

І.С. Зозуля, С.О. Карета, А.О. Волосовець, А.І. Зозуля, І.Ю. Бігун
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Діагностика та лікування персистуючої вірусної інфекції та нейроінфекцій

Мета: вивчення діагностики, клінічної картини та лікування уражень нервової системи при вірусних та бактеріальних інфекціях. **Об'єкт і методи дослідження.** У нейрохірургічному відділенні № 2 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги обстежено та проліковано 50 пацієнтів із первинним діагнозом «гостре порушення мозкового кровообігу». Основну групу становили пацієнти з герпетичним енцефалітом, викликаним вірусом герпесу-1, цитомегаловірусною інфекцією, інфекцією, викликаною респіраторними вірусами, бактеріальною інфекцією. Проведено детальний неврологічний огляд, лабораторні дослідження крові, спинномозкової рідини, нейровізуалізацію, ультразвукову доплерографію судин головного мозку. **Результати.** Встановлено етіологічну структуру та поширеність гострих і хронічних запальних інфекційних процесів. Зазначено, що герпетична етіологія при менінгоенцефаліті виходить на одне з перших місць. Наведено особливості перебігу енцефаліту при цитомегаловірусній інфекції, інфікуванні вірусом Епштейна — Барр, грипозному менінгіті, менінгококовій інфекції, мікст-інфекції. Наведено діагностичні підходи та сучасні принципи медикаментозного лікування.

Ключові слова: вірусні інфекції, нейроінфекції, головний мозок, діагностика, лікування.

Вступ

За даними різних авторів, 65–95% населення Землі є носіями герпесвірусної інфекції (Ващенко М.А., Максимець В.Г., 1980; Зозуля І.С., Карета С.О., 2010). Практично кожна людина інфікована одним або декількома сероваріантами вірусу герпесу, а у 80% хворих інфекція міститься у прихованій формі. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), останніми роками постійно підвищується захворюваність на цю інфекцію. Вона посідає 2-ге місце після грипу як причина смерті від вірусних інфекцій.

На сьогодні відомо 8 антигенних серотипів вірусу герпесу. Ця інфекція схильна до рецидивів. Герпес може супроводжувати хворих на туберкульоз, СНІД, спричиняти розвиток раку. Можливими провокуючими чинниками рецидивів є стрес, переохолодження, імуносупресивна терапія (цитостатики, променева терапія), надмірне ультрафіолетове опромінення. Герпетичні віруси є політропними і можуть уражати практично всі органи й системи (Городецький М.М., Ярош О.О., 2000).

Герпесвірусна інфекція входить до складу TORCH-інфекції, що найчастіше вражає плід: Т (toxoplasmosis) — токсоплазмоз; R (rubella) — корева краснуха; С (cytomegalovirus) — цитомегаловірус (ЦМВ); Н (herpes virus simplex) — вірус простого герпесу (ВПГ); О (other) — інші (Nahmias A.J. et al., 1971).

Клінічний перебіг і прогноз герпесвірусних інфекцій зазвичай визначається станом імунної системи організму, її толерантністю до збудників. У разі імунодефіциту будь-якого походження віруси герпесу починають активно репродукуватися, захворювання набуває рецидивуючого характеру, нерідко проходить генералізація процесу.

Персистуючі віруси постійно перебувають в організмі, поступово виснажуючи його, призводячи до розвитку гіпоімунних станів. Зниження імунітету небезпечно приєднанням бактеріальної хронічної інфекції, туберкульозу тощо. До таких вірусів належать зокрема герпес, ЦМВ. Вони часто не призводять до швидкої смерті, як вірус імунодефіциту людини або вірус грипу, а можуть роками та десятиріччями паразитувати в організмі, поволі виснажуючи його.

Сьогодні наявні дуже суперечливі дані щодо поширення вірусів. Низка авторів вважають, що носіями вірусів є майже все населення Землі, а прояви вірусних захворювань з'являються у разі зниження імунітету.

Типовою та найчастішою причиною зараження є пряма передача вірусів від хворої людини через поцілунки, посуд, рушник, поручні у транспорті.

Мета — вивчення діагностики, клінічної картини та лікування уражень нервової системи при вірусних та бактеріальних інфекціях.

