

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра неврології

**ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НЕРВОВОЇ
СИСТЕМИ (МЕНІНГІТИ, ЕНЦЕФАЛІТИ, МІЄЛІТИ,
НЕВРОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ВІЧ-ІНФЕКЦІЇ)**

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для лікарів-інтернів спеціальності «Неврологія», «Загальна (сімейна)
практика», лікарів неврологів, сімейних лікарів

Запоріжжя
2023

УДК 616.831/616.832(075.8)

I-74

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ та
рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № 3 від « » _____ 2023 р.)*

РЕЦЕНЗЕНТИ:

О. В. Крайдашенко – завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор;

Ю. Ю. Рябоконт - професор кафедри дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук.

АВТОРИ:

О. А. Козьолкін, д-р мед. наук, професор;

С. О. Медведкова, д-р мед. наук, професор;

О. О. Лісова, канд. мед. наук, доцент;

О. В. Лапонов, асистент.

I-74 **Інфекційні захворювання нервової системи (менінгіти, енцефаліти, мієліти, неврологічні прояви ВІЧ-інфекції):**
навч. пос. для лікарів-інтернів спеціальності «Неврологія»,
«Загальна (сімейна) практика» лікарів неврологів, сімейних
лікарів / О. А. Козьолкін, С. О. Медведкова, О. О. Лісова,
О. В. Лапонов. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2023. – 154 с.

УДК 616.831/616.832(075.8)

© Козьолкін О.А., Медведкова С.О., Лісова О.О.,
Лапонов О.В., 2023.

©Запорізький державний медичний університет, 2023

ЗМІСТ

Передмова	4
1. Актуальність теми	5
2. Менінгіти	7
2.1 Епідемічний цереброспінальний менінгіт	8
2.2 Вторинні гнійні менінгіти	13
2.3 Постстрептококовий лімфоцитарний хориоменінгіт	25
2.4. Туберкульзний менінгіт	30
3. Енцефаліти	34
3.1 Кліщовий вірусний енцефаліт	36
3.2 Нейроборреліоз	44
3.3 Японський комарійний ецефаліт	50
3.4 Енцефаліт Сент-Луїс	52
3.5 Первинні полісезонні енцефаліти	52
3.6 Енцефаліт, викликаний вірусом простогго герпеса	53
3.7 Епідемічний летаргічний енцефаліт Економо	54
3.8 Грипозний енцефаліт	58
3.9 Коревий енцефаліт	60
3.10 Енцефаліт при краснусі	61
3.11 Поствакцинальний енцефаліт	62
3.12 Підгострі склерозуючий лейкоенцефаліт	63
4. Гострий мієліт	70
5. Абсеси головного і спинного мозку	76
6. Неврологічні прояви ВІЛ-інфекції	88
7. Опуртуністичні інфекції і неопластичні захворювання при Віл –інфекції	102
8. Алгоритми діагностики	116
9. Рекомендована літератури	148
10. Додатки	151

Передмова

Даний навчальний посібник призначений для підготовки лікарів-інтернів спеціальності «Неврологія», «Загальна (сімейна) практика», лікарів неврологів, сімейних лікарів-лікарів-інтернів.

Інфекційні хвороби на сучасному рівні значно поширюються по всій земній кулі. Нейроінфекції складають близько третини всієї патології нервової системи, їх питома вага в структурі загальної патології нервової системи складає близько 40 %. За останні роки значно розширились можливості діагностики нейроінфекцій.

Основним завданням навчального посібника є навчання та оволодіння навичками сучасної діагностики інфекційних захворювань нервової системи.

В посібнику представлені найбільш поширені захворювання нервової системи. У навчальному посібнику подано сучасну інформацію про етіологію та епідеміологію нейроінфекцій, основні клінічні прояви енцефалітів, менінгітів, мієлітів, принципи та алгоритми лікування хворих з позиції доказової медицини.

За рахунок розробки в клінічну практику потужних антибактеріальних і противірусних препаратів досягнуті значні успіхи у лікуванні важких смертельних захворювань. Однак розширення спектру дії етіопатогенів, ріст резистентності к антибіотикам створює суттєві труднощі в лікуванні інфекційних уражень нервової системи.

В розділі лікування нервових хвороб є посилання на діючі уніфіковані протоколи надання медичної допомоги МОЗ України.

