

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ

Н. В. СКРИПЧЕНКО, Г. П. ИВАНОВА, Е. Ю. ГОРЕЛИК, Е. А. МУРИНА, О. В. ГОЛЕВА

ФГУ НИИ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ РОСЗДРАВА, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

В статье представлены современные возможности этиопатогенетической терапии вирусных энцефалитов. Авторами наблюдалось 75 пациентов в возрасте от 3 мес. до 3 лет. Представлена этиологическая и возрастная структура, особенности клинических проявлений и данных лучевой диагностики. Описан опыт применения виферона в комплексном лечении детей, больных вирусными энцефалитами.

Ключевые слова: дети, вирусный энцефалит, виферон, МРТ

УДК 616.022:578.833.26

MODERN WAYS OF ETIOPATHOGENETIC THERAPY OF VIRAL ENCEPHALITIS IN CHILDREN

N. V. SKRIPCHENKO, G. P. IVANOVA, E. YU. GORELIK, E. A. MURINA, O. V. GOLEVA

SCIENTIFIC INSTITUTE OF CHILDREN INFECTIONS OF ROSZDRAV, FEDERAL STATE INSTITUTE, ST. PETERSBURG

Modern ways of etiopathogenetic therapy of viral encephalitis in children are presented in this article. Authors examined 75 patients in the age from 3 months to 3 years. Etiological and age structure as well as clinical features and X-Ray data are presented. Experience of Viferon usage in complex treatment of children with viral encephalitis is described.

Key words: children, viral encephalitis, Viferon, MRI

Вирусные энцефалиты (ВЭ) у детей представляют собой одно из наиболее тяжелых нейроинфекционных заболеваний по частоте и выраженности последствий в виде летальных исходов, составляющих от 12 до 60%, и неврологического дефицита, который имеет место в 85–96% случаев, являясь причиной инвалидизации и социальной дезадаптации реконвалесцентов [1, 2]. При этом самые тяжелые последствия отмечаются преимущественно у детей первых лет жизни. Это связано как с особенностью головного мозга детей младшего возраста, являющегося более гидрофильным, по сравнению с мозгом взрослых, и потому склонным к некротическим процессам и кистобразованию, так и с несовершенством иммунного ответа, приводящего к диссеминации инфекции и к распространенному поражению ЦНС [3–6]. В этой связи, терапия ВЭ у детей, особенно раннего возраста, является одной из важнейших проблем нейроинфекционной патологии.

Недостаточная эффективность лечения ВЭ в настоящее время обусловлена, с одной стороны, поздними сроками его начала из-за несовершенства диагностических мероприятий, а с другой стороны, ограниченными возможностями имеющихся в арсенале врачей противовирусных средств. Так известно, что эффективность широко назначаемых в течение последнего десятилетия этиотропных противовирусных препаратов, таких как ацикловир, снижается, в связи с появлением резистентных штаммов вирусов простого герпеса [4, 5, 7, 8]. Использование противовирусных препаратов, обладающих широким спектром действия (например, ганцикловир и фоскарнет), ограничивается существенным объемом побочных эффектов, которые развиваются при их применении, и потому,

как правило, проводится короткими курсами. В тоже время, большинство известных противовирусных препаратов обладают доказанным эффектом на один или несколько вирусов, а наличие неуточненной этиологии энцефалитов и длительность персистенции возбудителя определяют затяжное с рецидивами и обострениями течение заболевания. Поэтому обоснованным является использование противовирусных средств широкого спектра действия с минимальными побочными эффектами. К таким препаратам относятся рекомбинантные интерфероны α -2 (ИФН α -2), среди которых особое место занимает виферон [9–11]. Известно, что препарат виферон оказывает противовирусное и иммуномодулирующее действие, благодаря усилению активности естественных киллеров, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов фагоцитарной активности, интенсивности дифференцировки В-лимфоцитов, а также непосредственного подавления репликации вирусов. Особенностью препарата является наличие в его составе витаминов Е и С. Повреждение клеточных мембран, наблюдаемое в ходе развития инфекционного процесса, является причиной снижения противовирусной активности ИФН. Токоферол ацетат и аскорбиновая кислота, входящие в состав виферона, являются мембраностабилизирующими компонентами, антиоксидантами, в сочетании с которыми известно, что противовирусная активность рекомбинантного ИФН α -2 возрастает в 10–14 раз. Положительные результаты применения виферона при гепатитах, гриппе, гломерулонефрите, урогенитальных и респираторных инфекциях, дисбиозе кишечника, ювенильном ревматоидном артрите и других заболеваниях, в том числе и развивающихся в перинатальном периоде, явились основанием для включения препарата виферон в комплексное лечение ВЭ [12, 13].