Об'єкт і методи дослідження

У нейрохірургічному відділенні № 2 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги обстежено та проліковано 50 пацієнтів із первинним діагнозом «гостре порушення мозкового кровообігу». Основну групу становили пацієнти з герпетичним енцефалітом, викликаним ВПГ-1, ЦМВ-інфекцією; а також інфекцією, спричиненою респіраторними вірусами і бактеріальною інфекцією.

Проведене дослідження: детальний неврологічний огляд, лабораторні дослідження крові, спинномозкової рідини (в тому числі полімеразна ланцюгова реакція — ПЛР), нейровізуалізація (комп'ютерна томографія — КТ, магнітно-резонансна томографія — МРТ), ультразвукова доплерографія судин головного мозку (ГМ).

Результати та їх обговорення

Етіологічна структура і поширеність гострих та хронічних запальних інфекційних процесів залежить від епідеміологічних обставин у тій чи іншій місцевості, соціально-гігієнічних умов життя населення та вікової групи хворих. На етіологічну структуру впливає широке застосування антибіотиків та інших хіміотерапевтичних препаратів, вакцинація населення, що зумовили значне зниження кількості випадків захворювання чи зникнення деяких раніше більш поширених нозологічних одиниць.

При вірусному менінгіті та енцефаліті зв'язок із конкретним збудником вдається встановити приблизно у 75% випадків. Але цей показник може бути значно нижчим навіть при спрямованому обстеженні.

Щороку діагностують до 1 тис. випадків неепідемічного енцефаліту. Найчисельнішими у цій групі є респіраторні віруси (до 39%). З енцефалітів іншої етіології — герпетичні, паротитні, корові та змішаної вірусної етіології.

В Україні більшість вірусних збудників менінгіту та енцефаліту — віруси грипу та герпесу (приблизно по 27%). Відзначають тенденцію до збільшення питомої ваги герпетичних уражень з виходом ВПГ-1 на перше місце. Герпетичний енцефаліт характеризується найвищою летальністю і найсерйознішими наслідками серед пацієнтів, які вижили.

Вірусний енцефаліт — один з найважливіших різновидів нейроінфекцій, частка якої у структурі всіх вірусних уражень центральної нервової системи (ЦНС) становить 20–30%. За даними ВООЗ виявлено зростання захворюваності на вірусний енцефаліт у світі. Герпетична етіологія при менінгоенцефаліті та енцефаліті виходить на одне з перших місць.

Одним із найтяжчих енцефалітів є **герпетичний енцефаліт, спричинений ВПГ-1**. Відзначають 4 періоди його перебігу: 1 — за-

гальноінфекційних проявів (1–2-й день), 2 — неврологічних порушень (1-ша–5-та доба), 3 — реконвалесценції (1–12-й місяць), 4 — заливкових явищ.

Зазвичай гострий період починається з підвищення температури тіла (38–40 °С), головного болю, загальної слабкості, ознак інфекції верхніх дихальних шляхів (нежить, кашель, нудоти, блювання). У деяких хворих температура тіла може бути субфебрильна чи взагалі не підвищена. В інших хворих відзначають дві хвилі лихоманки або короткочасний (1 доба) епізод підвищення температури тіла. Розвиток неврологічних симптомів може бути поступовий. У 36% хворих поява неврологічних симптомів гостра чи апоплектична. Клінічна характеристика гострого герпетичного енцефаліту пов'язана зі втратою свідомості (92%) до коми (46%), сопору (13%), приглушення (35%); з порушенням вищих мозкових функцій і поведінки; з появою фокальних епілептичних нападів. У 52% випадків відзначають інтелектуально-мнестичні порушення, у 46% — афазію, у 63% — центральні парези. Вогнищева неврологічна симптоматика формується протягом декількох днів, хоча може бути і раптовий початок апоплектично. Менінгеальні симптоми можуть бути у 83% хворих. У гострий період вірусного енцефаліту описано синдром «відкладеного контралатерального геміпарезу». В основі синдрому — інфекційно-алергічний васкуліт з ураженням судин басейну середньої мозкової артерії, що міститься в анатомічній близькості до тригемінального ганглію. Клінічно нагадує інфаркт мозку.

При несвоєчасному діагнозі, наданні допомоги і лікуванні гострий енцефаліт може закінчуватися летально (до 70%). При ВПГ-1 найчастіше виявляють некротичний енцефаліт. ВПГ-2 частіше вражає асиметричні ділянки мозку з розм'якшенням білої та частковим залученням сірої мозкової речовини.

