

# ТРАНСМІСИВНІ НЕЙРОІНФЕКЦІЇ НА ЗАХОДІ УКРАЇНИ

Н.О. Виноград, З.П. Василишин

**Резюме.** Викладено результати вивчення природно осередкових трансмісивних інфекцій на ендемічних територіях заходу України. При проведенні госпітального нагляду за гарячками станами встановлено високу частку вірусного кліщового енцефаліту ( $(11,6\pm1,2)\%$ ), іксодових кліщових бореліозів ( $(59,4\pm2,9)\%$ ), гарячок Західного Нілу ( $(6,8\pm0,6)\%$ ) і Сіндробіс ( $(2,2\pm0,4)\%$ ), що клінічно маніфестували симптомами ураження нервової системи. Представлено детальний аналіз клінічного перебігу вказанених вище захворювань.

**Ключові слова:** нейроінфекції, іксодові кліщі, бореліози, вірусний кліщовий енцефаліт, гарячка Західного Нілу, гарячка Сіндробіс

Вірусні нейроінфекції центральної нервової системи (ЦНС) є проблемою громадської охорони здоров'я в усьому світі через високі показники захворюваності та смертності, а також значні економічні витрати. Так, захворюваність на вірусні енцефаліти коливається від 3,5 до 7,4 на 100 000 населення і достовірно вища у дітей. Структура вірусних нейроінфекцій за етіологічними чинниками є відмінною на різних континентах і у різних країнах, але за поширеністю переважає патологія обумовлена ентеровірусами, вірусами простого герпесу 1 и 2 типів (ВПГ), арбовірусами, останні передаються від інфікованих тварин до людини через укуси комах (кліщів, комарів, москітів тощо) [6, 9, 10].

Клінічна маніфестація багатьох інфекційних захворювань проявляється ураженням нервової системи (НС): менінгітом, енцефалітом, менінгоенцефалітом, енцефаломіелітом, енцефалопатіями, міелітами, полірадикулоневритами тощо [1, 4, 5]. Етіологічний спектр патогенних агентів, що викликають нейроінфекції, охоплює усі відомі таксономічні групи: пріони, бактерії, віруси, гриби, найпростіші. У той же час, подібна симптоматика зі сторони НС може мати місце при ряді соматичних, онкологічних захворюваннях, хімічних отруєннях (інтоксикаціях) різного генезу [6, 7, 8, 9].

Вірусні інфекції НС у МКХ-10 представлени 11 групами, що відтворює сучасний стан вивчення цієї проблеми. При інфекційних (паразитарних) нейроінфекціях процес може бути обумовлений прямою дією патогену, що має місце специфічної локалізації в НС (група первинних інфекцій НС). Друга група захворювань включає велику низку збудників, де ураження НС може бути як варіант ускладненого (генералізованого) перебігу основного захворювання (занос з інших органів чи систем). У цьому випадку ураження НС і завершення захворювання залежить від багатьох чинників патогену (безпосередня дія збудника чи його токсинів), імунного статусу і супутніх захворювань хворого [6, 9].

Продовжуються спроби створити найадекватнішу класифікацію нейропатологічних захворювань з точки зору оптимізації етапів діагностики і лікування хворих. При встановленні основних етіологічних ознак і перебігу вірусних уражень ЦНС виділяють гострі, підгострі та хронічні захворювання, що проявляються спорадичним чи епідемічним рівнем захворюваності, з типовими клінічними чи атиповими проявами. Для групи арбовірусних інфекцій враховується сезонність, регіон, період активності комах-векторів, тварин, ензоото-епідемічна ситуація [6, 9, 10].

Виділяють три підгрупи гострих вірусних спорадичних енцефалітів: при передачі збудника від людини до людини, які супроводжуються тільки ураженням мозку (ВПГ); ті, що проявляються системними захворюваннями (аденовіруси, віруси Ештейн-Барра, епідемічного паротиту, герпесу 6 типу); гострі спорадичні при передачі збудника від тварини до людини (віруси сказу, лімфоцитарного хоріоменінгіту, герпесу В мавп). Гострі пост-вакцинальні та постінфекційні енцефаліти виникають при дитячих екзантемних захворюваннях (після кору, вітрянки, краснухи); після щеплень, в т.ч. проти натуральної віспи – енцефалопатії (в т. ч. синдром Рейе), гострий деміелінізуючий енцефаломіеліт, гостра геморагічна лейкоенцефалопатія, васкуліти і васкулопатії [6, 8, 9].

Гострі епідемічні енцефаліти є найпоширенішими і підрозділяються на три підгрупи: із передачею збудника від людини до людини (ентеровіруси, вірус грипу); із передачею збудника від комах до людини (віруси японського енцефаліту, гарячки Західного Нілу (ГЗН), гарячок Сент-Луїс і Ла Кросс, східного кінського енцефаломіеліту); із передачею збудника від тварини до людини (вірус Гіпаг), а також із невідомою трансмісією (вірус Економо) [5, 6, 7].