Скрипченко Наталья Викторовна — д. м. н., профессор, зам. директора по науке НИИДИ, 197022, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 9; (812) 234-10-38

Цель исследования — оценить роль и место препарата виферон в комплексной терапии вирусных энцефалитов у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 75 пациентов с ВЭ в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, лечившихся в клинике нейроинфекций НИИ детских инфекций. Из них дети до 1 года составили 25%, с 1 года до 2-х лет — 43% и с 2-х до 3-х лет — 32%. Клинико-неврологическое обследование проводилось во время пребывания в стационаре и в течение 3—5 лет амбулаторно в поликлинике института или при повторных госпитализациях.

Всем больным осуществлялось вирусологическое обследование крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) до лечения, а в последующем — только крови каждые 10 дней в течение первого месяца, затем 1 раз в месяц в течение 2—5 месяцев. Исследование включало определение титров специфических антител IgM и IgG методом ИФА и ПЦР на вирусы: простого герпеса 1/2 типа (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), герпеса 6 типа, Эпштейна-Барр (ВЭБ), варицелла-зостер (ВВЗ), краснухи, клещевого энцефалита (КЭ). Для диагностики энтеровирусной инфекции использовалась модифицированная реакция связывания комплемента (мРСК) с определением антигена различных штаммов энтеровирусов в крови, ЦСЖ и фекалиях. Для проведения ИФА использовались тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест» г. Новосибирск, для ПЦР — ООО «AmpliSens» производства ООО «ИнтерЛабСервис» г. Москва.

Интерфероновый статус с определением интерферона - α и - γ типа в сыворотке крови исследовался в иммунологической лаборатории МЧС России г. Санкт-Петербурга методом ИФА (производитель тест-систем — ООО «Протеиновый контур» и ООО «Цитокин» г. Санкт-Петербург). Также определялась спонтанная и индуцированная продукция ИФН- α и ИФН- γ в культуре клеток. В качестве индуктора ИФН применялся вирус болезни Ньюкастла и ФГА. Исследования проводились до лечения, через 11—12 дней и через 1 месяц.

Для подтверждения диагноза и установления локализации и площади поражения головного мозга в течение 1—2 суток от момента госпитализации в стационар проводилось МРТ головного мозга на сверхпроводящем магнитном томографе «Signa» 1,5 Т фирмы General Electric. Программа лучевого обследования включала применение импульсных последовательностей: SE ИП (T1 ВИ, T2 ВИ), FLAIR ИП), в большинстве случаев с введением контраста (магневист или омнискан). В последующем МРТ проводилось через 3 и 12 месяцев, а далее — при необходимости до стабилизации МР-картины или полного регресса МР-картины.

В качестве основной (базовой) терапии ВЭ назначались следующие этиотропные препараты и патогенетические средства. При этиологии ВПГ и ВВЗ применялся зовиракс внутривенно в дозе 30 или 45 мг/кг соответственно в сутки в 3 введения в течение 10 дней; при ВЭБ — фамвир внутрь в дозе 67,5 мг 1—2 раза в день 7 дней. При ЦМВ и герпесе 6 типа — ганцикловир внутривенно в дозе 5 мг/кг в сутки в 2 введения в течение 7—10 дней,