Перебіг енцефаліту при ЦМВ-інфекції гострий, прогресивний або хвилеподібний. Лихоманка — фебрильна, затяжна, неправильного типу, можлива субфебрильна температура тіла, періодичне підвищення і навіть нормальна температура тіла.

У неврологічному статусі домінують загальномоозкові й вогнищеві симптоми, у деяких хворих бувають судоми, втрата свідомості, спастичні парези та параліч. Зареєстровано ураження III, V, VI, VII, VIII, XII пар черепних нервів, лікворно-гіпертензивний синдром, що може сягати ступеня декомпенсованої гідроцефалії.

Тяжкий перебіг характерний для енцефаліту у хворих із коморбідною патологією (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, ревматизм, колагеноз, тиреотоксикоз). Судомний синдром як один із перших симптомів захворювання відзначено у 13%. Один із характерних симптомів у клінічній картині енцефаліту — координаторні порушення, що в дебюті відзначали у 95,7% хворих. Пацієнтів у коматозному стані не враховували.

Симптоми, що клінічно свідчили про розвиток набряку — набухання ГМ, зареєстровано у 52,2%, інфратенторіальне зміщення — у 17,4% хворих.

Група хворих з енцефалітом, спричиненим респіраторними вірусами, — найпоширеніша, але перебіг захворювання легший, ніж у разі герпетичного й арбовірусного процесу. Підйом захворюваності відзначають у роки пандемій грипу. Рідше респіраторний енцефаліт спричиняють віруси парагрипу, аденовіруси. Більшість — віруси грипу групи В. Грипозний менінгіт та менінгоенцефаліт розвиваються гостро. Перебіг зазвичай тяжкий зі стрімким розвитком. Неврологічні симптоми частіше з'являються через кілька днів від початку вірусної інфекції, інколи з першого дня або з першої години хвороби. Зазвичай на тлі високої температури тіла, загальної інтоксикації, адинамії, головного болю проявляється така неврологічна симптоматика, як в'ялість, пригнічення свідомості різного ступеня. У деяких хворих ураження ЦНС проявляється вираженим менінгеальним синдромом. Можливі клоніко-тонічні судоми, геміпарез, ураження черепно-мозкових нервів. У низці випадків спостерігають апоплектичний початок із втратою свідомості, коматозним станом, одно- або двобічною пірамідною недостатністю з патологічними стопними рефlekсами.

При енцефаліті, викликаному респіраторними вірусами, можливе дифузне ураження мозку чи локалізація переважно у стовбурі мозку. Порушення свідомості відзначають у 51% випадків, однак її тривалість і вираженість менша, ніж при герпетичному енцефаліті. Епілептичні напади реєструють у 14%, психічні порушення — у 26%, центральні парези — у 14% випадків. При стовбуровому енцефаліті клінічні прояви включають ознаки ураження черепних нервів і мозочкові розлади. Летальність сягає 14%.

Інколи вірусні ураження нервової системи мають **хронічний перебіг**. У цьому разі наявні ознаки «синдрому хронічної втоми»: загальна слабкість, періодичний головний біль, запаморочення, мерехтіння в очах, шум у голові та вухах, нудота. У тяжких випадках можливі судоми. Хворі зі скаргами на виражений і частий головний біль, запаморочення, розлади координації без наявної органічної симптоматики можуть роками жити з діагнозом «вегетосудинної дистонії». Прогресування хвороби характеризується приєднанням нудоти, блювання, епілептичних нападів. Відсутність своєчасного етіопатогенетичного лікування призводить до розвитку ускладнень (приєднання бактеріальної інфекції із легень, вуха, носа, нирок), які погано піддаються лікуванню і переходять у хронічну форму внаслідок зниження імунітету.

Близько 80–90% населення інфіковано **вірусом Епштейна — Барр** (ЕБ). Первинне інфікування відбувається у дитячому і молодому віці. Шляхи передачі — повітряно-крапельний, контакт-побутовий, трансфузійний, статевий, трансплацентарний.

