

рована організаційно-штатна структура Военно-медичного департаменту Міністерства оборони України в залежності від військового адміністративно-територіального розділення території України.

Ключевые слова. медичне забезпечення військовослужащих, військово-медичний клінічний центр, штатне розписання.

ACTUAL PROBLEMS OF DEVELOPMENT AND INTRODUCTION OF MEDICAL-ORGANIZATIONAL MEASURES TO MEDICAL SUPPORT MILITARY FORCES OF UKRAINE

G.S. Rozhkov, S.O. Morgun, A.G. Smirnov

Summary. The article is devoted to the scientific basis for the development and implementation of medical and organizational activities of medical support in peacetime and wartime members of the Armed Forces of Ukraine. To this end, analyzes of organizational and staff structure of the Military Medical Department of the Ministry of Defense of Ukraine according to the military and administrative-territorial separation of of Ukraine.

Keywords. medical care servicemen, Military Medical Clinical Centre, staffing.

УДК 616.831.9-002:616.578.825+616.34-008.-89

МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА-БАРР І ВІСЦЕРАЛЬНОЮ ФОРМОЮ ТОКСОКАРОЗУ

А.О. Руденко, Л.В. Мураєвська, Ж.П. Сидорова,
П.А. Дьяченко, Б.А. Пархомиць, П.В. Кругліков, В.Ю. Луценко

Резюме. Проведено аналіз даних літературних джерел відносно токсокарозу. Обстежено 69 хворих з ураженням нервової системи вірусом Епіштейна-Барр, включно – в асоціації з іншими збудниками. Описано випадок менінгоенцефаліту, асоційованого з вірусом Епіштейна-Барр і вісцеральною формою токсокарозу.

Ключові слова: нервова система, вірус Епіштейна-Барр, ураження, гельмінтоз, лікування.

На жаль, поширеність паразитозів в Україні лишається високою, в той самий час обізнаність лікарів не завжди відповідає потребам сьогодення. В той самий час частота уражень нервової системи вірусної етіології також залишається високою. Комбінації етіологічних чинників (паразитоз та вірусна інфекція) залишаються маловивченими. Робота присвячена вивченню саме такого випадку комбінованого ураження ЦНС.

Мета – вивчити ураження нервової системи вірусом Епіштейна-Барр в асоціації з токсокарозою.

Матеріали та методи

Займаючись багато років герпесвірусними ураженнями нервової системи, ми дійшли висновку, що активація вірусів родини герпесу відбувається на фоні ослабленої імунної системи організму, а саме вторинного імунodefіциту. Дуже часто доводиться проводити диференціальну діагностику між етіологічними агентами та визначати, який з них є первинним в ураженні нервової системи.

Нашу увагу привернув хворий на менінгоенцефаліт, асоційований з вірусом Епштейна-Барр і токсокарою. Епідеміологічні посилення для даного випадку були – хворий мешкає у власному будинку та має 2 собаки і 6 котів.

Для людини токсокароз – зоонозна інвазія. Вона характеризується тяжким, тривалим і рецидивуючим перебігом, поліморфізмом клінічних проявів, спричинених міграцією личинок токсокар по різних органах і тканинах. Зараження людини відбувається при проковтуванні інвазивних яєць токсокар. В проксимальному відділі тонкого кишківника з яєць виходять личинки, які через слизову оболонку проникають в кровотік, потім заносяться в печінку і праву половину серця. Потрапивши в легеневу артерію, личинки продовжують міграцію і переходять з капілярів в легеневу вену, досягають лівої половини серця і потім розносяться кров'ю по різних органах і тканинах. Мігруючи, вони досягають пункту, де діаметр судин їх не пропускає (діаметр личинки 0,02 мм), там вони покидають кров'яне русло. Личинки токсокар осідають в печінці, легенях, серці, нирках, підшлунковій залозі, головному мозку, очах і інших органах і тканинах. Тут вони зберігають життєздатність (місяці, роки). Личинки, що осіли в тканинах, перебувають в «дрімаючому» стані, а потім під впливом різних чинників (стресів, вірусних інфекцій) активізуються і продовжують міграцію. З часом частина личинок інкапсулюється і поступово руйнується усередині капсули [1, 2, 3].

