

3. Николаева И. В. Эргоферон в терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей / И. В. Николаева // Детские инфекции. – 2014. – № 3. – С. 45–50.

4. Оценка эффективности повторных пробиотических и лечебных курсов анаферона детского для разработки рациональных схем применения при ОРВИ у детей / А. Л. Заплатников [и др.] // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. – 2010. – № 4. – С. 47–52.

5. Петров, В. И. Алгоритм назначения иммуностропной терапии у больных с изолированной хронической обструктивной болезнью легких и ее сочетании с бронхиальной астмой / В. И. Петров, Н. В. Малюжинская, О. В. Полякова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. – № 2 (50). – С. 42–44.

6. Ренгалин – новый препарат для лечения кашля у детей. Промежуточные итоги многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования / Н. А. Геппе [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2014. – Т. 7–8, № 59. – С. 16–24.

## ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ У ДЕТЕЙ: ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

*Л. В. Крамарь, О. А. Карпухина, Ю. О. Хлынина, М. Д. Бураева, К. О. Каплунов*

**Кафедра детских инфекционных болезней ВолгГМУ**

Интерес к герпетическим вирусам в последние годы неуклонно возрастает. В общей структуре инфекционной патологии герпесвирусные инфекции составляют до 15 % среди всех вирусных заболеваний, приводящих к летальному исходу, и занимают второе место после острых респираторных вирусных инфекций, а также гриппа. Имеются неутешительные данные, что к пятилетнему возрасту вирусами герпеса инфицировано около 60,0 % детей, а к 15 годам – почти 90,0 % детей и подростков.

В настоящее время известно 8 антигенных серотипов, патогенных для человека – это вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2), ветряной оспы-опоясывающего лишая (VHZ), цитомегаловирус (CMV), вирус Эпштейна-Барр, вирусы герпеса человека 6-, 7- и 8-го типов (ВГЧ-6, ВГЧ-7 и ВГЧ-8).

Известно, что все герпесвирусы поражают клетки крови – эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и макрофаги, формируя нестерильный иммунитет. Как и при других хронических заболеваниях, сопровождающихся персистенцией патогенов, при всех герпетических инфекциях 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, но не предупреждают возникновения рецидивов.

Также нельзя забывать, что герпесвирусные инфекции, являясь оппортунистическими по своему патогенезу, в подавляющем большинстве случаев проявляются на фоне выраженных иммунодефицитов и оцениваются как СПИД-индикаторные заболевания.

### **Принципы лечения герпетической инфекции, обусловленной ВГЧ-1 и ВГЧ-2**

Открытые с помощью методов молекулярной биологии механизмы репликации вирусов простого герпеса, а также изучение взаимодействия герпесвирусов с чувствительными клетками позволили создать целый ряд эффективных химиотерапевтических средств, обладающих противогерпетической активностью.

К таким препаратам относятся ацикловир, валацикловир, пенцикловир и фамцикловир. *Только они являются средствами с доказанной клинической эффективностью.*

При их использовании в продромальном периоде или сразу после первичных проявлений выраженность и длительность обострения уменьшается.

Помимо этого, лечение необходимо продолжить в межрецидивный период с целью закрепления полученного терапевтического эффекта, коррекции иммунологических нарушений и создания благоприятных условий для проведения заключительного этапа лечения – применения герпетической вакцины.

### **Принципы этапного лечения и профилактики герпетической инфекции**

**I этап. Лечение в острый период болезни.** Базовая терапия – противогерпетические препараты (внутривенно, перорально, местно). У лиц с иммунодефицитным состоянием обязательным является увеличение дозы химиопрепарата в 2 раза по сравнению с лицами, имеющими нормальные показатели иммунитета.

Длительность терапии – 10–14 дней, продолжительности курса лечения и профилактики у лиц с ИДС – до 3–6 месяцев.

Антивирусные (этиотропные) химиопрепараты с различным механизмом действия применяются в сочетании с иммунобиологическими средствами: препараты ИФН или его индукторы, иммуномодуляторы, системная энзимотерапия (про- или пребиотики).