При ЕБ-інфекції можливе безсимптомне вірусносієство, хронічна рецидивуюча інфекція у вигляді генералізованої форми з ураженням міокарда, нирок тощо, стерті або атипові форми: тривалий субфебрилітет нез'ясованого генезу, клінічні прояви вторинного імунodefіциту — рецидивуючі бактеріально-грибкові, часто — мікстинфекції респіраторного і шлунково-кишкового тракту, фурункульоз, розвиток онкологічного процесу (множинні поліклональні лімфоми, назофарингеальна карцинома, лейкоплакія язика та слизової оболонки ротової порожнини, рак шлунка та кишечника), розвиток аутоімунного захворювання — системного червоного вовчака, ревматоїдного артриту, синдрому Шегрена, синдрому хронічної втоми.

Причинами активування вірусу ЕБ є імунodefіцит, стрес, інфекції, оперативні втручання. Серед клінічних проявів інфекції ЕБ — слабкість, пітливість, біль у м'язах та суглобах, шкірні висипання, кашель, утруднене носове дихання, дискомфорт у горлі, запаморочення, емоційна лабільність, порушення сну, депресивні стани, зниження пам'яті, уваги, інтелекту, субфебрилітет, збільшення лімфовузлів, гепатоспленомегалія. Ця симптоматика може мати хвилеподібний характер.

В осіб із вираженою імунною недостатністю можливий розвиток генералізованих форм ЕБ-інфекції з ураженням ЦНС і периферичної нервової системи (менінгіт, енцефаліт, полірадикуло-неврит, мозочкова атаксія), а також міокардиту, гломерулонефриту, пневмонії, гепатиту. Можливі анемія, панцитопенія, коагулопатія.

Діагностика ЕБ-інфекції утруднена внаслідок відсутності специфічних клінічних маркерів. Гіподіагностика також пов'язана з недостатньою інформованістю лікарів про цю патологію.

Грипозний менінгіт і менінгоенцефаліт зумовлені грипозною або грипозно-бактеріальною інфекцією і зазвичай розвиваються гостро і мають тяжкий перебіг. Неврологічні симптоми виникають з 1-го дня від початку вірусної інфекції, дуже часто з високої температури тіла, загальної інтоксикації, адинамії, головного болю. Про ураження ГМ свідчить вогнищева симптоматика — порушення окуломоторики, пірамідна недостатність, обмеження вербального контакту, розлади психіки. Можуть домінувати виражені менінгеальні симптоми без помітних змін у спинномозковій рідині. Можливі тоніко-клонічні судоми. Найтяжчий перебіг при грипі має геморагічний менінгоенцефаліт, при якому відзначають високу температуру тіла, апоплектичний початок, повторне блювання, втрату свідомості, одно- або двобічну пірамідну недостатність.

При ураженні респіраторними вірусами відзначають енцефаліт із дифузним і переважно локальним ураженням ГМ, часто в стовбурі. При дифузному ураженні вища ймовірність летального кінця. При стовбуровому енцефаліті спостерігають симптоми ураження черепних нервів і мозочка. Летальність при респіраторному енцефаліті становить до 14%. При мікроскопічному дослідженні домінують вогнища демієлінізації та не виникає некроз мозкової тканини.

При екзантемних інфекціях енцефаліт може розвинутися через 3–14 днів від появи перших запальних симптомів. Найтяжчий перебіг відзначають при коровому енцефаліті. У 50% пацієнтів виявляють порушення свідомості, у 37% — епілептичні напади, у 17% — психічні розлади. Енцефаліт часто поєднується з мієлітом. Летальність невисока — близько 3%.

Енцефаліт при паротитній інфекції розвивається у перші 1–3 дні з появи високої температури тіла. Перебіг відносно сприятливий. Порушення свідомості відзначають у 20% хворих, але не до ступеня коми. Летальний кінець для цієї групи енцефалітів не характерний.

У >40% пацієнтів можлива **мікстинфекція**, яка починається з вірусної інфекції, а згодом приєднується бактеріальна. Інколи вони розвиваються паралельно і починаються гостро із судомного синдрому, порушення свідомості.

При менінгококовій інфекції розвивається синдром Уотерхауса — Фридеріксена. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання — один із універсальних компонентів патогенезу бактеріальної та вірусної інфекції. Ці форми енцефаліту можуть додатково розцінюватись як гострі порушення мозкового кровообігу, особливо на початку захворювання. У цих випадках можуть відзначатися вклинення стовбура ГМ у великий потиличний отвір. Летальність при цьому сягає 98%. Нейропаралітичні розлади дихання є свідченням ураження стовбура мозку навіть при незначних розладах свідомості.