В організмі людини личинки токсокар можуть виживати до 10 років. Провідна роль у розвитку імунопатологічних реакцій належить сенсibiliзації макроорганізму комплексом антигенів токсокар.

Токсокароз характеризується тривалим рецидивуючим перебігом (від декількох місяців до декількох років), що пов'язано з періодичним відновленням міграції личинок токсокар. Окремі летальні випадки при токсокарозі пов'язані з міграцією личинок в міокард і важливі у функціональному відношенні ділянки центральної нервової системи [5, 6, 7, 8, 9, 10].

У зв'язку з особливостями патогенезу токсокарозу методи копрологічного дослідження, які застосовуються для діагностики кишкових гельмінтозів, є неінформативними. На даний час існують паразитологічні, імуноло-

гічні, зокрема серологічні методи діагностики паразитозів. Найбільш доступним і ефективним при всіх міграційних личинкових гельмінтозах є серологічний метод діагностики.

При токсокарозі серологічне дослідження є єдиним доступним методом, який дозволяє верифікувати діагноз. Використовують імуоферментний аналіз (ІФА) з антигенами токсокар. Діагностичним вважається титр анти-тіл 1:800 і вищий. При очній формі токсокарозу діагностичним титром вважають 1:200. У хворих без ураження очей титри 1:200–1:400 можуть вказувати на носійство личинок токсокар і не супроводжуються клінічною картиною захворювання. Такі результати вимагають диспансерного спостереження хворого та повторного серологічного обстеження через 3–4 місяця. Результати серологічних досліджень можуть бути псевдопозитивними при наявності інших інвазій. При виявленні титрів анти-тіл нижче діагностичних необхідно повторити їх у динаміці через 1–2 місяці. Паразитологічний метод вважається «золотим стандартом» для діагностики гельмінтозів, однак, через особливості патогенезу токсокарозу, його проведення є неможливим. При токсокарозі цей метод застосовується тільки для діагностики очної форми захворювання у випадках оперативного втручання. В гемограмі хворих токсокарозом виявляються гіпохромна анемія, лімфоцитоз і еозинофілія. Еозинофілія характерна для 97% хворих, однак у третини хворих вона зберігається на постійному рівні, а у більшості – коливається від різкого підвищення до нормальних показників [11, 12]. В Україні при лікуванні токсокарозу застосовується тільки альбендазол [13, 14]. Альбендазол проявляє інгібуючий ефект на бета-тубулінополімеризацію в клітинах паразитів [15]. Це призводить до деструкції цитоплазматичних мікроканалців клітин кишкового тракту гельмінтів, змінює біохімічні процеси (пригнічення утилізації глюкози), блокує пересування секреторних гранул та інших органел в м'язових клітинах черв'я, що призводить до їх загибелі. При токсокарозі альбендазол призначають дорослим і пацієнтам старше 14 років з вагою тіла понад 60 кг по 400 мг 2 рази на день, пацієнтам з вагою тіла менше 60 кг – по 200 мг 2 рази на день. Дітям препарат призначають із розрахунку 10 мг/кг /добу в два прийоми. Курс лікування від 7 до 14 днів залежно від давності й тяжкості захворювання [16, 17].

Результати дослідження та їх обговорення

Нами обстежено 69 хворих з ураженням центральної та периферичної нервової системи, у яких підтверджена реплікативна стадія EBV інфекції. У 23 хворих методом ПЛР виявлена ДНК EBV в лікворі, в тому числі у 4-х хворих ДНК EBV в лікворі сполучалась із знаходженням анти-тіл класу IgG в лікворі, у 3-х – із наявністю анти-тіл класу IgM в крові. У одного хворого

виявилась ДНК EBV в лікворі і сироватці крові, у 11 тільки в сироватці крові, у 34 – ДНК EBV в сироватці крові сполучалась із знаходженням антитіл класу IgG в крові, У 3-х хворих в крові виявлялись фрагменти ДНК EBV та вірусу герпесу простого, у-3 – питоменгаловірусу та EBV, у 5 – вірусу герпесу людини 6-го типу та EBV, у 2 – вірусу герпесу людини 7-го типу та Епштейна-Барр, у 1 – вірусу варіцеллазостер та EBV, у 1 – вірусу герпесу людини 7-го типу, цитомегаловірусу та EBV.