Природные антиоксиданты (витамины Е и С), курс 10–14 дней.

В случае выраженного экссудативного компонента показаны ингибиторы простагландинов (ибупрофен, индометацин и др.), курс 10–14 дней.

**II этап. Лечение в стадии ремиссии.** Иммуномодуляторы (возможно те же, что и в остром периоде).

Адаптогены растительного происхождения. При выраженной иммуносупрессии – коррекция выявленных нарушений иммунитета. Продолжается коррекция метаболических нарушений, восстановление нормаль-

ной микрофлоры кишечника (витаминизация, про- или пребиотики по показаниям).

**III этап. Проведение специфической профилактики рецидива.** Проводится через 2–3 месяца после окончания рецидива с использованием инактивированных рекомбинантных противогерпетических вакцин.

Цель вакцинации – активация клеточного иммунитета, им-мунокоррекция и специфическая десенсибилизация организма. Этот этап наступает после достижения стойкой клинико-иммунологической ремиссии (если это оказывается возможным).

В литературных данных имеются сведения о хороших клинических результатах использования инактивированной вакцины «Витагерпавак» (Москва) в сочетании с циклофероном.

**IV этап. Диспансерное наблюдение.** Проводится активное наблюдение с клинико-лабораторным мониторингом, санация хронических очагов инфекции, иммунореабилитация. Симптоматическая (патогенетическая) терапия с учетом состояния пациента. Повторное использование вакцины с целью профилактики рецидивов герпетической инфекции.

### **Преимущества комплексной терапии герпетической инфекции:**

1. Сочетанное применение противогерпетических химиопрепаратов и иммунобиологических средств обеспечивает аддитивный или синергидный эффект.

2. Снижение дозы противовирусного химиопрепарата, а, следовательно, вероятности развития побочных эффектов, уменьшение токсического воздействия на организм больного.

3. Снижение вероятности возникновения устойчивых штаммов гер-песвирусов к данному препарату.

4. Достижение иммунокорректирующего эффекта.

5. Сокращение продолжительности острого периода болезни и сроков лечения.

**Критериями оценки эффективности лечения являются:**

- уменьшение времени появления новых элементов;

- уменьшение времени эпителизации и площади поражения;
- уменьшение/исчезновение общеинтоксикационного синдрома;
- увеличение продолжительности ремиссии в 1,5–2 раза и более;
- уменьшение частоты осложнений.

Противовирусные препараты рекомендуется применять одновременно: местно и парентерально (или перорально).

Наиболее широко используемый в клинической практике **ацикловир** является относительно плохим субстратом для всех вирусных тимидинкиназ, однако его трифосфатная форма – лучший ингибитор каждого фермента ДНК-полимеразы.

Формы выпуска ацикловира:

- флаконы по 250 мг препарата в виде натриевой соли;
- таблетки и капсулы по 200 мг, 400 мг и 800 мг препарата;
- суспензия, содержащая в 5 мл 200 мг препарата;
- 5%-я мазь-крем с содержанием в 1 г 50 мг препарата;
- 3%-я глазная мазь, содержащая в 1 г 30 мг препарата.

Взрослым и подросткам старше 12 лет обычная дозировка составляет 5 мг/кг массы тела каждые 8 часов.

Детям в возрасте от 3 месяцев препарат назначается из расчета 250–500 мг на 1м<sup>2</sup> поверхности тела каждые 8 часов, или 10–15 мг/кг 3 раза в сутки.

Новорожденным детям при генерализованной герпетической инфекции ацикловир вводится в дозе 10–15 мг/кг массы тела каждые 8 часов в течение 10–14 дней. При менингоэнцефалитах доза может быть увеличена до 60 мг/кг/сут.