при вирусе КЭ — рибавирин внутрь из расчета 10 мг/кг в сутки 10 дней. У 42 детей применялись внутривенные иммуноглобулины G: при ЦМВ — цитотект из расчета 2 мл/кг в сутки, при другой этиологии — интраглобин или габриглобин из расчета 0,2—0,4 г/кг массы тела в сутки ежедневно в течение 3 суток. Параллельно назначалась патогенетическая терапия: препараты, улучшающие миелинизацию и ускоряющие проведение нервного импульса (глиатилин), обладающие нейротрофическим действием (актовегин, солкосерил), сосудистые средства (трентал, кавинтон, сулодексид) и другие. Гормоны назначались в течение 3 дней в дозе 5—10 мг/кг в сутки по преднизолону внутривенно капельно в 3 введения. Среди симптоматических препаратов применялись противосудорожные и жаропонижающие средства.

Препарат виферон в свечах назначался детям основной группы с момента установления диагноза в разовой дозе: 150 000 МЕ — в возрасте до 6 мес., 300 000 МЕ (по 2 суппозитория по 150 000 МЕ) — с 7 мес. до 1 года и 500 000 МЕ — с 1 года 1 мес. до 3 лет 2 раза в сутки ректально в течение 10 дней ежедневно при остром течении. При подостром и хроническом течении после 10 дней ежедневного приема виферон назначался 1 раз в неделю в течение 1 или 3 месяцев соответственно.

Группу сравнения составили 18 детей с ВЭ, сопоставимых по полу, возрасту, течению и этиологии заболевания, получавшие комплексную терапию без виферона.

Результаты и их обсуждение

Среди пациентов основной группы и сравнения (всего 75 детей) было установлено, что в этиологии ВЭ преобладали вирусы группы герпеса (1—2, 3, 4, 5, 6 типов), составившие 68% случаев, по сравнению с энтеровирусами, выявленными у 10,7% детей, вирусом КЭ (1,3%) и краснухи (1,3%). У 18,7% детей этиология ВЭ была не установлена. Отличительной особенностью вирусов герпетической группы было наличие микстовых вариантов, при которых одновременно выявлялись 2 или 3 возбудителя, относящиеся к данной группе в различных сочетаниях, что было установлено у 40% больных, имеющих герпетическую этиологию заболевания.

При нейровизуализации только у 12% детей с ВЭ структура мозга была не изменена. В большинстве случаев в остром периоде заболевания выявлялись очаговые изменения на МРТ, характеризующиеся гиперинтенсивным сигналом на T2 ВИ и FLAIR ИП, а у 88% больных также наличием гипointенсивного сигнала на T1 ВИ. На основании характера неврологической симптоматики и локализации очаговых изменений на МРТ были выделены следующие клинико-лучевые варианты вирусных энцефалитов: панэнцефалиты (61%), лейкоэнцефалиты (12%), полиоэнцефалиты (11%), церебеллиты (9,3%). На МРТ при лейкоэнцефалитах отмечались диффузное, моно- (одноочаговое) или многоочаговое (в виде диссеминированного энцефалита) поражения белого вещества головного мозга, при полиоэнцефалитах — очаговые изменения в коре и/или таламусе, при панэнцефалитах — распространенный процесс в веществе мозга с заинтересо-

ванностью, как белого, так и серого вещества, при церебеллитах, как правило, изменения в веществе мозга при проведении МРТ отсутствовали или локализовались в области ножек мозжечка.

В ходе исследования в зависимости от длительности нарастания неврологической симптоматики выявлено острое (74,7%), реже подострое (12%) и хроническое течение (9,3%) ВЭ. При остром течении отмечалось быстрое нарастание неврологических симптомов в течение $7,0 \pm 1,5$ суток с последующей стабилизацией и уменьшением симптомов заболевания в течение $35 \pm 12,5$ дней. Подострое и хроническое течение характеризовались в большинстве случаев наличием мультифазного (рецидивирующего) варианта течения, когда симптомы заболевания нарастали в течение $12,3 \pm 4,5$ суток, в дальнейшем в течение 2—4 недель наблюдалась их стабилизация и частичный или полный регресс неврологической симптоматики. Отсутствие правильной диагностики заболевания и адекватной терапии приводило к развитию новых рецидивов клинической картины через 1—3 месяца после острого периода. При подостром течении длительность нарастания симптомов не превышала 6 месяцев ($3,8 \pm 1,5$ месяцев), тогда как при хроническом — составила от 6 до 13 месяцев (в среднем $9,5 \pm 3$ месяцев). У 23% больных с подострым и хроническим течением наблюдался прогрессирующий вариант с медленным развитием симптоматики, имеющий нарастающее течение.