За віком хворі розподілялись таким чином: 14–18 років – 11, 19–29 – 25, 30–44 – 24, 45–59 – 9. Жінок було 42, чоловіків 27. Гострий перебіг хвороби був у 31, підгострий у 16, хронічний у 22.

По залученню в патологічний процес структур центральної та периферійної нервової системи сформульовані діагнози: менінгоенцефаліт (3), енцефаліт (15), енцефаломієліт (5) і гострий демієлінізуючий розсіяний енцефаломієліт (14), енцефаломієлополірадикулоневрит (4), мієлополірадикулоневрит (1), енцефалополірадикулоневрит (2), арахноенцефаліт (18), полірадикулоневрит (5), синдром хронічної втоми (2).

Клінічний приклад: Хворий Ф., 50 років, терміново був госпіталізований 21.03.2012 з діагнозом: Енцефаліт, у відділення нейроінфекцій ІЕІХ.

Скарги: хворий відмічає виражену загальну слабкість, сильний головний біль, головокружіння, похитування при ходьбі, «заносить вліво», неприємні відчуття у вухах, нестійкість в стоячому положенні, нечіткість зору.

Анамнез захворювання: вищеперераховані скарги з'явилися в грудні 2011 року. Отримував судинні препарати (кавінтон в/в, актовегін в/в, платифілін в/в, АТФ). Однак самопочуття не поліпшувалось. У зв'язку з виявленням вогнищ, які трактувались як герпетичний чи криптококовий енцефаліт, був направлений до ДУ «Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМНУ».

Анамнез життя: в дитинстві була проведена тонзилоектомія; НЦД за кардіальним типом, остеохондроз попереково-крижового відділу з радікулярним синдромом. Двосторонній евстахіїт, дерматит слухових ходів, шийний остеохондроз, синдром вертебро-бузілярної недостатності, лівостороння сенсоневральна туговухість І ст., хр. холецистопанкреатит, вазомоторний риніт, синдром подразненого кишківника, ерозивна дуоденопатія.

Об'єктивно: загальний стан важкий, Хворий не критичний до свого стану, посміхається, жартує, вказівки лікаря виконує тільки після повторення.

Шкіра чиста, зів – помірно гіперемований, задня стінка глотки рихла, мигдалики видалені, патологічних виділень не виявлено, периферичні лімфатичні вузли не збільшені, язик обкладений білим нашаруванням.

Границі серця в рамках вікової норми, тони – приглушені, Ps – 78 уд/хв, АТ 143/76 мм рт.ст, ЧД 20 в/хв

В легенях хрипи не вислуховуються. Живіт м'який, безболісний, печінка збільшена, виступає із-за реберної дуги на 1,5см, селезінка на 0.5см, підвищена чутливість в ділянці підшлункової залози.

Неврологічний статус: зіниці S=D, трішки звуженні, асиметрія очних щілин (S<D). Об'єм рухів очних яблук в повному обсязі. Ністагм горизонтальний, мілко розмашистий в обидві сторони, вертикальний ністагм, ослаблена конвергенція та акомодация. Ковтання не порушене. Гіпостезія на лиці в зоні Т3, с. Маринеску зліва. Сухожилльні та періостальні рефлексивні: S<D, асиметрія черевних рефлексів S>D, симптом Шарапова 2-х сторонній, ступеневі – відсутні, симптом Нері (+), в позі Ромберга – похитування, інтенція при виконанні пальце-носової проби.