При внутривенном назначении ацикловира вводится капельно медленно в течение не менее 1 ч. Более быстрое введение препарата может привести к развитию дисфункции почек. При внутривенном применении ацикловира возможны тошнота, рвота, головная боль, кожные аллергические высыпания, по-

вышение активности печеночных ферментов. Кроме того, попадание ацикловира в подкожную клетчатку может вызвать местную воспалительную реакцию.

**Лечение первичного инфицирования ВГЧ-1 и ВГЧ-2.** Первичное инфицирование вирусами простого герпеса обычно протекает в виде *гингивостоматита* и *фарингита*, а рецидивы заболевания, как правило, в виде *herpes labialis et nasalis*. У ряда больных (детей, имеющих клинику атопического дерматита) заболевание может начинаться с герпетической экземы Капоши.

Лечение первичного эпизода проводится одним из противогерпетических препаратов для приема внутрь:

- 1) ацикловир – 200 мг 5 раз в сутки, курс – 5–7 дней;
- 2) ацикловир – 0,4 г каждые 8 ч в течение 5 дней.

Альтернативная схема для подростков старше 16 лет и взрослых:

- 1) валацикловир – 0,5 г каждые 12 часов, курс – 5 дней
- 2) фамцикловир – внутрь 0,25 г каждые 8 ч, курс – 5 дней.

Длительность лечения первичного эпизода обычно составляет 7–8 дней, но может быть продолжено до 10 и более дней.

При наложении вторичной бактериальной инфекции элементы обрабатываются антисептиками, при появлении признаков вторичных бактериальных инфекций – назначается системная антибактериальная терапия.

**Лечение рецидивов ВГЧ-1 и ВГЧ-2.** При ограниченных очагах и редких рецидивах *herpes labialis* можно ограничиться только местным лечением, которое проводится 5%-м кремом Ацикловира или 2%-м кремом Пенцикловира.

Эффективность терапии зависит от сроков ее начала. Лечение следует начинать при появлении первых признаков наступающего рецидива в виде легкого зуда, парестезий, покраснения или в течение первых суток после появления пузырьковых высыпаний.

Крем наносят на очаги поражения 5–6 раз в сутки в течение 5–10 дней.

В случаях обширных поражений и частых рецидивов местное лечение можно сочетать с системным. При этом используется один из нижеприведенных режимов терапии внутрь, которые обладают равной эффективностью:

- ацикловир – 400 мг каждые 8 часов;
- ацикловир – 200 мг 5 раз в сутки;
- валацикловир – 500 мг 2 раза в сутки;
- фамцикловир – 125 мг 2 раза в сутки.

Курс лечения – 5 дней.

**Лечение герпетической экземы Капоши.** Лечение больных герпетической экземой должно быть комплексным с учетом общего состояния больного, распространенности, характера и стадии высыпаний, их локализации, сопутствующих заболеваний и осложнений.

Госпитализация больных обязательна. Требуется постоянное наблюдение врача в условиях инфекционного отделения. Больных герпетической экземой необходимо изолировать от других больных в боксированные палаты, т. к. они могут сами являться источником заражения других детей, страдающих атопическим дерматитом или другими дерматозами.

Этиотропная противогерпетическая терапия больным назначается с первого дня поступления в стационар. В детской практике препаратом выбора для лечения герпетической инфекции является ацикловир.

Детям младшего возраста, страдающим экземой Капоши, вводят ацикловир внутривенно в дозе 5 мг/кг веса каждые 8 часов в течение 5–8 дней. При наличии сведений об имеющемся у ребенка иммунодефиците дозу увеличивают до 10 мг/кг веса.

Назначение ацикловира внутрь для взрослых и детям старше 12 лет производится из расчета 5 мг/кг массы тела каждые 8 часов.

С первого дня больным с герпетической экземой с целью повышения иммунитета вводится внутримышечно противогерпетиче-

ский иммуноглобулин 1 доза 1 раз в день в 2–3 дня, на курс 3–5 инъекций

Одновременно для уменьшения зуда и беспокойства у больных, особенно в период стихания проявлений герпеса, возможно назначение антигистаминных препаратов: супрастина, фенистила в возрастных дозировках.