Підгострі чи хронічні енцефаліти мають епідемічне поширення при ВІЛ-інфекції; у імунокомпрометованих хворих як прогресуюча мультифокальна енцефалопатія (ЦМВ, віруси Ештейн-Барра, вітрянки, кору і герпесу 6 типу); субгострий склерозуючий паненцефаліт, краснушний паненцефаліт; хвороба Крейтцфельдта-Якова (пріонні захворювання).

Передача збудників від людини до людини (грип, ентеровірусні інфекції), від комах до людей (арбовірусні інфекції), від тварин до людей (Гіпаг-вірусний енцефаліт) є причиною виникнення групових захворювань із переводом в епідемії. Епідемічне поширення можуть мати ГЗН, а також ускладнення з ураженням ЦНС можуть виникати як додатковий компонент при епідеміях, коли ЦНС є мішенню для збудника – як при грипі [6, 9].

Найпоширенішим на планеті арбовірусним захворюванням, що уражає ЦНС, є японський енцефаліт – 50000 випадків захворювання і 15000 смертей щорічно. Більшість випадків виникає у Китаї, країнах Південно-Східної Азії, спостерігається тенденція до розширення синдесмічних територій [9].

На європейському континенті актуальними є весняно-літній (східний) та центрально-європейський (західний) вірусний кліщовий енцефаліті (ВКЕ). Останній має більш легкий клінічний перебіг із незначною часткою неврологічних ускладнень та летальності (до 4%) на порівняння із весняно-літнім кліщовим енцефалітом (летальність до 30%) [2, 3]. В Україні циркулює західний тип вірусу кліщового енцефаліту. Встановленим фактом є циркуляція на теренах нашої держави трансмісивних вірусів ГЗН, гарячок Сіндбіс, Трибеч, що викликають захворювання людей [1].

Іншими причинами енцефаліту можуть бути бактерії (*N. meningitidis*, борелії, спірохети, мікобактерії), гриби (*Candida*, *Mucor*, *Cryptococcus*), тоxоплазма, *Naegleria*. Із бактеріальних трансмісивних захворювань іксодової кліщові бореліози (ІКБ) можуть маніфестувати розмаїтими неврологічними симптомами [4, 6, 9, 10].

**Мета.** За даними госпітального нагляду за сезонними гарячковими стапнами вивчити клінічну маніфестацію природно осередкових інфекцій із ураженнями первової системи.

### Матеріали та методи

Літературний пошук здійснено за базою даних наукових друкованих видань та Інтернет-ресурсу. У роботі для дослідження і аналізу були використані серологічний (ІФА) метод для виявлення антитіл класу IgM та IgG до вірусів кліщового енцефаліту, ГЗН, гарячки Сіндбіс, збудника ІКБ у парних сироватках крові хворих. Застосували аналітичний і статистичні прийоми при зборі й аналізі бази клініко-епідеміологічних даних. Відбір групи хворих здійснено за синдромальним принципом ВООЗ: недиференційований гарячковий стан (температура при поступенні  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) протягом 1–4 діб, а також симптоми, що не виключали вище наведені нозології.

### Результати дослідження та їх обговорення

Етіологічне розшифрування групи гарячок нез'ясованого генезу засвідчило про широку циркуляцію на теренах заходу України збудників природно осередкових зооантропонозних захворювань, що маніфестували ураженням НС. У групі пацієнтів нами верифіковано ВКЕ ( $11,6\pm1,2\%$ ), ІКБ ( $59,4\pm2,9\%$ ), гарячку Сіндбіс ( $2,2\pm0,4\%$ ), частка осіб із гострим перебігом ГЗН склала ( $6,8\pm0,6\%$ ) та інші.

Із 76 хворих на ВКЕ 45 осіб ( $59,2\pm5,7\%$ ) мали симптоми ураження НС. У цій групі було чотири категорії хворих: ті, кому поставили первинний діагноз енцефаліту ( $13,3\pm5,1\%$ ), менінгіту ( $15,5\pm5,4\%$ ), нейротоксикозу ( $20,0\pm5,9\%$ ) і ГРВІ ( $51,1\pm7,5\%$ ).

У 23 пацієнтів із діагнозом «ГРВІ» реєструвалася легка форма захворювання, що проявлялося лише загальноінтоксикаційним синдромом.