Діагностика

При вірусному, бактеріальному менінгіті та енцефаліті класичною основою лабораторної діагностики є люмбальна пункція з подальшим вивченням спинномозкової рідини (СМР). Вираженість і динаміка змін у СМР разом із клінічними симптомами дають можливість оцінити тяжкість перебігу процесу і ефективність лікування. При бактеріологічному дослідженні можна підтвердити етіологію процесу. При гнійному менінгіті виявляють значне підвищення концентрації білка при незначному цитозі (білково-клітинна дисоціація). Кількість глюкози в спинномозковій рідині частіше знижується, але може бути нормальною. При менінгококовому менінгіті спостерігають плеоцитоз з перевагою нейтрофілів. При пневмококовому менінгіті тиск СМР часто підвищений, нерідко у зв'язку з порушенням ліквородинаміки. Пропорційно цитозу зростає вміст білка. Цитоз >1000 клітин/мкл, переважно за рахунок нейтрофілів. При вірусному енцефаліті та менінгіті виявляють лімфоцитарний плеоцитоз, підвищення білка, підвищення чи зниження вмісту глюкози. Цитоз зазвичай 10–1000 клітин/мкл. Однак ці показники дуже варіабельні. При первинному обстеженні у 5–10% випадків герпетичного енцефаліту виявляють нормальний плеоцитоз. При герпетичному енцефаліті в перші дні захворювання СМР у 20% пацієнтів — нормальний плеоцитоз, у 50% — вміст білка та еритроцитів підвищений. У 14% випадків СМР в нормі. У пізніший період у СМР виявляють нейтрофіли. При ЦМВ-інфекції часто СМР геморагічна, лікворний тиск підвищений.

При серозно-геморагічному енцефаліті ліквор є лімфоцитарним, при гнійно-геморагічному — нейтрофілії у межах 10–20 тис. клітин, білок — 0,66–16 г/л, глюкоза — знижена.

Важливе значення при встановленні етіологічного діагнозу мають імунологічні методи.

Цінну інформацію можуть надати біохімічні методи дослідження. Рівень С-реактивного білка >50 мг/л може свідчити про бактеріальну етіологію, але можливий і при вірусному менінгіті. С-реактивний білок виявився кращим показником у діагностиці бактеріального менінгіту (до 90%).

При багатьох інфекційних ураженнях ПЛР має високу чутливість і специфічність при виявленні ДНК ВПГ та цілої низки інших ДНК-вірусів, таких як ЦМВ, вірус вітряної віспи, ЕБ, вірус японського енцефаліту. Результати ПЛР, отримані впродовж останніх років, значно розширили діагностичні можливості при інфекційних ураженнях ЦНС, особливо герпетичному енцефаліті.

На сьогодні існують численні біохімічні методи, які можуть надати цінну інформацію у диференційній діагностиці запальних процесів між собою (вірусні та бактеріальні) та інших патологічних процесів. Це стосується концентрації фактора некрозу пухлини (ФНП)- α , інтерлейкіну-6, загального білка та клітинного складу СМР при гострому вірусному чи бактеріальному менінгіті. При вірусних процесах відзначено невідповідність високих концентрацій первинних медіаторів запалення (інтерлейкіну-6, ФНП- α) з низьким рівнем СРБ. Концентрація ФНП- α також значно підвищена при бактеріальному менінгіті.

Важливе значення має нейровізуалізація. При менінгіті КТ або МРТ ГМ виконують перш за все для виключення гострого порушення мозкового кровообігу, об'ємного процесу чи абсцесу. При хронічному менінгіті можуть спостерігатися явища гідроцефалії. При абсцесі зазвичай виявляють округле утворення з капсулою. При герпетичному енцефаліті може виявлятися фокальний набряк

у скроневих частках, згладженість цистерн мозку або фокальний крововилив. Проте у 40% випадків герпетичного енцефаліту відзначають нормальну картину КТ ГМ. На МРТ характерними ознаками є фокальні гіперінтенсивні зміни в режимі T_2 у медіальних відділах скроневих часток, острівцевій ділянці, петехіальні крововиливи у скроневих частках і фронтоорбітальних ділянках. При ЦМВ-енцефаліті при МРТ виявляють гострі запально-некротичні зміни.