При выраженном синдроме интоксикации проводят внутривенную дезинтоксикационную терапию. Всем больным целесообразно назначать витамин А и Е в качестве репаранта кожи и слизистых оболочек.

Для предупреждения бактериальных осложнений применяются антибиотики широкого спектра действия: аминопенициллины, цефалоспорины второго и третьего поколения курсом 5–7 дней в возрастных дозировках.

В комплексной терапии герпетической экземы также показано назначение иммунотропных препаратов. В настоящее время хорошо зарекомендовали себя препараты интерферонов, которые, являясь естественными факторами неспецифической защиты и медиаторами иммунитета, обладают самым широким спектром противовирусного действия.

Наиболее эффективными и удобными препаратами в детской практике являются виферон (Ферон, Россия) и генферон-Лайт (Биокад, Россия). Препараты назначаются в возрастных дозировках по 2 свечи в сутки ежедневно в течение 5–7 дней. Затем – прерывистым курсом по 1 свече в сутки 3 раза в неделю в течение 4 недель, далее 2 – раза в неделю в течение 2 месяцев.

Наружное лечение герпетической экземы определяется стадией процесса. В начальной стадии процесса не вскрывшиеся пузырьки и пустулы тушируются 1%-м спиртовым раствором бриллиантового зеленого 2–3 раза в день. При остром отеке лица, яркой эритеме, кровоточащих эрозиях очаги обрабатываются 1%-ми водными растворами бриллиантового зеленого и метиленового синего. После туширования очагов анилиновыми и красителями высыпания смазывают противогерпетическими мазями.

Назначать противовирусные средства для наружного применения следует не позднее 48 часов после появления герпетической сыпи. В лечение герпетической экземы у детей наружно применяют 5%-ю ацикловировую мазь или крем, вифероновую мазь и т. д.

На массивные геморрагические корки накладывают 0,5–1%-ю мази с этакридином лактата, 2–3%-ю борно-нафталановую либо 3 % дерматоловую мази. Насильственное снятие геморрагических корок у больных герпетической экземой недопустимо: это может приводить к сильному кровотечению, образованию глубоких эрозий, трещин, а в последующем и грубых рубцов на лице у ребенка.

Для ускорения и облегчения отторжения очень плотных и массивных геморрагических корок на них на 2–4 часа накладывают салфетку из 4–6-м слоев марли, обильно пропитанную 5%-м стрептоцидовым линиментом, цинковым маслом, метилурациловой мазью или кремом с актовегином или солкосерилом. После отхождения корок применяются кератопластические пасты – 2–3%-я нафталановая, паста Лассара.

*При герпетической экземе противопоказано местное применение мазей с кортикостероидами.*

Местное лечение при поражении слизистой оболочки полости рта заключается в проведении противовирусной терапии. При герпетическом стоматите у больных герпетической экземой применяют 5%-ю ацикловировую мазь, 2%-ю алпизориную мазь, 1%-ю теброфеновую мазь, эпиген-спрей. Эти препараты назначаются 3–4 раза в день.

Противовирусные препараты необходимо наносить на всю слизистую оболочку, а не только на пораженные участки, так как они дают как лечебный, так и профилактический эффект.

Раз в день полость рта рекомендуется обрабатывать 0,1–0,5%-м раствором протеолитических ферментов – трипсином, хемотрипсином, панкреатином, которые способствуют растворению некротизированных

тканей. В период угасания болезни хорошие результаты дают аппликации масляных растворов витамина А, масла шиповника, мази и желе солкосерила.

Независимо от локализации сыпи ребенка с герпетической экземой необходимо проконсультировать у окулиста.