На МРТ головного мозку (19.03.2012) в проекції кори та білої речовини півкуль мозочка визначаються без чітких контурів багаточисленні, з'єднуючись між собою, вогнища неоднорідного гіперінтенсивного на T2 ВІ МР сигнала. на T1 ВІ чітко не візуалізуються, але є лінійні ділянки його підвищення. Аналогічні по інтенсивності вогнища розташовані паравентрикулярно по відношенню до трикутника правого бокового шлуночка розмірами $\approx 1,7 \times 1,6 \times 1,5$ см і в медіальних відділах полюса правої скроневої частки діаметром до 1,6 см. Після в/в введення контрастного препарату відмічається його інтенсивне накопичення в проекції описаних змін. Лівий пристінково-завитковий нерв нерівномірно потовщений, інтенсивність МР сигналу від його структури неоднорідна, нерівномірно накопичує контрастний препарат. ІV шлуночок деформований, правий боковий шлуночок – розширений до 1,7см.

Заключення: Описані зміни в мозку, враховуючи дані клініки і анамнезу, МР характеристики, з найбільшою вірогідністю, обумовлені нейроінфекційним процесом (герпетичний енцефаліт? Криптококовий енцефаліт?) із залученням в процес лівого пристінково-завиткового нерву.

При дослідженні ліквору (23.03.2012) виявлено: білок 0,99 г/л, цитоз 50 клітин: 90% лімфоцити, 10% сегментоядерні нейтрофіли, реакція Панді (+) цукор 2.1, IgG EBV(VCA)(ELISA) оц 0,910 при $a = 0,172$. В крові виявлено IgG до EBV(VCA)(ELISA) оц 3,255 при $a = 0,172$, до HSV 1/2 7,219 S/CO при $\geq 1,1$ позитивний, до HHV6: оц 0,517 при $a = 470$, до CMV 3,59 S/CO при $\geq 1,1$ позитивний, до Toxoplasma gondii (ELFA-AVIDITI) 0,347 високо-авідні.

Дослідження крові (27.03.2012) на антитіла IgG до токсокар (Ab IgG Toxocara) 1:1600.

Імунологічне дослідження виявило (2.04.12): що в імунному статусі відмічається активність аутоімунних реакцій та підвищення рівня ЦіКів.

Дослідження крові на ВІЛ- атитіла не виявлені.

Загальний аналіз крові (22.03.2012): еритро. – 4,7, гемоглобін – 156 г/л, тромб. – 173, лейкоц. – 7,9, еоз. – 3, п – 3%, с – 39%, л – 53%, м – 2%, ШОЕ 12 мм/год.

Б/х крові (22.03.2012) білірубін 14,0 мкмоль/л, тимолова проба 1.2 Од, АлАт 21,6 Е/л, АсАт35.6 Е/л, сечовина 5,5 мкмоль/л, глюкоза 4.2 ммоль/л, загальний білок 71,0 г/л.

Діагноз: Менінгоенцефаліт, асоційований Епштейна-Барр вірусної та токсокарозної етіології на фоні носійства HCV, CMV, HHV6, інфікування токсоплазмою з цефалгічним, вестибулопатичним, церебростенічним, астено-невротичним синдромами. Двобічна нейросенсорна туговухість, НЦД за кардіальним типом, хронічний холецистопанкреатит, ерозивна дуоденопатія, синдром подразненого кишківника, дерматит слухових ходів, шийний остеохондроз з синдромом вертебро-базиллярної недостатності.

Лікування: зовіракс в/в крапельно, дексазон, пірацетам, вітамін «С», рибоксин, тіотриазолін, цефантрал, реосорбілакт, глутаргін, цераксон, альбендазол.

Після проведеної терапії стан хворого задовільний, контрольна спинно-мозкова пункція показала санацію ліквору – цитоз 3 кл, лімфоцити, білок 0,33 г/л титр IgG EBV(VCA)(ELISA) знизився – ош 0,667 при а=0,172. Патологічна неврологічна симптоматика практично не визначалась.

Хворий виписаний зі стаціонару 12.04.2012 р. за його наполяганням, тому що був не згодний з діагнозом токсокарозу і не бажав приймати альбендазол, який допив вдома, в загальній кількості протягом двох тижнів по 400 мг двічі на день.

