

3. Мазанкова Л.Н. Современные подходы к совершенствованию иммунобиологической терапии при вирусных диареях у детей / Л.Н. Мазанкова, Т.А. Чеботарева, И.Д. Майкова // Пед. фармакология. — 2008. — Т. 5, № 5. — С. 116–120.
4. Противовирусный препарат «Арбидол» как перспектива этиотропной терапии ротавирусной инфекции у детей / В.Ф. Учайкин и др. // Детские инфекции. — 2004. — № 3. — С. 34–39.
5. Опыт применения Арбидола в эпидемическом очаге ротавирусной инфекции / В.В. Малышев, А.В. Семена, В.С. Петухов, И.О. Мясников // Журнал инфектологии. — 2009. — Т. 1, № 4. — С. 44–48.
6. Новокшонов А.А. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей / А.А. Новокшонов, Н.В. Соколова, Т.В. Бережкова // Детские инфекции. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 53–57.

Клинико-лабораторные особенности энтеровирусных менингитов у детей в современных условиях (по данным Ярославской области)

С. Н. ЕШМОЛОВ, И. Г. СИТНИКОВ, И. М. МЕЛЬНИКОВА

ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия

Проанализировано 152 случая энтеровирусного менингита у детей в возрасте от 3 до 17 лет, находившихся на лечении в МУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1» г. Ярославль. Установлено преобладание среднетяжелых форм заболевания с гипертензионным синдромом. Отмечен дисбаланс цитокинового профиля в острую фазу болезни за счет усиления продукции провоспалительных и уменьшения протективной роли противовоспалительных цитокинов. Несмотря на относительно благоприятное течение, сохранялся высокий риск формирования функциональных и органических нарушений со стороны ЦНС в периоде реконвалесценции, что создает условия для пересмотра и дополнения стандартных протоколов лечебных программ путем включения в них средств этиотропной направленности. Авторами апробированы схемы терапии и определена клинико-иммунологическая эффективность противовирусных препаратов с противовирусным и интерферогенным действием Арбидол и Амиксин в составе комплексной базисной терапии энтеровирусного менингита у детей. Кроме того, проанализированы результаты диспансерного мониторинга 87 реконвалесцентов через 3 месяца после выписки из стационара. Полученные данные подтверждают необходимость и целесообразность включения средств этиотропной направленности, в частности противовирусных препаратов Арбидол и Амиксин, в стандарты базисной терапии энтеровирусных менингитов у детей.

Ключевые слова: энтеровирусный менингит, дети, клиника, противовирусная терапия, исходы

Clinical and Laboratory Features of Enteroviral Meningitis in Children in Modern Conditions (According to the Data of Yaroslavl Region)

S. N. Eshmolov, I. G. Sitnikov, I. M. Melnikova

Yaroslavl State Medical Academy

152 cases of enteroviral meningitis in children aged 3 to 17 years were analyzed. All the patients were treated in the Municipal Health Care Institution «Clinical Hospital for Infectious Diseases №1» in Yaroslavl. The predominance of moderate forms of the disease with hypertensive syndrome was determined. An imbalance of the cytokine profile in the acute phase of the disease was registered. This was due to the increased production of pro-inflammatory cytokines and a decrease of protective role of anti-inflammatory cytokines. Despite relatively favorable course, there remained a high risk of formation of functional and organic disorders on the part of the nervous system in the period of convalescence, which creates ground for review and amendment of the standard protocols of treatment programs and including preparations of etiotropic direction. The authors tested therapeutic schemes and defined clinical and immunological efficacy of antiviral drugs Amixin and Arbidol with antiviral and interferonogenic effects as a part of complex basic therapy for enteroviral meningitis in children. In addition, the authors analyzed the results of follow-monitoring of 87 convalescents 3 months after their discharge from hospital. The results confirm the necessity and appropriateness of inclusion of preparations of etiotropic direction, in particular the antiviral preparations Arbidol and Amixin in standards of basic therapy of enteroviral meningitis in children.