Вважаємо, що даний навчальний посібник буде сприяти підвищенню якості навчання лікарів-інтернів спеціальності «Неврологія», «Загальна (сімейна) практика», лікарів неврологів, сімейних лікарів.

ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

1. Актуальність теми

Нейроінфекції складають близько третини всієї патології нервової системи. З роками поширюються деякі нейроінфекції, деякі стають дуже рідкими. Широке поширення інфекційних захворювань нервової системи, численні клінічні прояви і часті серйозні ускладнення роблять цей розділ одним з провідних в клінічній неврології. Інфекційні захворювання ЦНС (менінгіти, енцефаліти, мієліти) – велика група хвороб (30–40% усієї неврологічної патології), походження яких на різних етапах може бути пов'язане з інфекційними чинниками, характеризуються тяжким перебігом та займають 3–4 місце серед причин тривалої непрацездатності й інвалідизації осіб молодого віку. У цій темі рекомендується звернути увагу на вивчення етіології та клінічних особливостей сучасних форм інфекційних захворювань нервової системи, диференційну діагностику, причинно-патогенетичне лікування менінгіту, мієліту, енцефаліту, нейросифілісу, туберкульозу нервової системи, нейроСНІДу, нейроревматизму та методи їх профілактики. Важливість вивчення цієї теми визначається відносно широким поширенням і часто важкими наслідками цих захворювань.

Загальна мета: оволодіти навичками діагностики інфекційних захворювань нервової системи, засвоїти принципи їх диференційної діагностики та основи лікування.

Конкретні цілі:

- Визначення найбільш поширених нейроінфекцій
- Етіологія та епідеміологія нейроінфекцій у клініці неврологічних захворювань.
- Основні клінічні прояви нейроінфекцій у практиці лікаря –невролога . Особливості клінічних проявів.
- Основні діагностичні алгоритми нейроінфекцій.

- Основні принципи лікування хворих з нейроінфекціями.
- Сучасні підходи до лікування нейроінфекцій з позиції доказової медицини.

Лікар-інтерн повинен знати:

1. Етіологічні особливості серозних та гнійних менінгітів, енцефалітів, мієлітів.
2. Алгоритми діагностики менінгітів, первинних, вторинних енцефалітів, мієліту.
3. Основні клінічні симптоми ураження центральної нервової системи.
4. Клінічні прояви менінгіту, енцефаліту, мієліту.
5. Лабораторні методи діагностики менінгітів та енцефалітів, мієлітів.
6. Характеристику змін ліквора при основних інфекційних захворюваннях ЦНС.
7. Тактику ведення пацієнтів хворих на енцефаліт, менінгіт, мієліти.
8. Антибіотики, що рекомендовані при лікуванні інфекцій центральної нервової системи.
9. Патогенетичну терапію менінгітів, енцефалітів, мієлітів.
10. Диференційну діагностику серозних та гнійних менінгітів.
11. Клінічну характеристику ВІЛ-інфекції.
12. Неврологічні розлади при ВІЛ-інфекції/СНІД.
13. Клінічні характеристики при патології нервової системи. Первинний і вторинний нейроСНІД.

Лікар-інтерн повинен вміти :

1. Провести клінічне обстеження неврологічного хворого.
2. Надати оцінку стану соматичної нервової системи.
3. Оцінити дані лабораторних досліджень крові та ліквора.
4. Інтерпретувати дані параклінічних методів обстеження.

Інфекційні хвороби – це група захворювань, що викликаються патогенними мікроорганізмами, характеризуються контагіозністю(заразністю), протікають з реакцією макроорганізму на збудник мають інкубаційний період, циклічний перебіг і постінфекційний імунітет.

2. МЕНІНГІТИ

Менінгіт - запалення оболонок головного і спинного мозку. Запалення твердої мозкової оболонки (ТМО) позначають терміном «пахіменінгіт», а запалення м'якої і павутинної мозкових оболонок - «лептоменінгіт».

Найбільш часто зустрічають запалення м'яких мозкових оболонок, при цьому використовують термін «менінгіт». Його збудниками можуть бути різні патогенні мікроорганізми: віруси, бактерії, найпростіші.