Клиническая картина ВЭ определялась этиологией, характером течения, а также локализации очаговых изменений в веществе головного мозга. Так, при ВЭ, вызванных вирусами ВПГ и ВВЗ, энтеровирусами преобладало острое течение заболевания, тогда как для ВЭ, обусловленных вирусами ЦМВ, ВЭБ, герпеса 6 типа и имеющих микстовую этиологию — подострое и хроническое. В развитии полиоэнцефалитов преимущественно имел значение ВПГ; лейкоэнцефалитов — ВЭБ, ЦМВ, герпес 6 типа; церебеллитов — ВВЗ; а панэнцефалиты развивались при микст-инфекциях, а также при затяжном течении заболевания длительностью более 4-х недель.

Так при остром течении заболевания в большинстве случаев (89,3%) наблюдался общеинфекционный и обшемозговой синдромы. Обшемозговая симптоматика характеризовалась у половины пациентов наличием расстройств сознания от sopora до комы. Судороги развивались в 36% случаев преимущественно при ВЭ, вызванных ВПГ. У 96,4% детей определялись воспалительные изменения ЦСЖ в виде увеличения цитоза ($46 \pm 12 \times 10^6/\text{л}$ и повышения белка ($0,85 \pm 0,23$ г/л). В отличие от острого течения при подостром и хроническом течении общеинфекционная симптоматика выявлялась только у трети пациентов. Одним из наиболее частых симптомов были судороги, развивающиеся у 96% детей и имеющие фокальный или вторично-генерализованный характер. Также у большинства пациентов возникали пирамидные и мозжечковые нарушения. При хроническом течении на фоне синдрома симптоматической эпилепсии развивалась задержка психомоторного и речевого развития. В ЦСЖ изменения выявлялись в виде повышения белка и клеточного

состава у 53,6% пациентов. Нарушения функции черепных нервов (3, 4, 6, 9, 10, 12) отмечалось редко, составив 25% случаев, с развитием псевдобульбарного синдрома и различных глазодвигательных расстройств.

В результате проведенного анализа длительности общеинфекционной и неврологической симптоматики как при остром, так и при подостром и хроническом течении в основной группе и группе сравнения, установлено, что использование в комплексной терапии виферона в основной группе способствовало достоверному сокращению длительности общеинфекционного синдрома при остром течении заболевания по сравнению с группой сравнения ($5,3 \pm 2,2$ и $9,9 \pm 4,5$ суток соответственно). Длительность таких симптомов, как нарушение сознания, пирамидный и мозжечковый синдромы, также уменьшалась, независимо от характера течения в группе детей, получавшей в составе комплексной терапии виферон, но достоверных различий получено не было. На длительность суточного синдрома применение виферона не влияло.

Получены положительные результаты влияния применения виферона на исходы ВЭ. Так, если в основной группе детей, получавших виферон, повторных обострений (рецидивов) заболевания не наблюдалось ни в одном случае, то в группе сравнения рецидивы отмечались при подостром течении у половины пациентов, а при хроническом течении у всех больных. Полученные результаты свидетельствовали о предотвращении реактивации инфекции при пролонгированном использовании виферона у детей с затяжным течением ВЭ (табл. 1). Частота развития остаточного неврологического дефицита также достоверно уменьшалась при остром и подостром течении ВЭ в группе детей, получавших виферон, по сравнению с детьми, лечение которых проводилось без виферона с 83,3 до 44% и со 100 до 60% соответственно. Частота остаточного неврологического дефицита имела тенденцию к нарастанию при увеличении длительности заболевания и чаще выявлялась при хроническом течении заболевания. Использование виферона в лечении детей с ВЭ позволило достоверно снизить частоту развития пирамидного синдрома, эпилепсии и формирования задержки психомоторного и речевого развития по сравнению с детьми группы сравнения. При подостром течении в основной группе уменьшалась частота развития пирамидной симптоматики и задержки психомоторного и речевого развития. В отличие от первых 2-х групп при хроническом течении достоверных различий не было получено.