Через 2 тижні почав телефонувати лікуючому лікарю ДУ «ІЕІХ» зі скаргами на головний біль, нудоту, запаморочення, після чого двічі був госпіталізований в неврологічний стаціонар лікарні м. Чернігова з 21.05.2012 по 13.06.2012 і м. Прилук з 01.07.2012 по 19.07.2012.

Клінічні діагнози: Загострення хронічного вірусного енцефаліту, асоційованого з вірусом Епштейна-Барр, синдром внутрішньочерепної гіпертензії, часті симпато-адреналові кризи (2–3 рази на день протягом усього лікування). Виражений астено-невротично-іпохондричний синдром, мозочкова вестибулоатаксія.

Супутні: Хр. нейроретінопатія обох очей, хронічний лівобічний зовнішній отит, хронічна лівобічна сенсоневральна приглухуватість.

На фоні проведеного лікування стан хворого без суттєвого покращення, частота симпато-адреналових кризів зростає, з'являються елементи психогенної симптоматики (страх).

Рекомендовано: повторне дообстеження в інституті нейрохірургії з включенням МРТ головного мозку з судинною програмою. З 24.07.2012 по 1.08.2012 знаходився в Інституті нейрохірургії з приводу множинних залишкових уражень головного мозку субсупратенторіально з сформованою оклюзивною внутрішньою гідроцефалією.

25.07.2012 операція: переднє вентрикулоперитонеальне шунтування праворуч.

30.07.2012 проведена консультація у відділі нейроінфекцій «ДУ ІЕІХ ім. Л.В. Громашевського НАМНУ», у зв'язку з тим, що хворого двічі обстежували методом ІФА крові на антитіла до токсокар і одержували позитивний результат без визначення титру антитіл, було призначено повторне обстеження сироватки крові методом ІФА з обов'язковим визначенням титру до токсокар. Дослідження крові від (1.08.2012) показало позитивний результат – титр антитіл до токсокар 1:800-1:1600.

Хворому рекомендовано повторно провести курс альбендазолу по 400 мг*2 р/д протягом 14 днів.

Висновки

1. Встановлено, що менінгоенцефаліт Епштейна-Барр вірусної етіології на фоні вісцерального токсокарозу протікав тяжко.

2. В наведеному клінічному випадку з самого початку мала місце внутрішня гідроцефалія, яка досягла в подальшому меж, що потребували оперативного втручання.

3. Лікування менінгоенцефаліту складалось з препаратів, що діяли на вірус Епштейна-Барр та токсокару.

4. Тяжкість перебігу захворювання та високі титри антитіл до антигенів токсокар, що утримувались на протязі 4 місяців та не зменшуються, не зважаючи на двотижневий прийом альбендазолу, вимагають призначення повторного курсу альбендазолу.

Література

1. Алексеева М.И. Токсокароз: Уч. пособие / М.И. Алексеева, А.Я. Лысенко, В.Р. Гораш. – М. : ЦОЛИУВ, 1987. – 20 с.

2. Возіанова Ж. І. Інфекційні і паразитарні хвороби [Текст]. Т. 1. / Ж.І. Возіанова. – К. : Здоров'я, 2000. – 904 с.

3. Крамарев С.О. Гельмінтози людини [Текст]. – К., 2006. – 286 с.

4. Goffette S. Eozinophilic and myelitis related to toxocaracanis infection / S. Goffette, A. Jeajeau, N. Duprez // Eur.J.neurol. – 2000. – 7(6). – P.703–6.

5. Vidal J. Eosinoptilic meningoencephalitis due to Toxocaracanis: case repopt and review of the literature / J. Vidal, J. Sztajn bok, A. Seguro // Am. J. Trop.Med.Hyg. – 2003. – V. 69(3). – P. 341–343.