Класифікація

З етіології розрізняють бактеріальні (менінгококовий, пневмококовий, стафілококовий, туберкульозний та ін.), вірусні (гострий лімфоцитарний хориоменінгіт, викликаний ентеровірусами Коксакі та ЕСНО, епідемічного паротиту та ін.), грибкові (кандидозний, криптококозний і інші), протозойні (при токсоплазмозі, малярії) і інші менінгіти.

За характером запального процесу в оболонках і змін в лікворі розрізняють серозний і гнійний менінгіт. При серозному менінгіті в лікворі переважають лімфоцити, при гнійному - нейтрофіли.

По патогенезу менінгіти поділяють на первинні та вторинні. Первинний менінгіт розвивається без попередньої загальної інфекції або інфекційного захворювання будь-якого органу, а вторинний буває ускладненням інфекційного захворювання (загального або локального).

За поширеністю процесу в оболонках мозку виділяють генералізовані й обмежені менінгіти (наприклад, на основі головного мозку - базальні менінгіти, на випуклій поверхні великих півкуль головного мозку - конвексیتالні менінгіти).

Залежно від темпу початку і перебігу захворювання виділяють блискавичні, гострі, підострі (уповільнені) і хронічні менінгіти.

За ступенем тяжкості клінічної картини виділяють легку, середньої тяжкості, важку та вкрай важку форму.

ГНІЙНІ МЕНІНГІТИ

2.1 ЕПІДЕМІЧНИЙ ЦЕРЕБРОСПІНАЛЬНИЙ МЕНІНГІТ (МЕНІНГОКОКОВА ІНФЕКЦІЯ)

У світі реєструються 3-10 випадків менінгококового менінгіту на 100 тис. населення.

Етіологія і патогенез

Захворювання викликається грамнегативними диплококом - менінгококом Вейксельбаума. Захворювання передається повітряно-крапельним шляхом. Вхідними воротами стають слизова оболонка зіву та носоглотки. Менінгококи проникають в нервову систему гематогенним шляхом. Джерелом інфекції бувають не тільки хворі, а й здорові носії. Найбільш часто хворіють на менінгіт взимку і навесні. Спорадичні захворювання відзначають у будь-яку пору року.

Клінічна картина

Інкубаційний період становить в середньому 1-5 днів. Захворювання розвивається гостро: сильний озноб, температура тіла підвищується до 39-40°C. З'являється і швидко наростає інтенсивний головний біль з нудотою або багаторазовою блювотою. Можливі маячня, психомоторне збудження, судоми, порушення свідомості. У перші години виявляють оболонкові симптоми (ригідність м'язів потилиці, симптом Керніга), що наростають до 2-3-го дня хвороби. Глибокі рефлекси жваві, черевні знижені. При важкому перебігу можливі ураження ЧН, особливо III і VI (птоз, анізокорія, косоокість, диплопія), рідше VII і VIII. На 2-5-й день хвороби нерідко з'являються герпетичні висипання на губах. При появі різних шкірних висипань (частіше у дітей) геморагічного характеру у вигляді зірочок реєструють менінгококемію.

Менінгококова інфекція в 20-30% випадків може протікати без висипу, а тільки у вигляді менінгіту. Ліквор каламутний, гнійний, витікає під підвищеним тиском. Виявляють нейтрофільний плеоцитоз (до декількох десятків тисяч клітин в 1 мкл), підвищений вміст білка (до 1-3 г/л), знижений вміст глюкози і хлоридів. У товстій краплі крові під звичайним мікроскопом видно менінгококи у вигляді диплококів («кавові зерна»). Менінгокок можна також виділити зі слизу, взятого з носоглотки, з крові і ліквора, отриманих до введення антибіотиків.

У крові - лейкоцитоз (до 30×10^9 /л), виражений зсув лейкоцитарної формули вліво до мієлоцитів і збільшення ШОЕ.

За вираженістю клінічних симптомів виділяють легку, середньотяжку і важку течію. Поряд з ураженням оболонок мозку в процес залучається і мозкова речовина, що клінічно проявляється вже з перших днів хвороби порушенням свідомості, судомами, парезами при слабкій вираженості менінгіального синдрому. Можливі зорові та слухові галюцинації, а надалі - розлади пам'яті і поведінки. Виникають гіперкінези, підвищення м'язового тону, розлади сну, атаксія, ністагм та інші симптоми ураження мозкового стовбура. У таких випадках діагностують менінгоенцефаліт, що відрізняється важким перебігом і поганим прогнозом, особливо при появі ознак розвитку епендиматиту (вентрикуліту). Для епендиматиту характерна своєрідна поза, при якій розвиваються розгинальні контрактури ніг і згиначів - рук, судоми за типом горметонії, набряк дисків зорових нервів, наростання кількості білка в лікворі і ксантохромне його забарвлення.