При герпетическом поражении глаз с первых дней назначают противовирусные средства: 3%-я глазная мазь ацикловира 4–5 раз в день, интерферон в глазных каплях 6–8 раз в день. Длительность наружного применения любого из препаратов составляет 7–10 дней. В качестве средств, усиливающих лечебный эффект противовирусных препаратов, применяют антиоксиданты: 5–10%-й масляный раствор токоферола в виде инстилляций или глазные 1%-е капли эмоксипина 3 раза в сутки. Для репаративного лечения роговицы используются глазной гель солкосерила, 3%-е глазные капли этадена.

**Лечение генитального герпеса.** Специфическое лечение необходимо начинать как можно раньше после появления первых симптомов заболевания. Местное лечение генитального герпеса наружными формами противогерпетических препаратов мало эффективно.

Системная противовирусная химиотерапия позволяет добиться исчезновения клинических проявлений первичного эпизода или рецидива инфекции, а также предупредить их появление при условии начала лечения в продромальном периоде или в течение 1-х суток после появления клинических признаков герпеса. Однако и она не приводит к эрадикации вируса и не всегда влияет на частоту, тяжесть и риск развития рецидивов в последующем.

Особенностью противовирусной терапии этой формы является строгое соблюдение режима дозирования препаратов. Задержка приема очередной дозы может вызвать явление так называемого «прорыва» – возобновления репликации вируса вследствие падения эффективной концентрации противовирусного препарата в крови.

**Первичный эпизод генитального герпеса.** Препараты выбора:

- ацикловир – внутрь 200 мг 5 раз в сут.;
- валацикловир – внутрь 500 мг каждые 12 часов;
- фамцикловир – внутрь 250 мг каждые 8 часов.

Лечение первичного эпизода можно продолжать до 10 и более дней, если не произошло заживление элементов.

**Рецидивирующий генитальный герпес.**

Эпизодическая терапия.

- ацикловир – внутрь 400 мг 3 раза в сут.;
  - валацикловир – внутрь 500 мг 2 раза в сут.
  - фамцикловир – внутрь 125 мг 2 раза в сут.
- Длительность терапии – 5 дней.

**Лечение герпетического энцефалита у детей.** В лечение герпетических энцефалитов основная роль принадлежит противогерпетическим препаратам с доказанной клинической эффективностью.

Ацикловир применяется в виде капельных инфузий из расчета 10–15 мг/кг или 500 мг/м<sup>2</sup> каждые 8 часов, курс – не менее 10–14 дней. Предварительно ацикловир разводится в 100–200 мл изотонического раствора натрия хлорида, скорость введения – 20–30 капель в минуту, длительность процедуры – не менее часа. Необходим ежедневный контроль клиренса креатинина и мочевины крови.

При ухудшении состояния и нарастании неврологической симптоматики введение препарата продолжают еще 7–10 суток.

При энтеральном использовании ацикловира следует учитывать, что из желудочно-кишечного тракта он всасывается лишь на 30 %, поэтому суточные дозировки следует увеличить до максимальных.

Для повышения эффективности лечения противовирусными нуклеозидами предлагаются различные варианты комбинированной терапии:

- ацикловир + поливалентный иммуноглобулин;

- ацикловир + поливалентный иммуноглобулин + дексаметазон;

- ацикловир + препараты интерферона.

Схемы комбинированной терапии:

1. Иммуноглобулин для внутривенного введения (пентаглобин, сандоглобин, иммуновенин) вводится по 5 мл/кг в течение 3 дней подряд либо через день. При необходимости курс повторяют через неделю.

2. Доза дексаметазона составляет от 4 до 16 мг в сутки (1 мг/кг) в зависимости от возраста и тяжести состояния, выраженности отека мозга и судорожного синдрома. Длительность назначения – 3–5 дней.

3. Интерферон назначают из расчета 50 тыс. МЕ на кг/сут., курс – не менее 5 дней. Обычно это генферон или виферон в свечах – 2 раза в день в течение 10 дней.

Кроме противовирусной терапии все больные должны получать препараты, защищающие мозг от гипоксии, дегидратационную терапию, иммунокорректирующие и симптоматические средства.