Лікування

Лікування у разі гострих запальних процесів ЦНС має бути індивідуальним з урахуванням етіології, періоду захворювання, його тяжкості, ускладнень, віку хворого та інших особливостей. Лікування означає боротьбу зі збудником, усунення набряку ГМ, регуляцію порушень дихання і серцево-судинної системи, проведення дезінтоксикаційної та протисудомної терапії, профілактику і лікування ускладнень. Хворі потребують частого контролю стану свідомості та розвитку таких ускладнень, як судомний синдром, підвищення внутрішньочерепного тиску.

На сьогодні існує багато противірусних препаратів, таких як ацикловір, та його структурних аналогів, які частіше застосовують при герпетичному енцефаліті, причому ацикловір є препаратом вибору при ураженні ВПГ-1 та -2, вірусом ЕБ, вітряної віспи і навіть ЦМВ-інфекції.

При підозрі на герпетичну інфекцію слід розпочинати специфічну терапію ацикловіром. При його застосуванні смертність знижується з 70 до 25%, при цьому близько 50% пацієнтів можуть одужати з мінімальними залишковими явищами. Тривалість лікування ацикловіром визначають за клінічними показниками, але не менше 10 днів у дозі 30 мг/кг маси тіла на добу в три прийоми.

Непогано зарекомендував себе ацикловір у формі таблеток по 200; 400; 800 мг. Залежно від збудника спочатку призначають ацикловір 15–20 мг/кг/добу чи ганцикловір 10 мг/кг/добу внутрішньовенно краплинно протягом 10–14 діб з подальшим призначенням ацикловіру перорально по 400 мг 3 рази на добу або 800 мг 2 рази на добу протягом 15–30 діб.

При хронічних формах слід намагатися досягти елімінації вірусу із гангліїв, а це тривалий процес, що потребує підтримувальної дози ацикловіру 200–400 мг/добу впродовж декількох місяців.

При ЦМВ-енцефаліті препаратом вибору є ганцикловір у дозі 5–6 мг/кг 2 рази на добу внутрішньовенно протягом 14–21 діб. Альтернативою може бути фоскарнет у дозі 60 мг/кг/добу внутрішньовенно. Але обидва препарати токсичні, що обмежує їх дію.

При тяжкому перебігу вірусних уражень ЦНС необхідно проводити дезінтоксикаційні заходи.

При вірусних ураженнях ЦНС можливе застосування глобулінів цілеспрямованої дії або людського імуноглобуліну по 5–6 мл внутрішньом'язово в перші 2–3 дні. У тяжких випадках застосування імуноглобуліну слід повторювати кожні 6 год до покращення стану хворого. У особливо тяжких випадках, наприклад при стовбуровому менінгоенцефаліті, рекомендують застосовувати людський імуноглобулін внутрішньовенно в дозі 0,4 г/кг. При затяжному перебігу рекомендують препарати інтерферону та його індуктори. Ефективним є інтерферон альфа-2b по 1–3 млн МО внутрішньом'язово або внутрішньовенно протягом 10 днів.

Застосовують інтерферон- α у мінімальній дозі 2 млн МО/добу (по 1 млн МО 2 рази на добу) протягом 3–6 міс (1 тиж щоденно, потім 3 рази на тиждень).

При менінгіті та енцефаліті може знадобитися застосування гіпервентиляції, манітолу чи інших осмотичних діуретиків, відновлення електричного і водного балансу. За необхідності глюкокортикоїдів їх застосовують протягом нетривалого часу. У деяких випадках при цьому відзначають суттєвий позитивний ефект.

У кожному з випадків слід індивідуально призначати противірусну терапію шляхом застосування осмотичних діуретиків у поєднанні з салуретиками.

При судомному синдромі, який часто виникає у цих випадках, застосовують лоразепам, діазепам, фенітоїн, барбітурати у вікових дозах.

При мікстинфекції призначають антибіотикотерапію залежно від мікроорганізму (пеніцилінового ряду або цефалоспорино), при ЦМВ-інфекції — левоміцетин, при пневмококовій інфекції — цефуроксим у дозі 50 мг/кг 4 рази на добу внутрішньовенно протягом 10–16 днів. Цефотаксим в дозі 250 мг/кг/добу внутрішньовенно, цефтріаксон в дозі 50 мг/кг 2 рази на добу внутрішньовенно протягом 48 год від

початку захворювання. При резистентності до пеніциліну, цефотаксиму і цефтріаксону може бути застосований ванкоміцин або комбінації з цим препаратом. Можна поєднувати рифампіцин із цефтріаксоном чи цефотаксимом. Добре зарекомендував себе меропенем, антибіотик класу карбапенемів; іміпенем може бути достатньо активним проти пеніцилінрезистентних штамів стрептококів.