Менінгококовий менінгіт може бути як самостійною клінічною формою, так і складовою частиною генералізованої форми менінгококової інфекції - менінгококемії!

До ранніх ускладнень менінгококового менінгіту належать набряк мозку з вторинним стовбуровим синдромом і гострою наднирковою недостатністю (синдром Вотерхауса-Фрідеріксена). Гострий набряк головного мозку може

виникнути при блискавичній течії або на 2-3-й день хвороби. Основні ознаки - порушення свідомості, блювота, рухове занепокоєння, судоми, дихальні та серцево-судинні розлади, підвищення артеріального та лікворного тиску.

При менінгококовому менінгіті, що протікає з менінгококемією, можлива гостра надниркова недостатність, що проявляється розвитком **септичного шоку**. Відзначають певну фазність у розвитку процесів, що відбуваються, відповідну різним ступеням шоку.

- Септичний шок I ступеня (фаза теплої нормотонії) - стан хворого важкий, обличчя рожеве, але шкірні покриви бліді, кінцівки холодні. У частини хворих - рясне потовиділення, в інших випадках шкіра суха, тепла. Озноб, центральна гіпертермія 38,5-40,5 ° С. Помірна тахікардія, тахіпноє, гіперпноє, АТ нормальний або підвищений, центральний венозний тиск нормальний або знижений. Виділення сечі задовільне або дещо зменшено. Збудження, занепокоєння при збереженій свідомості, загальна гіперрефлексія, у дітей грудного віку нерідко судомна готовність. Компенсований метаболічний ацидоз за рахунок респіраторного алкалоза, ДВС-синдром I ступеня (гіперкоагуляція).

- Септичний шок II ступеня (фаза теплої гіпотонії) - стан хворого дуже важкий, обличчя і шкірні покриви бліді, з сіроватим відтінком; акроціаноз, шкіра частіше холодна, волога, температура тіла нормальна або субнормальна. Виражені тахікардія, тахіпноє, пульс слабкий, тони серця глухі. Артеріальний (до 70-60 мм рт.ст.) і центральний венозний тиск знижені. Знижується серцевий викид. Олігурія. Хворий загальмований, вял, свідомість помрачена. Метаболічний ацидоз. Синдром ДВС II ступеня.

- Септичний шок III ступеня (фаза холодної гіпотонії) - стан вкрай важкий, свідомість у більшості випадків відсутня. Периферична вазоконстрикція. Шкіра синюшно-сірого кольору, тотальний ціаноз з множинними геморагічно-некротичними елементами, венозні стази за типом трупних плям. Кінцівки холодні, вологі. Пульс нітевидний або не

визначається, різка задишка, тахікардія, АТ дуже низьке або нульове, не реагує на збільшення обсягу циркулюючої крові. Гіпертонія м'язів, гіперрефлексія, стопні патологічні рефлекси, зіниці звужені, реакція на світло ослаблена, можливі косоокі, судоми. Анурія. Метаболічний ацидоз. ДВС-синдром III ступеня з переважанням фібрinolізу. Можливий розвиток набряку легенів, токсичного набряку мозку, метаболічного міокардиту та ендокардиту.

- Септичний шок IV ступеня (термінальний, або агональний, стан). Свідомість відсутня, м'язова атонія, сухожилльна арефлексія, зіниці розширені, не реагують на світло, тонічні судоми. Висловлено порушення дихання і серцево-судинної діяльності, прогресуючий набряк легенів і мозку. Повна необоротність крові з дифузними кровотечами (носовими, шлунковими, маточними та ін.).