Із шести хворих, яким було поставлено діагноз «Енцефаліт», 2 пацієнтів мали легку форму перебігу захворювання, що проявлялося головокружінням, загальноінтоксикаційним синдромом та у одного – гикавкою. У чотирьох хворих визначалися головокружіння, ністагм, менінгізм, ригідність потиличних м'язів і фотофобія; у одного – судомні напади та гикавка; у ще одного пацієнта захворювання перебігало важко із головокружінням, втраченою свідомості, судомами, помірною внутрішньою гідроцефалією. Усі вище наведені категорії хворих мали виражений загальноінтоксикаційний синдром. Половина пацієнтів були госпіталізовані на 3 день захворювання, по одному – на перший і третій, і один – із пізньою госпіталізацією на 9-й день захворювання. Усі пацієнти мали однохвильову гарячку із тривалістю 1–3 дні, у одного – реєструвалася тривала гарячка (12 днів).

У семи пацієнтів, які мали діагноз «Менінгіт», був виражений загальноінтоксикаційний синдром із тривалістю гарячки в середньому 3 дні, 85,7% з них були госпіталізовані на 1–3 день, лише 1 пацієнт – на четвертий день захворювання. Усі пацієнти вказаної групи, за винятком одного, мали головокружіння. Захворювання у двох пацієнтів, які скаржилися лише на фотофобію і мали ригідність потиличних м'язів, клінічно перебігали найлегше. У трьох хворих спостерігали ригідність потиличних м'язів та менінгізм, у одного із них ністагм; ще у одного захворювання проявлялося менінгізмом, ригідністю потиличних м'язів, ступорозним станом та фотофобією. Найважча форма захворювання була у хворого, який мав нервові та психічні розлади: марення, зміну психічного стану, ступор, менінгізм і ригідність потиличних м'язів.

У групу із «нейротоксикозом» ввійшло 8 хворих, які мали виражений загальноінтоксикаційний синдром, у одного – двохвильова гарячка. У всіх хворих гарячка тривала від 1 до 6 днів, в середньому 3,2 дні. Ознаки ураження мозку були відмічені у 7 пацієнтів: всі мали головокружіння, 2 – ригідність потиличних м'язів, 2 – менінгізм, 1 з них – із маренням.

Окремо слід виділити пацієнта, якому було виставлено діагноз «Розсіяний склероз» із двохвильовою гарячкою. Хворий госпіталізований на 6 день захворювання зі скаргами на головокружіння, ністагм і парези.

Встановлено, що у групі хворих на кліщовий енцефаліт ( $15,5 \pm 5,4\%$ ) становили діти до 15 років.

Хворі на ГЗН у  $5,9 \pm 5,9\%$  мали ознаки менінгіту на фоні загальноінтоксикаційних і респіраторних проявів.

Із 167 випадків ІКБ симптоми ураження НС мали 27 ( $16,2 \pm 2,9\%$ ) осіб. Серед цих хворих, 4 ( $14,8 \pm 6,8\%$ ) мали ураження периферійної НС, у решти ( $85,2 \pm 6,8\%$ ) пацієнтів захворювання маніфестувало ураженням мозку у вигляді менінгоенцефаліту ( $3,7 \pm 3,6\%$ ), енцефаліту ( $18,5 \pm 7,4\%$ ), менінгіту ( $14,8 \pm 6,8\%$ ), а легкий перебіг із явищами нейротоксикозу був у ( $48,1 \pm 9,6\%$ ) пацієнтів.

Неврологічна симптоматика у 24 (88,8±6,1%) хворих маніфестувала головокружінням; у 12-ти (44,4±9,6%) – головокружіння з менінгеальними симптомами, у одного з них було марення; по одному випадку – головокружіння та безсоння; напади і марення; головокружіння, марення і ністагм; головокружіння, марення і дисфагія; головокружіння зі зміною психічного стану. Нейроциркуляторну дистонію із маренням мали 3 пацієнти. У 6-ти (22,2±7,9%) хворих поряд із головокружінням були ознаки ураження і периферійної НС: лівобічний геміпарез, судоми кінцівок, трепор повік і верхніх кінцівок із зміною психічного стану; парестезії обличчя, оніміння язика; слабкість у кінцівках і судоми нижніх кінцівок.

Таким чином, ВКЕ та ІКБ на заході України в сучасних умовах у більшості випадків маніфестують легкою, середньотяжкою і тяжкою менінго-енцефалітичною формою захворювання, попри те, що у дебюті хвороба проявляється ознаками енцефаліту чи менінгіту.

## Висновки

На заході України виявлено високі показники захворюваності на природно осередкові захворювання, що маніфестували ураженням НС у хворих із різними формами перебігу – від легких до тяжких.