Key words: enteroviral meningitis, children, clinic, antiviral therapy, and outcomes

Контактная информация: Ешмолов Сергей Николаевич — асс. каф. детских инфекционных болезней ЯГМА; 150051, Ярославль, пр. Машиностроителей, д. 19/14, кв. 47; (4852) 73-67-69; doctorsn@mail.ru

УДК 616.98:579.845

Неуклонный рост в последние годы заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) создает во всем мире важную медико-социальную проблему, о чем свидетельствуют ежегодно регистрируемые на территории Российской Федерации и в других странах сезонные вспышки и эпидемические подъемы [1–3].

Оставаясь малоконтролируемой в практике здравоохранения, ЭВИ занимает одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний, протекающих с поражен-

ием ЦНС. Особенностью этой инфекции является вирусносительство, которое, как и заболеваемость, наблюдается не только среди детей младшего и старшего возраста, но и среди взрослых, постоянно обуславливающее возникновение спорадических форм и массовых заболеваний [2].

Самым частым клиническим вариантом в структуре энтеровирусной инфекции является серозный менингит, на долю которого приходится до 70% всех нейро-

инфекций у детей. Однако воспалительный процесс в ЦНС часто не ограничивается менингеальными оболочками и может параллельно (или преимущественно) затрагивать и собственно вещество (паренхиму) головного мозга [4–6].

По данным управления Роспотребнадзора по Ярославской области, заболеваемость энтеровирусными инфекциями в городе Ярославле и области в 2010 году выросла по сравнению с предыдущим годом в 3 раза — показатель составил 5,8 на 100 тысяч против 1,9 на 100 тысяч в 2009 году, в 2 раза был превышен средний показатель по РФ (2,9 на 100 тысяч населения) [7]. Максимальное число заболевших в Ярославской области наблюдалось в 2008 году — 246 детей. В 2009 году число заболевших составило 44 человека, в 2010 году — 108. Во всех случаях ведущей клинической формой заболевания являлся серозный менингит, встречающийся преимущественно в возрасте 7–14 лет (53%), «группой риска» также являлись и дети в возрасте от 3 до 6 лет (31%).

Действуя с одной стороны, как антигенный раздражитель, энтеровирус стимулирует развитие иммунной реактивности, а с другой — подавляет функциональную активность иммунокомпетентных клеток и превращает их в мишень для действия цитотоксических клеток [8, 9].

Способность интерлейкинов регулировать специфические иммунные процессы резко повысила значимость изучения их концентрации в диагностике болезней и определении активности воспалительного процесса [10–12]. Они отражают индивидуальную первичную реакцию на вирусный агент, позволяя оценить характер течения процесса и прогнозировать исход заболевания при многих вирусных инфекциях. Это важно при объективной оценке эффективности терапии, особенно в случаях применения противовирусных средств, обладающих иммуномодулирующей и иммунокорригирующей активностью [12, 13].

Несмотря на относительно благоприятное течение, при отсутствии оптимальных лечебных программ и должного диспансерного мониторинга отмечается усугубление патогенетических изменений в головном мозге, что обуславливает формирование различной степени функциональных и органических нарушений со стороны нервной системы (церебрастенический, гипертензионный синдромы, невротические состояния, гипоталамическая дисфункция, эпилепсия) в периоде ранней и поздней реконвалесценции [4, 14]. В связи с этим возникает необходимость оптимизации протоколов базисной терапии энтеровирусных менингитов путем включения средств этиотропной направленности, а также создания условий для активного диспансерного наблюдения реконвалесцентов с целью своевременной коррекции нарушений.