Набухання головного мозку розвивається надзвичайно гостро, характеризується вкрай важкою течією. На перший план виступають ГБ і блювота, а потім - розлад свідомості, з'являється психомоторне збудження або загальні тоніко-клонічні судоми. Поява на цьому тлі осередкових симптомів свідчить про дислокаційний синдром. Гіпертермія. Обличчя гіперемоване, потім ціанотично, зіниці звужені, з млявою реакцією на світло. Пульс стає рідкісним, надалі брадикардія може змінюватися тахікардією. З'являються задишка, аритмія дихання, можливий набряк легенів. Смерть настає в результаті зупинки дихання; серцева діяльність може тривати ще протягом 10-15 хв.

Течія

Розрізняють блискавичне (смерть протягом 12-24 год від початку захворювання), гострий перебіг менінго-кокового менінгіту (до 1 міс). Рідко має місце затяжна течія (до 3 міс) і рецидивуюча течія. Останнє виникає в осіб, які мають генетичний дефект у системі термінальних алелей комплементу. Гострий і блискавичний перебіг найбільш характерний для дітей і молодих людей.

Діагностика

Діагностика заснована на клінічних даних і результатах дослідження ліквора.

Диференціальну діагностику проводять з менінгітами іншої етіології, менінгізмом при загальних інфекціях і субарахноїдальним крововиливом.

Прогноз

Прогноз у багатьох випадках сприятливий за умови своєчасного лікування. У резидуальному періоді хвороби відзначають астеничний синдром, головний біль через ліквородинамічні порушення, у дітей можливі затримка психічного розвитку, легкі осередкові неврологічні розлади, нейросенсорна тугоухість, симптоматична епілепсія, гідроцефалія. Тяжкі наслідки у вигляді деменції та амавроза стали рідкістю.

Профілактика

Ізолюють хворого, провітрюють приміщення, в якому він перебував, протягом 30 хв, роблять вологе прибирання деззасобами в приміщенні, ретельно миють посуд. Медичне спостереження протягом 10 днів із щоденною термометрією і одночасним оглядом носоглотки ЛОР-лікарем.

Необхідні профілактичні заходи включають специфічну профілактику менінгококової інфекції. Менінгококові полісахаридні групоспецифічні вакцини (А + С, А + С + Y + W135) застосовують в осередках менінгококової інфекції як у період епідемічного підйому, так і в міжепідемічний період (екстрена профілактика), щоб запобігти захворюванням. Порядок проведення профілактичних щеплень проти менінгококової інфекції, визначення груп населення та строків проведення профілактичних щеплень визначають органи, що здійснюють державний санітарно-епідеміологічний нагляд.

Для екстреної профілактики менінгококової інфекції проводять хіміопротифілактичні заходи з використанням одного з антибактеріальних препаратів, перерахованих у діючих санітарних правилах (2006):

- рифампіцина перорально (дорослим - по 600 мг через кожні 12 год протягом 2 днів; дітям - по 10 мг/кг маси тіла через кожні 12 год протягом 2 днів);

- азитроміцину перорально (дорослим - по 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів; дітям - по 5 мг/кг маси тіла 1 раз на добу протягом 3 днів); амоксициліну перорально (дорослим - по 250 мг через кожні 8 год протягом 3 днів; дітям - дитячі суспензії відповідно до інструкції щодо застосування);

- спіраміцину перорально (дорослим - по 3 млн МЕ 2 прийому по 1,5 млн МЕ протягом 12 год); ципрофлоксацину перорально (дорослим - по 500 мг 1 раз); цефтріаксона внутрішньом'язово (дорослим - по 250 мг 1 раз).

Контактним при гемофільному менінгіті проводять хіміопрофілактику рифампіцином.

2.2 ВТОРИННІ ГНІЙНІ МЕНІНГІТИ

ЕТІОЛОГІЯ

Основні збудники у новонароджених і дітей - стрептококи групи В або D, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, у дорослих - пневмококи, стафілококи та ін. Фактори ризику включають імунодефіцитні стани, ЧМТ, оперативні втручання на голові та шиї. Частота вторинних гнійних менінгітів становить 3-6%.