**Вакциноterapia заболеваний, вызванных ВГЧ-1 и ВГЧ-2.** Несмотря на многочисленные и длительные исследования, до сих пор не получено эффективной профилактической вакцины против герпесвирусов.

Локальный характер поражения и латентное течение инфекции без вирусемии приводят к тому, что даже успешная выработка антител не предотвращает очередного рецидива.

Особое место среди препаратов противовирусной терапии занимает герпетическая вакцина, используемая для активации клеточного иммунитета и его коррекции в фазе ремиссии – «Витагерповак» (Витафарма, Россия).

Вакцинация преследует 2 цели: предупреждение первичной инфекции и возникновения состояния латентности, а также предупреждение или более легкое течение уже имеющегося заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ершов, Ф. И.* Антивирусные препараты в практике педиатра, врача / Ф. И. Ершов, Н. Г. Романцов, И. Ю. Мельникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 340 с.
2. *Иммунотерапия.* Руководство для врачей / Под ред. Р. М. Хаитова, И. М. Атауллаханова. – М.: ГЭОТАР, 2011. – 669 с.
3. *Крамарь Л. В.* Герпетическая инфекция и мононуклеозоподобный синдром у детей / Л. В. Крамарь, О. А. Карпухина. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2016. – 292 с.
4. *Крамарь, Л. В.* Оценка клинической и лабораторной эффективности отечественного препарата Виферон в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей / Л. В. Крамарь, О. А. Карпухина // Поликлиника. – 2011. – № 5. – С. 82–85.
5. *Левина, А. С.* Персистирующие инфекции у часто и длительно болеющих детей: возможности этиопатогенетической терапии / А. С. Левина, И. В. Бабаченко // Детские инфекции. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 41–45.
6. *Семенова Т. Б.* Принципы лечения простого герпеса / Т. Б. Семенова // РМЖ. – 2002. – № 20. – С. 924–926.

**ПРИМЕНЕНИЕ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕДИАТРИИ**

*Г. В. Клиточенко, Н. В. Малюжинская, О. М. Щеглова, О. Н. Касимовская*

**Кафедра детских болезней педиатрического факультета ВолгГМУ**

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире рождается около 78 млн детей с патологией центральной нервной системы, что проявляется в первые годы жизни задержкой психо-речемоторного развития, вплоть до слабоумия [5]. Для коррекции когнитивных и эмоциональных расстройств у детей в нашей стране широко используют ноотропные препараты, которые в результате стимуляции метаболических процессов и межнейронной передачи в ЦНС улучшают умственную деятельность, внимание, память, способность к воспроизведению информации, снижают потребность нейронов в кислороде при гипоксии, повышают устойчивость ЦНС к воздействию неблагоприятных факторов. Эти препараты не только позитивно влияют на когнитивные функции, но и способствуют нормализации поведения, коррекции эмоциональных и поведенческих расстройств.

Чем старше становится ребенок, тем избирательнее становятся запросы врача к ноотропной терапии.

Так, в возрасте до года основные задачи, которые мы ставим при лечении – добиться

положительных результатов в двигательном и психоречевом развитии [7]. Однако с возрастом, особенно в подростковом возрасте, целью лечения является улучшение познавательных и поведенческих функций, минимально затрагивая двигательную часть, которая приводит к возможному нежелательному психомоторному растормаживанию, нарушению сна.

Ноотропные препараты классифицируются следующим образом [1]:

**1. Препараты с доминирующими или преимущественными мнестическими эффектами (истинные ноотропы).**

1.1. Пирролидоновые ноотропные препараты (рацетамы), преимущественно метаболического действия (Пирацетам, Фенилосопирролидинилацетамид и др.).

1.2. Холинэстеразные препараты.

1.2.1. Усиление синтеза ацетилхолина и его выброса (холин хлорид, фосфотидил-серин, лецитин, ацетил-1-карнитин и др.).

1.2.2. Агонисты холинэргических рецепторов (оксотреморин, бетанехол, спиропиперидины и др.).