Целью исследования явился анализ клинико-лабораторных показателей при энтеровирусных менингитах у

детей в период подъемов заболеваемости, а также особенностей катamnестического наблюдения, с оценкой эффективности противовирусных препаратов Арбидол и Амиксин в составе комплексной базисной терапии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 152 ребенка в возрасте от 3 до 17 лет с диагнозом серозный менингит энтеровирусной этиологии, госпитализированных в период сезонного подъема заболеваемости ЭВИ (июль — ноябрь) в Инфекционную клиническую больницу №1 г. Ярославля за 2008–2010 гг. Были выделены 3 группы больных, сопоставимых по полу, возрасту и степени тяжести инфекционного процесса: в I группу (группа сравнения) вошли 55 пациентов, получавших традиционное патогенетическое и симптоматическое лечение (диакарб, аспаркам, ибупрофен); больные II группы (52 ребенка) наряду с базисной терапией получали противовирусный препарат Арбидол; III группу составили 45 детей, которые в качестве противовирусной терапии наряду с базисной терапией получали Амиксин. Во время лечения противовирусные препараты применялись по специальной схеме с учетом возраста ребенка, длительность курса составила 21 день (табл. 1, 2).

Всем пациентам проводился комплекс исследований, включавший анализ клинических проявлений в динамике, общий анализ крови и мочи, исследование цереброспинальной жидкости по стандартным методикам с выделением РНК энтеровируса методом ПЦР, определение уровня альфа-амилазы в моче, анализ кала на энтеровирусы, УЗИ органов брюшной полости и ЭКГ (по показаниям), а также катamnестическое наблюдение через 3 месяца после выписки из стационара. Кроме того, из каждой группы исследуемых больных произведена выборка по 36 человек, которым было проведе-

Таблица 1. Назначаемая лечебная схема препарата Амиксин

	Возраст пациента	
	7–12 лет	старше 12 лет
1–7 день	по 60 мг х х 1 раз в день	по 125 мг х х 1 раз в день
8–21 день	по 60 мг через день	по 125 мг через день

Таблица 2. Назначаемая лечебная схема препарата Арбидол

	Возраст пациента		
	3–6 лет	7–12 лет	старше 12 лет
1–7 день	по 50 мг х х 4 раза в день	по 100 мг х х 4 раза в день	по 200 мг х х 4 раза в день
8–14 день	по 50 мг х х 1 раз в день	по 100 мг х х 1 раз в день	по 200 мг х х 1 раз в день
15–21 день	по 50 мг х х 2 раза в неделю	по 100 мг х х 2 раза в неделю	по 200 мг х х 2 раза в неделю

Таблица 3. Характеристика интоксикационного синдрома у обследованных детей ($n = 152$)

Клинический признак	Количество пациентов	
	Абс.	%
Слабость	148	97,4
Недомогание	92	60,5
Капризность	25	16,4
Вялость	78	51,3
Сонливость	58	38,1
Бледность кожных покровов	74	48,7
Периорбитальные тени	23	15,1
Отказ от еды	12	7,9
Снижение аппетита	138	90,8

но иммунологическое исследование сыворотки крови методом ИФА с определением уровня интерлейкинов (IL-1 β , IL-4, IL-8), фактора некроза опухолей альфа (TNF- α) и интерферона гамма (γ -INF) на остро́те заболевания (1–2 сутки) и в период раннего саногенеза (16–18 сутки). Все дети осматривались неврологом, окулистом и оториноларингологом. Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммунологии Ярославской областной клинической больницы с использованием реактивов «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия). Результаты наблюдений статистически обработаны с использованием программ Microsoft Office Excel 2007, Biostat 4.0 и Statistica 6.0. Математическая обработка выполнялась по стандартным статистическим алгоритмам.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных результатов позволил выделить клинические особенности серозного менингита у наблюдавшихся детей. В возрастной структуре заболевших дети от 7 до 14 лет составили 49,3% (75 детей), от 3 до 6 лет — 38,2% (58 детей), от 15 до 17 лет — 12,5% (19 детей). Мальчиков было достоверно больше, чем девочек: 95 (62,5%) и 57 (37,5%; $p < 0,05$) соответственно. Энтеровирусная этиология менингита была подтверждена в 70,6% выявлением РНК энтеровируса в ликворе методом ПЦР. В анализах кала на энтеровирус у 4,6% больных определялись серогруппы ЕСНО 5, у 12,5% — ЕСНО 6, у 11,8% — ЕСНО 30, у 3,9% — Коксаки В тип 3. Серозный менингит у 94,7% больных характеризовался средней степенью тяжести. Заболевание во всех случаях протекало доброкачественно и имело гладкое течение.