Характер и частота остаточных изменений в ЦНС (по результатам МРТ) устанавливался у детей с острым течением через 6 месяцев — 1 год, при подостром через 2—3 года, при хроническом — после стабилизации клинической и МРТ картины (табл. 2). Назначение виферона позволило уменьшить частоту кистозно-глиозно-атрофического процесса в ЦНС при остром течении заболевания с 91,6 до 48,8%. Частота развития изменений на МРТ при подостром и хроническом течении достоверно не менялась в зависимости от использования в терапии виферона, что, вероятно, было обусловлено необратимыми изменениями в ЦНС, происшедшими еще до начала лечения.

Таблица 1. Частота развития рецидивов и формирования остаточного неврологического дефицита в основной группе и в группе сравнения при различном характере течения ВЭ у детей

Рецидивы и остаточные неврологические дефициты	Основная группа ($n = 57$), течение			Группа сравнения ($n = 18$), течение		
	острое $n = 43$	подострое $n = 5$	хроническое $n = 5$	острое $n = 12$	подострое $n = 4$	хроническое $n = 2$
Рецидивы заболевания	0%	0%**	0%***	0%	50%	100%
Остаточные неврологические дефициты	19 44%*	4 60%**	5 100%	10 83,3%*	4 100%**	2 100%
Из них:						
Пирамидные нарушения:	37%*	75%**	100%	75%	100%	100%
Эпилепсия	26%*	50%**	100%	50%	100%	100%
Мозжечковые нарушения	16%	50%	60%	0	66,6%	100%
Задержка психомоторного и речевого развития	21%*	50%	60%	50%	75%	100%

* — достоверные различия между детьми с острым течением в основной группе и группе сравнения при $p < 0,05$;

** — достоверные различия между детьми с подострым течением в основной группе и группе сравнения при $p < 0,05$;

*** — достоверные различия между детьми с хроническим течением в основной группе и в группе сравнения при $p < 0,05$

Таблица 2. Частота остаточных изменений на МРТ у детей основной группы и группы сравнения в зависимости от характера течения

Рецидивы и остаточные неврологические дефициты	Основная группа, течение			Группа сравнения, течение		
	острое, $n = 43$	подострое, $n = 5$	хроническое, $n = 5$	острое, $n = 12$	подострое, $n = 4$	хроническое, $n = 2$
ВСЕГО	21 48,8%*	5 100%	5 100%	11 91,6%	4 100%	2 100%
Из них:						
глиоз	48%*	50%	100%	83,3%	75%	100%
атрофия	48%*	100%	100%	83,3%	100%	100%
кисты	38%*	50%	66,6%	75%	50%	100%

* — достоверные различия между детьми с острым течением в основной группе и группе сравнения при $p < 0,05$

Длительность виремии в крови оценивалась по данным ПЦР и увеличивалась по продолжительности от острого до хронического течения, как в основной группе, так и в группе сравнения с 10 дней до 4 месяцев (табл. 3). Применение виферона достоверно сокращало продолжительность виремии, как при остром ($12 \pm 2,3$ и $20 \pm 3,6$ суток соответственно), так и при подостром и хроническом течении, что свидетельствовало о хорошем противовирусном действии препарата, независимо от этиологии возбудителя и характера течения ВЭ.