6. Human Toxocara infection of the central nervous system and neurological disorders: a case – control stadi / J.F. Magnaval, V. Galindo, L. Glickman, M. Clanet // Service de Parasitologie, CHU Purpan, Toulouse, Parasitology. – 1997. – Nov. 115(Pt5). – P. 537–43.

7. Ota S. Eosinophilic meningoencephalomyelitis due to Toxocaracanis / S. Ota, A. Komiyama, K. Johkua [et al.] / Rinsho.Shinkeigaku. – 1994. – V. 34 (11). – P. 1148–52.
8. Sellai F. Myelitis due a Toxocaracanis (larva migrans) / F. Sellai, F. Picard, V. Mutschier [et al.] // Rev. Neurol., – 1992. – V.148.– N1. – P.53–55.
9. Thomas K. Hypereosinophilia with myocardial involment due to toxocariasis. Diagnosis of regional myocardia perfusion abnormalities by pulsed tissue Doppler echoardiografy / K.Thomas, N. Nidxdoff, B. Manger [et al.] // Med Klin. – 2000. V.95 (3) – P. 163–167.
10. Villano M.A Rare case of Toxocaracanisarachnoiditis / M. Villano, A. Ccrido, N. Narciso [et al.] // J. NeurosurgSei. – 1992. – V.51 (3–4) – P. 54–58.
11. Magnaval J. Eosinophil cationic protein as a possiblr maker of ative human Toxocara infection / J. Magnaval, A. Bery, R. Farbe // Alergy. – 2001,56 – P. 1096–99.
12. Magnaval J. Highlights of human toxocariasis. / J. Magnaval, L. Glickman, P. Dorchies [et al.] // Korean J. Parasitol. – 2001. –V. 39 (1). – P. 1–11/
13. Богоявленский Ю.К. Нематоды и антигельминтные средства / Ю.К. Богоявленский, Н.В. Чебышев. – М.: Медицина, 1994. – 253 с.
14. Сучасні методи лікування основних паразитарних хвороб людини: методичні рекомендації / МОЗ України, ХМАПО. – Харків, 2004. – 39с.
15. Богоявленский Ю.К. Структурные нарушения тканей нематод подотряда Ascaridata после воздействия антигельминтиков / Ю.К. Богоявленский, Н.В. Чебышев. – М. : Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1995. – № 2. – С. 19–26.
16. Паразитарные болезни человека, их профилактика и лечение / В.П. Сергиев, М.Н. Лебедева, А.А. Фролова, Н.А. Романенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 2. – С. 8–11.
17. Скачко Б.Г. Диагностика и лечение некоторых гельминтозов / Б.Г. Скачко, И.М. Локтева, О.П. Данько // Фототерапия. – 2003. – № 3. – С. 15–20.

МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР И ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ТОКСОКАРОЗА

А.А. Руденко, Л.В. Муравская, Ж.П. Сидорова, П.А. Дьяченко, Б.А. Пархомец,
П.В. Кругликов, В.Ю. Луценко

Резюме. Проведено анализ данных литературных источников касательно токсокароза. Обследовано 69 больных с поражением нервной системы вирусом Эпштейна-Барр, включая – ассоциации с другими возбудителями. Описано случай менингоэнцефалита, ассоциированного с вирусом Эпштейна-Барр и висцеральной формой токсокароза.

Ключевые слова: первая система, вирус Эпштейна-Барр, поражение, гельминтоз, лечение.

MENINGITIS AND MENINGOENCEPHALITIS, ASSOCIATED WITH THE VIRUS EPSTEIN-BARR, AND VISCERAL FORM OF TOXOCARIASIS

A.O. Rudenko, L.V. Muravska, J.P. Sidorova, P.A. Dyachenko,
B.A. Parhomets, P.V. Kruglikov, V.Y. Lucenko

Summary. Conducted analysis of the data of literary sources on toxocariasis examined 69 patients with lesions of the nervous system of Epstein-Barr viral etiology, including Association with other agents. Described a case meningoencephalitis acoцирован with the virus Epstein-Barr, and visceral form of toxocariasis.

Key words: the nervous system, Epstein-Barr virus, destruction, helminthiasis, treatment.