Начало болезни характеризовалось клиническими проявлениями остро возникающего гипертензионного синдрома (интенсивная головная боль распирающего характера с преимущественной локализацией в лоб-

но-височных областях, повторная рвота) с умеренно выраженными общемозговыми симптомами и повышением температуры тела. Субфебрильная температура регистрировалась у 69 (45,4%) пациентов, фебрильная — у 60 (39,5%) больных и гектическая лихорадка — у 18 (11,8%) человек. У 5 (3,3%) детей повышения температуры тела отмечено не было. В 98% случаях серозный менингит имел одноволновое течение. Рвота как общемозговой симптом, обусловленный ликворной гипертензией, не связанная с употреблением пищи и не приносящая облегчения, наблюдалась у 135 (88,8%) пациентов. Однократная рвота имела место у 28 (20,7%) больных, частотой до 5 раз в сутки — у 79 (58,6%) детей, до 10 раз — у 27 (20%) пациентов, более 10 раз в сутки — у 1 ребенка. У 10 (6,6%) больных были выявлены неврологические расстройства по типу перевозбудимости, у 8 (5,3%) — нарушение сна (беспокойный, тревожный сон), у 4 (2,6%) детей имели место кошмарные сновидения в первые сутки заболевания. Наряду с гипертензионным синдромом в начальный период болезни практически у всех больных наблюдались различной степени выраженности проявления интоксикационного синдрома (выявленные симптомы представлены в табл. 3).

Катаральный синдром был представлен умеренно выраженной симптоматикой. Так, в 100% случаев выявлена разлитая гиперемия и зернистость задней стенки глотки, у 38 (25%) человек наблюдались явления ринита со скудным слизисто-серозным отделяемым, у 18 (11,8%) — малопродуктивный кашель, у 6 (3,9%) детей — белесоватые налеты в зеве, у 11 (7,2%) — боли в горле, инъекция сосудов склер — у 5 (3,3%), конъюнктивит, чаще односторонний — у 6 (3,9%) больных.

Сочетание менингита с другими клиническими формами встречалось в 25% случаев. Эпидемическая миалгия, характеризовавшаяся болями в мышцах шеи, верхних и нижних конечностей, а также в мышцах передней брюшной стенки, наблюдалась у 22 (14,5%) детей. Артралгия, проявлявшаяся болями в коленных и локтевых суставах, выявлена у 6 (3,9%) человек. Энтеровирусная экзантема в виде полиморфной сыпи — у 7 (4,6%) пациентов. Кишечная форма, протекавшая с поражением тонкого кишечника диагностирована у 14 (9,2%) больных. Герпетическая ангина установлена у 6 (3,9%) детей.

У 38 (25%) детей мы наблюдали изменения со стороны поджелудочной железы в виде реактивного панкреатита, подтвержденного повышенным содержанием альфа-амилазы в моче и ультразвуковым исследованием органа. Активность альфа-амилазы у этих пациентов составила от 520 до 1950 ЕД/л при норме до 500 ЕД/л. У всех детей с реактивным панкреатитом этиология заболевания подтверждена методом ПЦР в исследованиях спинномозговой жидкости.