При бактеріальному менингіті неуточненої етіології препаратом вибору є цефтріаксон у дозі 2 г/добу внутрішньовенно 4–6 разів на добу, цефотаксим до 12 г/добу внутрішньовенно 4–6 разів на добу, тобраміцин 5 мг/кг/добу 2 рази на добу, амікацин 15 мг/кг 3 рази на добу.

При менингококовому менингіті препаратом вибору є пеніцилін, при гемофільному — цефтріаксон або комбінація ампіциліну із хлорамфеніколом, при пневмококовому — пеніцилін та ампіцилін, при стафілококовому — оксацилін або ванкоміцин, при грамнегативних ентеробактеріальних збудниках — цефотаксим, цефтріаксон, тобраміцин, амікацин.

Зазначимо, що лише своєчасна й ефективна комбінація відповідних етіотропних засобів (противірусних, антибактеріальних) із патогенетичними і симптоматичними засобами з індивідуальним підходом у кожного випадку і постійним моніторингом стану хворого дають можливість досягти бажаних результатів.

Говорячи про вірусні захворювання нервової системи, слід пам'ятати про пацієнтів, інфікованих вірусом пандемічного грипу H1N1. В усьому світі у більшості пацієнтів, інфікованих цим вірусом, відзначають типові симптоми грипу, і повне одужання настає вже через 1 тиждень, навіть без медикаментозної терапії. Проте у багатьох пацієнтів відзначають тяжкий перебіг, аж до летального кінця. Згідно з рекомендацією ВООЗ, особливе значення надається застосуванню озельтамівіру і занамівіру з метою запобігання розвитку тяжких форм захворювання і можливої смерті, зменшення необхідності у госпіталізації та скорочення періоду перебування в лікарні. Встановлено, що використання озельтамівіру може зумовлювати значне зниження ризику розвитку пневмонії (однієї з основних причин смерті як від пандемічного, так і сезонного грипу). ВООЗ радить починати лікування озельтамівіром якомога раніше, бажано не пізніше 48 год від початку захворювання. У разі відсутності озельтамівіру може призначитися занамівір. У деяких пацієнтів спостерігають гостре і дуже швидко погіршення стану вже на 5–6-й день після появи перших симптомів. Клінічне погіршення характеризується розвитком первинної вірусної пневмонії, що «з'їдає» легеневу тканину, нечутливе до антибіотиків і викликає функціональні ураження інших органів і систем — серця, нирок, печінки. Погіршення стану хворих супроводжується браком дихання при фізичному навантаженні чи у спокої, посинінням шкіри та слизових оболонок, кров'янистим мокротинням, болем у грудній клітці, порушенням психічного стану, високотою температурою тіла, зниженням артеріального тиску.

Висновки

1. Лікування у разі запальних процесів ГМ слід розпочинати якомога раніше. Хворі потребують постійного контролю стану свідомості та розвитку таких ускладнень, як судомний синдром, підвищення внутрішньочерепного тиску, синдром вклинення з можливим порушенням життєво важливих функцій.

2. При підозрі та/чи наявності герпетичної етіології менингоенцефаліту необхідне раннє застосування ацикловіру парентерально інфузійно в дозі 30 мг/кг/добу не менше 10 діб. При підтвердженні ЦМВ-етіології лікування слід починати у ранні строки ганцикловіром у дозі 60 мг/кг/добу.

3. При бактеріальній етіології антибіотикотерапію слід розпочати якомога раніше, ще до виконання люмбальної пункції. Препаратом вибору є цефтріаксон 2 г/добу 2–3 рази на добу, пеніцилін 24 млн пеніцилін МО/добу 6–8 разів на добу або ампіцилін 12 г/добу 6–8 разів на добу. При підозрі на пневмококову інфекцію можна застосовувати ванкоміцин 0,5 г 4 рази на добу. Ефективність антибіотикотерапії оцінюють за даними показників СМР.