Клінічна картина

Інкубаційний період становить від 2 до 12 діб. Потім протягом 1-3 днів розвивається гострий назофарингіт з високою температурою тіла (до 39-40,5°C), ознобом, інтенсивним головним болем, що поступово посилюється і супроводжується нудотою і блювотою. Патогномонічні ознаки менінгіту з'являються через 12-24 год. Виражені біль і ригідність м'язів шиї. З'являються симптоми Керніга і Брудзинського, фотофобія і загальна гіперестезія. Іноді відзначають страбізм, птоз, нерівномірність зіниць, зміну психіки. У частині випадків хворий збуджений, зтурбований, відмовляється від їжі та пиття; сон

порушено. Іноді психічні розлади бувають більш грубими (сплутаність свідомості, галюцинації і різка гіперактивність) або розвиваються сопор, кома.

При септицемії і залученні в процес не тільки оболонки мозку, а й речовини ЦНС, її корінців з'являються розлади функцій ЧН, гідроцефалія, парези кінцівок, афазії, зорова агнозія та ін. Такі симптоми можуть розвинути в будь-якій стадії захворювання, навіть після видимого одужання.

Лікування

Лікування при гнійних менінгітах має бути своєчасним. Хворого госпіталізують. Призначають специфічну і симптоматичну терапію. Догляд за хворим такий же, як і при інших гострих інфекціях. Антибіотики починають негайно після люмбальної пункції і забору матеріалу для бактеріологічного дослідження і визначення чутливості мікрофлори, а також після налагодження інфузійної терапії і виведення хворого з септичного шоку, якщо такий є. Використовувані для емпіричної терапії антибіотики залежать від віку хворого і збудника (табл. 1). Після ідентифікації збудника використовують антибіотики першого або другого ряду (табл.2), у дозах, представлених у табл.5.

Таблиця 1. Антибіотики, що використовуються при емпіричній терапії хворих на менінгіт залежно від віку і збудника (Saez-Liorens X., McCracken G., 1999)

Група хворих	Мікроорганізми	Емпіричні антибіотики
Новонароджені:		
Вертикальний шлях зараження	<i>S.agalactiae</i> , <i>E.coli</i> , <i>K.pneumoniae</i> , <i>K.enterococci</i> , <i>L.monocytogenes</i>	Ампіцилін+ цефотаксим
Нозокоміальна інфекція	Стафілококи, грам негативні бактерії <i>P.aeruginosa</i>	Ванкоміцин + цефтазидим
Імуносупресивні стани	<i>L. monocytogenes</i> , грам негативні бактерії, <i>P.aeruginosa</i>	Ампіцилін + цефтазидим

Нейрохірургічні операції, шунти	Стафілококи, грам негативні бактерії	Ванкоміцин + цефтазидим
При розповсюдженості пеніциліно - резистентного <i>S.pneumoniae</i>	Полірезистентний пневмокок	Цефотаксим або цефтриаксон + ванкоміцин

Метицилінчутливий або метицилінрезистентний *S. aureus* або *S. epidermidis* - з додаванням аміноглікозиду.

Таблиця 2. Антибіотикотерапія після визначення збудника менінгіту

Збудник	Препарати першого ряду	Препарати другого ряду
Грампозитивні бактерії		
<i>St. pneumoniae</i>		
Пеніцилін чутливий(МПК<0,1 мкг/мл)	Бензилпеніцилін	Цефотаксим або цефтриаксон
Пеніцилінпроміжний (МПК=0,1-1,0 мкг/мл)	Цефотаксим або цефтриаксон	Цефепім або меропенем, рифампіцин
Пеніцилінрезистентний (МПК> мкг/мл)	Цефотаксим або цефтриаксон	Цефепім або меропенем, рифампіцин
Цефалоспоринонрезистентний (МПК >0,5 мкг/мл)	Цефотаксим або цефтриаксон+ ванкоміцин	Рифімпіцин, меропенем
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ампіцилін+ гентаміцин	Ванкоміцин+ гентаміцин
<i>S.agalactiae</i>	Бензилпеніцилін + гентаміцин	Ампіцилін+ гентаміцин
Грамнегативні бактерії		
<i>N.meningitidis</i> :		
Пеніцилін чутливий(МПК<0,1 мкг/мл)	Бензилпеніцилін	Цефотаксим або цефтриаксон
Пеніцилінпроміжний (МПК=0,1-1,0 мкг/мл)	Бензилпеніцилін	Цефотаксим, Цефтриаксон
Бета-лактамопозитивний	Ванкоміцин	
<i>H.influenzae</i> :		
-ампіцилінчутливий	Ампіцилін	Цефотаксим, цефтриаксон, хлорамфенікол
-ампіцилінрезистентний	Цефотаксим, цефтриаксон	Хлорамфенікол