## Література

1. Виноград I.A. Арбовирусы в Украинской ССР и их медико-биологическое значение: дис. докт. мед. наук : 03.00.06 / I.A. Виноград – М., 1983. – 505 с.
2. Виноград Н.О. Клінічний перебіг кліщового енцефаліту на заході України / Н.О. Виноград, З.П. Василишин, Л.П. Козак // «Сучасні аспекти військової медицини»: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України, вип. 14. – 2009. – С. 516–517.
3. Виноград Н.О. Кліщовий енцефаліт: нові аспекти відомої проблеми / Н.О. Виноград, З.П. Василишин // Сучасні інфекції. – 2008. – № 2. – С. 29–43.
4. Эпидемиология клещевого энцефалита и болезни Лайма в Республике Беларусь за 1998–2007 годы / И. Карабан, А. Веденьков, С. Яшкова, Н. Себут // ЭпіНорт. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 48–57.
5. Львов Д.К. Арбовирусы и арбовирусные инфекции / Д.К. Львов, С.М. Клименко, С.Я. Гайдамович – М. : Медицина, 1989. – 335 с.
6. Boos J. Viral Encephalitis in Humans / J.Boos, M.M. Esiri. – Washington: DS, 2003. – 277 р.
7. Donoso Mantke O. A survey on cases of tick-borne encephalitis in European countries / O. Donoso Mantke // EuroSurveillan. – 2008. – № 13 (17). – P. 18848.
8. Kaiser R. Tick-borne encephalitis / R. Kaiser // Infectious Disease Clinics of North America. – 2008. – № 22. – P. 561–575.
9. Viral Encephalitis: Etiology, Clinical Features, Diagnosis and Management / S. Ferrari, A. Toniolo, S. Monaco [et all.] // J. Infectious Diseases – 2009. – № 3. – P. 1–12.
10. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management / I. Steiner, H. Budka, A. Chaudhuri et all. // European J. of Neurology. – 2010. – № 17. – P. 999–1009.

Н.А. Виноград, З.П. Васылишин

**Резюме.** Изложены результаты изучения природно-очаговых трансмиссивных инфекций на эндемических территориях запада Украины. При проведении госпитального надзора за лихорадочными состояниями установлено высокую долю вирусного клещевого энцефалита ( $(11,6\pm1,2)\%$ ), иксодовых клещевых боррелиозов ( $(59,4\pm2,9)\%$ ), лихорадки Западного Нила ( $(6,8\pm0,6)\%$ ), лихорадки Синдбис ( $(2,2\pm0,4)\%$ ), что клинически манифестирували поражением нервной системы. Представлен детальный анализ клинического течения вышеуказанных заболеваний.

**Ключевые слова:** нейроинфекции, иксодовые клещевые боррелиозы, вирусный клещевой энцефалит, лихорадка Западного Нила, лихорадка Синдбис

## TRANSMISSIBLE NEUROINFECTIONS IN THE WEST UKRAINE

N.A. Vynograd, Z.P. Vasylyshyn

**Summary.** The results of the study of vector-borne infections in the natural foci in western Ukraine endemic areas had been described. During carrying out of hospital surveillance among patients with fever state unknown etiology was found a high proportion of tick-borne viral encephalitis ( $(11,6\pm1,2)\%$ ), Ixodes tick-borne borreliosis ( $(59,4\pm2,9)\%$ ), West Nile fever ( $(6,8\pm0,6)\%$ ), Sindbis fever ( $(2,2\pm0,4)\%$ ), which is clinically manifested by affected of the nervous system. The detailed analysis of the clinical course of the above-mentioned disease had been done.

**Keywords:** neurological infections, Ixodes tick-borne borreliosis, tick-borne encephalitis, West Nile fever, Sindbis fever

УДК 616.981.45:616.2

## ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ДИХАЛЬНОГО ТРАКТУ ПРИ ХАНТАВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ

Н.О. Виноград, Л.П. Козак

**Резюме.** Геморагічна гарячка з нирковим синдромом (ГНС) верифікована у 350 пацієнтів на сезонні гарячкові стани. Встановлено поліморфний клінічний перебіг ГНС з високою часткою уражень дихального тракту ( $(43,7\pm2,7)\%$ ). У ( $36,6\pm3,9\%$ ) хворих захворювання дебютувало лише симптомами уражень верхніх дихальних шляхів, у ( $13,7\pm2,8\%$ ) – верхніх дихальних шляхів і нервової системи. Ураження нижніх відділів дихального тракту маніфестували бронхітами у ( $3,3\pm1,4\%$ ) пацієнтів, пневмоніями – у ( $12,4\pm2,7\%$ ) хворих. Поєднані ураження дихальної та сечовидільної системи спостерігалися у ( $9,2\pm2,3\%$ ) осіб, дихальної та травної – у ( $7,8\pm2,2\%$ ) хворих. У ( $2,6\pm1,2\%$ ) випадків ГНС ускладнилася набряком легень і гідротораксом.

**Ключові слова:** хантавірусні інфекції, геморагічна гарячка з нирковим синдромом, органи дихання