Менингеальные тонические знаки определялись у 137 (90,1%) детей, из них у 43 (28,3%) отмечался пол-

Таблица 4. Динамика клинических проявлений у детей с энтеровирусным менингитом на фоне проводимой терапии (в днях, $M \pm SD$)

Группа больных	Клинические признаки				
	Лихорадка	Интоксикационный синдром	Катаральный синдром	Гипертензионный синдром и общемозговая симптоматика	Менингеальная симптоматика
Группа I (сравнения) $n = 55$	$3,4 \pm 1,7$	$4,2 \pm 2,2$	$6,3 \pm 1,2$	$4,7 \pm 1,9$	$4,2 \pm 1,6$
Группа II (Арбидол) $n = 52$	$2,6 \pm 1,3^*$	$3,8 \pm 1,6$	$3,9 \pm 2,7^*$	$4,0 \pm 2,1$	$3,2 \pm 1,8^*$
Группа III (Амиксин) $n = 45$	$2,9 \pm 2,1$	$3,4 \pm 1,7^*$	$4,8 \pm 1,9^*$	$4,3 \pm 1,4$	$3,7 \pm 2,1$

* — статистически значимые различия показателей с группой сравнения ($p < 0,05$)

Таблица 5. Показатели цитокинового статуса (пг/мл, $M \pm SD$)

Цитокины	Острый период заболевания (1–2 сутки)	Период раннего саногенеза (16–18 день терапии)		
		Арбидол ($n = 36$)	Амиксин ($n = 36$)	Группа сравнения ($n = 36$)
IL-1 β	$221,7 \pm 35,6$	$159,8 \pm 51,2^*$	$177,2 \pm 23,8$	$182,3 \pm 21,7$
IL-4	$5,5 \pm 2,8$	$8,4 \pm 4,4$	$14,3 \pm 4,2^*$	$9,7 \pm 2,9$
IL-8	$232,8 \pm 20,9$	$169,5 \pm 35,9^*$	$186,4 \pm 16,6$	$188,3 \pm 34,0$
TNF- α	$229,4 \pm 44,0$	$186,3 \pm 39,2$	$202,8 \pm 27,6$	$196,8 \pm 33,6$
INF- γ	$5,2 \pm 2,0$	$16,4 \pm 5,9^*$	$18,2 \pm 5,6^*$	$11,2 \pm 3,8$

* — статистически значимые различия показателей с группой сравнения ($p < 0,05$)

ный и отчетливо выраженный симптомокомплекс. У остальных 61,8% преобладал диссоциированный (один или два симптома в различной комбинации) комплекс.

В 86,2% случаев клеточный состав ликвора характеризовался умеренным лимфоцитарным плеоцитозом (от 20 до 300 в 1 мкл), в 13,8% случаев цитоз был более 300 клеток в 1 мкл. У 5 человек (3,3%) уровень клеток превышал 900 в 1 мкл, указывая на выраженные воспалительные изменения с повышенной гиперпродукцией ликвора. У 21 ребенка (13,8%) в первые сутки болезни имел место нейтрофильный плеоцитоз, при повторной люмбальной пункции на 3-и сутки менявшийся на лимфоцитарный. Осадочные пробы Панди и Нонне-Апельта были слабо положительными, уровень белка, хлоридов и глюкозы практически не отличался от нормальных значений.

При иммунологическом исследовании сыворотки крови в острый период заболевания (1–2 сутки) у всех больных отмечалось достоверное повышение уровня IL-1 β ($221,7 \pm 35,6$ пг/мл; $p < 0,001$), IL-8 ($232,8 \pm 20,9$ пг/мл; $p < 0,001$), TNF- α ($229,4 \pm 44,0$ пг/мл; $p < 0,001$) и снижение концентрации IL-4 ($5,5 \pm 2,8$ пг/мл; $p < 0,001$) и γ -INF ($5,2 \pm 2,0$ пг/мл; $p < 0,001$). Это свидетельствует о нарушении баланса цитокинового профиля за счет усиления продукции и выброса провоспалительных и уменьшения защитной роли противовоспалительных цитокинов на фоне угнетения выработки γ -INF. Данные показатели могут быть маркерами прогнозирования более продолжительного течения серозного менингита, затяжной санации ликвора и повышенного риска формирования остаточных явлений со сто-

роны ЦНС в периоде ранней реконвалесценции, а в дальнейшем и развития резидуальных нарушений в позднем восстановительном периоде.