Оценка состояния интерферонового статуса у детей с ВЭ при остром течении позволила установить наличие низких показателей индуцированной продукции ИФН- α на вирус болезни Ньюкаста при нормальном содержании ИФН- α в сыворотке крови и спонтанной продукции его

лейкоцитами крови. Показатели содержания в сыворотке, спонтанной и индуцированной продукции ИФН- γ также были в норме при остром течении заболевания (табл. 4). В отличие от этого, для подострого и хронического течения было характерно снижение индуцированной продукции, как ИФН- α , так и ИФН- γ . Восстановление нормальной продукции ИФН- α при остром течении отмечалось уже к 11–12 дню лечения, тогда как при подостром и хроническом течении, индуцированная продукция ИФН- α и ИФН- γ сохранялась сниженной даже через месяц после начала лечения.

В настоящее время в арсенале врачей появилось достаточно большое количество различных препаратов ИФН, отличающихся дозами и способом введения (парентеральные, ректальные и для приема внутрь). Однако, инъекционные формы ИФН достаточно болезненны и травматичны при длительном использовании у детей. В отличие от них, особенностью препарата виферон является простота и безболезненность его применения. Виферон на протяжении ряда лет широко используется в педиатрической практике при многих инфекциях, но данные о его эффективности при нейроинфекциях и, в том числе, при ВЭ у детей в литературе ограничены [9, 13]. Нами был применен препарат виферон у детей в возрасте до 3 лет, поскольку именно в этой возрастной группе пациентов в 100% случаев развивались различные побочные реакции на парентеральные формы рекомбинантного ИФН α -2 в виде лихорадки, болей в животе и суставах,

Таблица 3. Длительность виремии от начала лечения (по результатам ПЦР) при различном варианте течения в зависимости от применения виферона

Группы больных	Длительность виремии (сутки), течение		
	острое	подострое	хроническое
Основная группа	$12 \pm 2,3^*$	$32,2 \pm 3,3^*$	$64 \pm 8,5^*$
Группа сравнения	$20 \pm 3,6$	$64 \pm 8,4$	$99 \pm 8,2$

* — достоверные различия ($p < 0,05$) по длительности виремии в основной группе и группе сравнения

Таблица 4. Динамика продукции интерферонов альфа и гамма у детей с вирусными энцефалитами до и после лечения вифероном

Варианты течения	Содержание ИФН	ИФН-альфа (пг/мл)			ИФН-гамма (пг/мл)		
		спонт.	сыворот.	индуц.	спонт.	сыворот.	индуц.
До лечения							
острое течение (<i>n</i> = 14)		10 ± 2,4	20 ± 5,5	75 ± 8,5	50 ± 36	10 ± 2,0	1000 ± 110
подострое и хроническое течение (<i>n</i> = 10)		0	12 ± 2,4	25 ± 6,6	15 ± 3,2	12 ± 1,6	126 ± 21,5
Через 11—12 дней							
острое течение		40 ± 8,5	50 ± 6,9	120 ± 9,9	40 ± 4,6	50 ± 6,2	1100 ± 124
подострое и хроническое течение		10 ± 2,4	25 ± 4,8	60 ± 8,4	50 ± 8,2	30 ± 5,5	500 ± 85
Через 1 месяц							
подострое и хроническое течение		50 ± 6,8	50 ± 5,5	88 ± 10,1	45 ± 8,8	34 ± 5,5	600 ± 112
норма		0—50	0—50	100—500	30—50	0—50	1000—5000

рвоты, что приводило к необходимости отмены препарата. В отличие от парентеральных форм ИФН α -2, при использовании виферона побочных реакций не было выявлено ни у одного пациента. Виферон хорошо переносился даже при использовании значительно больших доз препарата, чем рекомендуется при многих инфекциях у детей.

Известно, что терапия вирусных поражений вызывает значительно большие трудности, по сравнению с лечением бактериальных процессов, что определяется несколькими причинами: во-первых, существенно меньшим арсеналом противовирусных средств, отсутствием специфических препаратов на многие вирусные инфекции, а во-вторых, ограничением их действия фазами репликации вирусов, на фоне существующей длительной персистенции большинства вирусных инфекций. В существующей ситуации препарат виферон позволяет не только проводить противовирусную терапию широкого спектра этиологических форм ВЭ, но и пролонгировать лечение во времени, способствуя сокращению рецидивов заболевания, добиваясь наилучших результатов.