4. При розвитку судомного синдрому рекомендовано застосовувати інфузійно препарати бензодіазепінового ряду, оксидутират натрію. Хворі з судомним синдромом, що швидко не коригується, повинні бути заінтубовані узв'язку з високим ризиком порушення дихання.

5. При внутрішньочерепній гіпертензії з ознаками дислокації призначають осмотичні діуретики внутрішньовенно. Ефективна комбінація осмотичних діуретиків із салуретиками, гіпертонічний розчин натрію хлориду.

6. У разі виникнення життєво небезпечної гіпотензії на тлі інфекційно-токсичного шоку чи центральних порушень гемодинаміки застосовують периферичні адреноміметики, такі як дофамін, у дозованому інфузійному режимі.

Список використаної літератури

Вашченко М.А., Максимець В.Г. (1980) Менингіт і менингоенцефаліт менингококової етіології. Здоров'я, Київ, 177 с.

Городецький М.М., Ярош О.О. (2000) Клінічна діагностика, лікування і профілактика менингококової інфекції. Метод. рекомендації. Київ, 38 с.

Зозуля І.С., Карета С.О. (2010) Інсультоподібний перебіг запальних процесів головного мозку та його оболонок. Київ, 84 с.

Nahmias A.J., Walls K.W., Stewart J.A. et al. (1971) The ToRCH complex-perinatal infections associated with toxoplasma and rubella, cytomegalovirus and herpes simplex viruses. *Pediatr. Res.*, 5: 405–406.

Діагностика и лечение персистирующей вирусной инфекции и нейроинфекций

И.С. Зозуля, С.О. Карета, А.А. Волосовец, А.И. Зозуля, И.Ю. Бигун

Резюме. Цель: изучение диагностики, клинической картины и лечения пораженной нервной системы при вирусных и бактериальных инфекциях. Объект и методы исследования. В нейрохирургическом отделении № 2 Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи обследовано и пролечено 50 пациентов с первичным диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения». Основную группу составили пациенты с герпетическим энцефалитом, вызванным вирусом герпеса-1, цитомегаловирусной инфекцией, инфекцией, вызванной респираторными вирусами, бактериальной инфекцией. Проведен детальный неврологический осмотр, лабораторные исследования крови, спинномозговой жидкости, нейровизуализация, ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга. Результаты. Установлена этиологическая структура и распространенность острых и хронических воспалительных инфекционных процессов. Отмечено, что герпетическая этиология при менингоэнцефалите выходит на одно из первых мест. Приведены особенности течения энцефалита при цитомегаловирусной инфекции, инфицировании вирусом Эпштейна — Барр, гриппозном менингите, менингококковой инфекции, микст-инфекции. Приведены диагностические подходы и современные принципы медикаментозного лечения.

Ключевые слова: вирусные инфекции, нейроинфекции, головной мозг, диагностика, лечение.

Diagnosis and treatment of persistent viral infection and neuroinfections

I.S. Zozulya, S.O. Kareta, A.O. Volosovets, A.I. Zozulya, I.J. Bigun

Summary. The aim was to study the diagnosis, clinical picture and treatment of lesions of the nervous system in viral and bacterial infections. Object and research methods. In the neurosurgical department № 2 of the Kiev City Clinical Emergency Hospital, 50 patients with an initial diagnosis of «acute cerebrovascular accident» were examined and treated. The main group consisted of patients with herpetic encephalitis caused by the herpes virus-1, cytomegalovirus infection, infection, caused by respiratory viruses, and bacterial infection. Detailed neurological examination, laboratory tests of blood, cerebrospinal fluid, neuroimaging, ultrasound dopplerography of the brain vessels were carried out. Results. The etiological structure and prevalence of acute and chronic inflammatory infections has been established. It is noted that herpetic etiology of meningoencephalitis takes one of the first places. Features of the encephalitis in case of cytomegalovirus infection, Epstein — Barr virus infection, influenza meningitis, meningococcal infection, mixed infection are given. Diagnostic approaches and modern principles of drug treatment are presented.

Key words: viral infections, neuroinfection, brain, diagnosis, treatment.

Адреса для листування:

Зозуля Іван Савович
01112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
НМАПО імені П.Л. Шупика,
кафедра медицини невідкладних станів
E-mail: nmapo.emergencys@gmail.com

Одержано 27.11.2019