Анализируя динамику клинических проявлений, были отмечены следующие эффекты (табл. 4): нормализация температуры тела в группе II ($2,6 \pm 1,3$ дня) происходила быстрее, чем в группе сравнения ($3,4 \pm 1,7$ дней; $p < 0,05$). Интоксикационный синдром в группе II ($3,8 \pm 1,6$ дней) и III ($3,4 \pm 1,7$ дня) имел меньшую продолжительность, по отношению к I группе ($4,2 \pm 2,2$ дня), но достоверные отличия получены лишь в III группе ($p < 0,05$). Катаральный синдром в группе II ($3,9 \pm 2,7$ дней) и III ($4,8 \pm 1,9$ дней) купировался достоверно быстрее по сравнению с группой, получавшей лишь базисную терапию ($6,3 \pm 1,2$ дня; $p < 0,05$). Сокращение длительности гипертензионного синдрома и общемозговой симптоматики в группах II ($4,0 \pm 2,1$ дня) и III ($4,3 \pm 1,4$ дня) выявлено в более ранние сроки, но различия с группой сравнения ($4,7 \pm 1,9$ дней) не достоверны ($p > 0,05$). Исчезновение менингеальной симптоматики во II и III группах ($3,2 \pm 1,8$ и $3,7 \pm 2,1$ дня соответственно) происходило быстрее, чем в группе сравнения ($4,2 \pm 1,6$ дня), однако достоверные отличия получены лишь в группе II ($p < 0,05$; табл. 4).

Полученные результаты иммунологического исследования сыворотки крови больных в период раннего саногенеза (16–18 сутки) на фоне проводимой терапии свидетельствуют о том, что у всех наблюдавшихся пациентов происходило снижение концентрации IL-1 β , IL-8, TNF- α и повышение уровня IL-4 и INF- γ . Однако динамика данных показателей более выражена в группах

больных, получавших помимо базисной терапии противовирусные средства — Арбидол и Амиксин (табл. 5). Так, у пациентов группы Арбидола отмечено достоверное снижение уровня IL-1 β ($159,8 \pm 51,2$ пг/мл; $p = 0,018$), IL-8 ($169,5 \pm 35,9$ пг/мл; $p = 0,026$) и увеличение концентрации INF- γ ($16,4 \pm 5,9$ пг/мл; $p < 0,001$). В группе Амиксина наблюдалось достоверное повышение IL-4 ($14,3 \pm 4,2$ пг/мл; $p < 0,001$) и INF- γ ($18,2 \pm 5,6$ пг/мл; $p < 0,001$; табл. 5).

Катамнестический мониторинг осуществлялся на протяжении 3 месяцев. Под наблюдением находилось 87 детей: 28 — из I группы, 32 — II группы и 27 пациентов группы III. Через 3 месяца после выписки из стационара наибольшая частота и выраженность неврологических расстройств установлена у детей, получавших лишь традиционное базисное лечение. Так, 8 (28,6%) человек предъявляли жалобы на умеренную слабость и утомляемость, 9 (32,1%) — на повышенную сонливость в дневное время, 7 (25%) детей жаловались на умеренные головные боли, появляющиеся преимущественно в утренние часы, в 3 (10,7%) случаях выявлены расстройства по типу гипервозбудимости. У 4 (14,3%) детей отмечены нарушения сна, в 2 (7,1%) случаях имели место кошмарные сновидения, у 3 (10,7%) — сомнамбулизм и у 4 (14,3%) — сногворение. У детей группы II в 4 (12,5%) случаях наблюдался астенический синдром в виде слабости, повышенной утомляемости, сонливости в дневные часы и 1 ребенок предъявлял жалобы на незначительные головные боли без четкой локализации. Среди реконвалесцентов группы III у 4 (14,8%) детей отмечены умеренные головные боли, у 3 (11,1%) — повышенная слабость и утомляемость. По результатам тестов («Методика запоминания 10 слов», таблицы Шульце) нарушение внимания установлено у 10 (35,7%) детей I группы, у 1 ребенка из II группы и у 2 человек группы III; снижение памяти отмечено только в группе I (5 человек).