<i>Enterobacteriaceae</i>	Цефотаксим або цефтріаксон	Цефепім, меропенем
<i>P.aeruginosa</i>	Цефтазидим+аміноглікозид	Цефепім, меропенем
<i>Salmonella spp.</i>	Хроамфенікол, гентаміцин	Ампіцилін
<i>C. albicans</i>	Флуконазол	Флуконазол+ амфотерицин В

*МПК – мінімально пригнічуюча концентрація

Таблиця 3. Емпірична терапія гнійних менінгітів в залежності від віку пацієнта і не сприятливого преморбідного фону

Вік	Основні збудники	Антибіотики	Примітки
0-1 міс.	<i>S. agalantiae</i> , <i>E.coli</i> , <i>L.monocytogenes</i> , грам негативні бактерії	Ампіцилін+ аміноглікозид (гентаміцин) або цефотаксим	
Від 1 до 3 міс.	<i>L.monocytogenes</i> , грам позитивні бактерії <i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>N.meningitidis</i>	Цефотаксим + ампіцилін	При підозрі на пневмококову етіологію+ ванкоміцин. Може бути цефтріаксон замість цефотаксима при відсутності жовтяниці, гіпербілірубінемії, печінкової недостатності, гіпоальбумінемії.
3 міс.-18 років	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>N.meningitidis</i>	ЦС 2 покоління цефотаксим або цефтріаксон	При підозрі на пневмококову етіологію при наявності в регіоні штамів резистентних к цефалоспоринам, +

			ванкоміцин або рифампіцин
Перелом основи черепа	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , бета гемолітичні стрептококи	ЦС 3 покоління Цефтріаксон або цефотаксим + ванкоміцин	
Проникаюча травма голови, нейрохірургічні втручання	<i>S. aureus</i> , coagulase- negative staphylococci, аеробні гра негативні бактерії (<i>P. aeruginosa</i>)	Ванкоміцин+ цефепім або цефтазидим або меропенем	
ЦСР- шунт	<i>S. aureus</i> , coagulase- negative staphylococci, аеробні гра негативні бактерії (<i>P. aeruginosa</i>), <i>P. acnes</i>	Ванкоміцин+ цефепім або цефтазидим або меропенем	При інфекції ЦНС, зв'язаної з церебральним шунтом, він повинен бути по можливості видалений і повторно встановлений тільки після санації ЦСР

В дебюті захворювання схожа симптоматика(порушення свідомості, лихоманка, судоми, менінгіальні симптоми) і дані ЦСР (змішаний плеоцитоз) не дозволяють виключити вірусний енцефаліт.

У всіх сумнівних випадках до результатів кінцевого етіологічного дослідження одночасно з антибактеріальною терапією повинен призначатися ацикловір в/в в разовій дозі 15-20 мг/кг у дітей до 3 міс.; 10-20 мг/кг у дітей від 3 міс до 12 років (кожні 8 годин) і 10 мг/кг у дітей старше 12 років і підлітків.

Таблиця 4. Антибактеріальна терапія при встановленому збуднику

Збудник	Препарати 1-го ряду	Альтернативна терапія	Примітки
<i>N. meningitidis</i>	Цефотаксим, цефтріаксон, пеніцилін, ампіцилін	Меропенем, хлорамфенікол	При розвитку септичного шоку, поліорганної недостатності, перевага надається

			цефалоспорином, враховуючи високу частоту вторинних бактеріальних ускладнень
<i>S.pneumoniae</i>	Цефотаксим при MIC < 0,5 мг/л -200 мг/кг/доб. При MIC >0,5 мг/л -300 мк/кг/добу або цефтріаксон	Цефепім, меропенем, хлорамфенікол	При циркуляції в регіоні штамів, стійких к пеніциліну: ЦС 3 покоління + ванкоміцин або рифампіцин
<i>Haemophilus influenzae</i> b. типа	Ампіцилін, цефотаксим, цефтріаксон, хлорамфенікол	Цефепім або хлорамфенікол або меропенем	
<i>Streptococci</i> c/г B	Цефотаксим		
<i>Str.agalactiae</i>	Ампіцилін або бензилпеніцилін + аміноглікозиди	ЦС 3 покоління	
<i>E.coli</i> інші ентеробактерії	Цефотаксим або цефтріаксон	Меропенем або ампіцилін	В залежності від результатів тестів чутливості к антибіотикам
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Цефепім або цефтазидим	Меропенем	При необхідності додають аміноглікозиди
<i>Listeria monocytogene</i>	Амоксицилін або ампіцилін+ гентаміцин перші 7 днів	Меропенем	
<i>S.aureus</i>	Оксацилін – метицилчутливі штами	Ванкоміцин	