Преобладание длительности виремии при подостром и хроническом течении ВЭ, по сравнению с острым, обусловлено, мы полагаем, как недостаточностью иммунного ответа при затяжном течении заболевания, так и этиологическими особенностями возбудителей. Так, наиболее продолжительно при проведении ПЦР определялись в крови ДНК ЦМВ, герпеса 6 типа, ВЭБ, тогда как ВПГ, ВВЗ, краснухи, энтеровирусы отличались более быстрой элиминацией. Низкие показатели индуцированной продукции ИФН свидетельствуют об истощении резервных возможностей организма пациента и подтверждают необходимость коррекции введением эндогенных ИФН. Если при остром течении достаточно короткого (10 дней) курса назначения виферона, то при затяжном течении требуется более пролонгированная в течение 1–3 месяцев терапия. Снижение индуцированной продукции ИФН при ВЭ также свидетельствует, что целесообразнее использовать препараты, содержащие эндогенный ИФН, а не индукторы ИФН, поскольку внутренние резервы исчерпаны и индукция не вызовет необходимого ответа.

Выводы

1. Клиническая картина ВЭ определяется этиологией, характером течения и локализации очаговых изменений в веществе головного мозга.

2. Схемы применения виферона в комплексной терапии вирусных энцефалитов определяются характером течения заболевания.

3. Применение виферона в свечах в комплексной терапии детей до 3 лет, больных вирусными энцефалитами, является безопасным, эффективным и способствует улучшению исходов заболевания благодаря достоверно более быстрой элиминации возбудителей и восстановлению нормальных показателей интерферонового статуса.

Литература:

1. Протас И. И. Герпетический энцефалит (клиника, патогенез, терапия): Руководство для врачей. — Мн.: 2000. — 176 с.
2. Цинзерлинг В. А. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики: Руководство для врачей многопрофильных стационаров / В. А. Цинзерлинг, М. Л. Чухловина. — СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2005. — 448 с.
3. Сорокина М. Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: Руководство для врачей / М. Н. Сорокина, Н. В. Скрипченко. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. — 416 с.
4. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections / D. W. Kimberlin et al. // Pediatrics — 2001. — V. 108. — P. 230–238.
5. Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era / D. W. Kimberlin et al. // Pediatrics — 2001. — V. 108. — P. 223–229.
6. Whitley R. J. Viral encephalitis / R. J. Whitley, D. W. Kimberlin // Pediatr. Rev. — 1999. — V. 20 (5). — P. 192–198.
7. Белозерцев Е. С. Болезни герпесвирусной группы / Е. С. Белозерцев, Ю. И. Буланьков. — Элиста: АПП «Джангар», 2005. — 64 с.
8. Arvin A. M. W., Richard J. Herpes simplex virus infections. In: Remington J.S.K., Jerome O. / eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 5th ed. — Philadelphia. PA: Saunders, 2001.
9. Добрица В. И. Современные иммуномодуляторы для клинического применения: Руководство для врачей / В. И. Добрица, Н. М. Ботерашвили, Е. В. Добрица. — СПб.: Политехника, 2001. — 251 с.
10. Ершов Ф. И. Интерферон и его индукторы / Ф. И. Ершов, В. С. Новохатский. — М.: Медицина. 1980. — 174 с.
11. Ершов Ф. И. Взаимодействие системы интерферона с нервной и эндокринной системами / Ф. И. Ершов, Е. П. Готовцева // Интерферон-98: Сб. научн. тр. — М., 1989. — С. 12–16.
12. Малиновская В. В. Новый отечественный комплексный препарат виферон и его применение в перинатологии и педиатрии при инфекционной патологии // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. — 2006.
13. Малиновская В. В. Виферон — комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых: Руководство для врачей / В. В. Малиновская, Н. В. Даленян, Р. Ю. Ариненко. — М., 2006. — 87 с.