Выводы

1. Основную группу заболевших менингитом энтеровирусной этиологии составили дети в возрасте от 7 до 14 лет (49,3%), значительный удельный вес имела также возрастная группа от 3 до 6 лет (38,2%).

2. Наибольшую эпидемическую значимость подъема заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Ярославской области 2008—2010 гг. имели энтеровирусы серогрупп ЕСНО 5, 6, 30 и Коксаки В тип 3.

3. Преобладали среднетяжелые формы серозных менингитов, с ведущим в клинике гипертензионным синдромом.

4. В 25% случаев менингит сочетался с поражением поджелудочной железы в виде реактивного панкреатита, сочетание с другими клиническими формами энтеровирусной инфекции было представлено в незначительной степени.

5. У больных энтеровирусным менингитом в острую фазу болезни отмечен дисбаланс цитокинового профи-

ля за счет усиления продукции и выброса провоспалительных и уменьшения протективной роли противовоспалительных цитокинов.

6. Применение Арбидола и Амиксина у детей с энтеровирусным менингитом способствовало более быстрой положительной динамике основных клинических синдромов и снижало риск развития неврологических нарушений в периоде реконвалесценции.

7. Положительный клинический и иммунологический эффект, благоприятное течение периода реконвалесценции в группах детей, которым назначался Арбидол или Амиксин, доказывают необходимость и целесообразность включения этих препаратов в протоколы комплексной базисной терапии энтеровирусных менингитов у детей.

Литература:

1. Опыт применения цитокинов в лечении серозных менингитов у детей / Н.П. Куприна, А.М. Земсков, С.П. Кокорева, О.А. Панина // Детские инфекции. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 57—61.
2. Альмишева А.Ш. Эпидемиологические и экологические аспекты серозных менингитов энтеровирусной природы: Автореф. дисс. ... к.м.н. — М., 2008. — 23 с.
3. Протасеня И.И. Энтеровирусная инфекция у детей (на примере Хабаровского края): Автореф. дисс. ... д.м.н. — М., 2010. — 33 с.
4. 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.
5. Impact of rapid enterovirus molecular diagnosis on the management of infants, children, and adults with aseptic meningitis / С. Archim-baut et al. // J. Med. Virol. — 2009. — V. 81. — № 1. — P. 42—48.
6. Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика: Методические указания (МУ 3.1.1.2130-06). — М., 2006.
7. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Ярославской области в 2010 году: Материалы к государственному докладу. Ярославль, 2011. — 223 с.
8. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии: Пер. с англ. Л.А. Певницкого — М.: «Медицина», 2006. — 315 с.
9. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. — М.: «Медицина», 2000. — 420 с.
10. Иммунокорригирующая терапия при нейроинфекциях у детей: Мат. I Конгресса педиатров-инфекционистов Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей / О.П. Ковтун и др. — М., 2002. — С. 77—78.
11. Berg D. IL-10 is central regulation of the response to LPS in murine models of endotoxic shock / D. Berg, R. Kuhn, K. Rajewsky // J. Clin. Invest. — 1995. — V. 96. — P. 23—39.
12. Назарочкина О.В. Клинико-диагностическое значение некоторых железосодержащих белков острой фазы и интерлейкина-10 при вирусных менингитах у детей: Автореф. дисс. ... к.м.н. — Волгоград, 2006. — 22 с.
13. Глазанова Т.В. Способность иммунокомпетентных клеток периферической крови больных ревматоидным артритом к синтезу цитокинов с про- и противовоспалительной активностью / Т.В. Глазанова, Л.Н. Бубнова, В.И. Мазуров // Цитокины и воспаление. — 2002. — № 1. — С. 18—21.
14. Тимченко В.Н. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций / В.Н. Тимченко, В.В. Леванович, И.Б. Михайлов. — СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2004. — 384 с.