тимуса под влияние лазерного света попадали непосредственно ткань тимуса, кровеносные и лимфа-

тические сосуды, периферические нервы симпатической и парасимпатической систем. Все перечисленные зоны имеют свои механизмы и временной масштаб ответа на действие лазерного света, обуславливающее разнообразие клинических проявлений. Так, облучение автономной нервной системы приводит к выбросу катехоламинов в периферическую кровь, следствием чего является запуск определенных нейрорегуляторных процессов. Влияние лазерного света непосредственно на ткани тимуса приводит к существенному изменению количественных показателей и функционального состояния эффекторов иммунной системы, что находило свое отображение в иммунограммах пациентов.

Терапевтический эффект лазеротерапии:

1. Уменьшение выраженности астенического синдрома, когнитивных нарушений с повышением трудоспособности, продуктивной деятельности высших отделов центральной нервной системы, концентрации, внимания, памяти на 20–50% относительно исходного состояния у 70–80% больных.

2. Уменьшение выраженности ликвородинамических нарушений (особенно у больных с арахноэнцефалитами), цефалгий, координаторных нарушений; улучшение стато-локомоторной деятельности; восстановление двигательных и сенсорных функций, в том числе функциональной деятельности пораженных органов в зоне периферической иннервации, уменьшение выраженности парезов конечностей, восстановление функции черепных нервов у 75% пациентов.

3. Иммунокорригирующий эффект (наблюдающийся у 90% больных) в виде:

- динамических изменений относительного и абсолютного количества лимфоцитов (Т-лимфоцитов) в периферической крови;
- нормализации иммунорегуляторного индекса.

Лазеротерапия по предложенной методике существенно не влияла на уровень вирусемии. Однако в 20% случаев отмечена тенденция к снижению уровня вирусемии.

Методика лазерной технологии является безопасной для больного.

К вышеуказанному следует добавить широкий спектр показаний к лазерной терапии и возможность ее применения сочетанно с традиционными средствами лечения. К преимуществам метода следует также отнести неинвазивность большинства лазерных процедур, их безболезненность и комфортность для пациентов.

На территории Украины это первая установка с такими параметрами, применяемая в медицине и биологии.

За дополнительной информацией обращайтесь:

Институт высоких технологий (ИВТ)
Клиника иммунологии
01015, Киев, ул. И. Мазепы, 23
тел.: (044) 585-13-41
тел.: (044) 585-13-42
факс: (044) 585-13-44
E-mail: mail@ivt-clinic.com.ua
http://ivt-clinic.com.ua



Реферативна інформація

Метформин — новое средство от рака?

По материалам www.aacr.org

Метформин, препарат применяющийся для лечения сахарного диабета II типа, вскоре может стать средством, предотвращающим рак легкого, если результаты лабораторных исследований, представленные на 101-м Ежегодном собрании Американской ассоциации исследования рака (American Association for Cancer Research), будут подтверждены клиническими исследованиями. Об этом 19 апреля сообщил официальный сайт организации.

Метформин обладает способностью снижать уровень циркулирующего инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), благодаря чему используется для лечения больных сахарным диабетом II типа. Новые исследования показывают, что метформин может также подавлять рост опухолей.

Группа ученых во главе с Филиппом Деннисом (Phillip A. Dennis), старшим исследователем в отрасли медицинской онкологии Национального института рака США (National Cancer Institute), давала мышам метформин на протяжении 13 нед, при этом обрабатывая животных нитрозамином, полученным из никотина, который является наиболее распространенным канцерогеном табака, запускающим развитие рака легкого. В эксперименте при пероральном введении метформин хорошо переносился и приводил к уменьшению количества опухолей от 40% до 50%. Также ученые провели оценку воздействия метформина на ряд биомаркеров опухолей легких и обнаружили, что препарат подавляет белок

mTOR, который запускает рост легочных опухолей. Эффект был еще более выраженным, когда метформин вводили внутримышечно, что позволило уменьшить количество опухолей на 72%. По словам Ф. Денниса, полученные результаты можно экстраполировать на людей, однако необходимо провести клинические испытания.

«Genzyme» о результатах исследования нового гипохолестеринемического средства

По материалам www.businesswire.com; news.moneycentral.msn.com

Американская компания «Genzyme Corporation» и ее партнер по разработке препаратов, калифорнийская фирма «Isis Pharmaceuticals Inc.», сообщили 10 февраля 2010 г., что в III фазе клинического исследования у пациентов с гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии препарат-кандидат мипомерсен достиг первичной конечной точки — статистически значимого (28%) снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности после 26 нед терапии по сравнению с 5% его увеличением в группе плацебо.

Компании также отмечают, что в результате исследования достигнуты три вторичных конечных точки со статистически значимым снижением уровня аполипротеина В (apo-B; является аполипротеином липопротеинов низкой плотности, вызывающим накопление холестерина в стенках кровеносных сосудов), общего холестерина и так называемого не-ЛПВП-холестерина. «Genzyme» отмечает, что в I половине 2011 г.