S. epidermidis	Ванкоміцин		При необхідності може бути додан рифампіцин
Enterococcus spesies	Ампіцилін+гентаміцин	Ванкоміцин + гентаміцин	

Таблиця 5. Доза і кратність введення антибіотиків при терапії гнійних менінгітів в залежності від віку

Вік	Препарат	Разова доза, мк/кг	Кратність введення
0-1 міс. (0-4 тижні)	Ампіцилін	50-100	< 7-го дня життя – 2 рази/добу (ч/з 12 годин) 7-28 день життя- 3 (ч/з 8 годин)
	Гентаміцин	2,5	2- через 12 годин
	Цефотаксим	50	<7-го дня життя -2 рази/добу 7-28 день життя – 3 рази/добу >28-го дня життя-4 рази/добу
	Бензилпеніцилін	75	<7-го дня життя -2 рази/добу 7-28 день життя – 3 рази/добу >28-го дня життя -6 раз/добу(ч/з 4 години)
	Меропенем	40	<7-го дня життя -2 рази/добу >7 –го дня життя -3 (ч/з 8 годин)
	Рифампіцин	5	2 (ч/з 12 годин внутрь)
1-2 міс.	Ампіцилін	50-100	4 рази/добу

	Цефотаксим	50	4 рази/добу
	Цефтріаксон*	40-50	2 рази/добу Альтернативна схема: 80 мк/кг тричі з 12 часовим інтервалом, потім 1 раз/добу
	Гентаміцин	2,5	3 рази /добу
	Бензилпеніцилін	75	6 раз/добу
	Меропенем***	40	3 рази/добу
	Рифампіцин	10	2- через 12 годин (внутрь)
>2 міс	Цефотаксим	50 (макс.12 г/добу)	4 рази /добу
	Цефтріаксон	40-50 (макс.4г/добу)	2 рази на добу Альтернативна схема: 80 мк/кг тричі з 12 часовим інтервалом, потім 1 раз/добу
	Ванкоміцин**	15 (макс. 2 г/добу)	4 рази/добу
	Бензилпеніцилін	75	6 раз/добу
	Меропенем ***	40 (макс.6г/добу)	3 рази/добу
	Хлорамфенікол****	25 (макс.6 г/добу)	4 рази /добу (при відсутності лейко- і нейропенії)
	Рифампіцин	10	2 рази/добу
Взрослі	Цефотаксим	50(макс. 12 г/добу)	4 рази/добу
	Цефтріаксон	40-50 (макс. 4 г/добу)	2 рази/добу Альтернативна схема: 80 мк/кг тричі з 12 часовим інтервалом, потім 1 раз/добу
	Ванкоміцин	15 (макс 2 г/доб)	4 рази/добу
	Бензилпеніцилін	2,4 г	6 раз/добу
	Меропенем	2 г (макс 6 г/добу)	3 рази/добу

	Хлорамфенікол	1 г (макс. 4 г/доб)	3 рази /добу (при відсутності лейко- і нейтропенії)
	Рифампіцин	600 мг	2 рази/добу

*Цефтріаксон не повинен застосовуватися у дітей молодше 28 днів життя. Неприпустимо введення цефтріаксона одночасно з розчинами, що містять кальцій (навіть при введенні препаратів через різні судинні доступи) у зв'язку з високим ризиком утворення преципітатів при пов'язуванні цефтріаксона з кальцієм.

* * Необхідно враховувати, що призначення ванкоміцину одночасно з дексаметазоном призводить до зниження пенетрації антибіотика через ГЕБ і зниження його концентрації в субарахноїдальному просторі.

* * * Меропенем призначається у випадках, коли протипоказано призначення бензилпенициліну і цефалоспоринів, при достовірних вказівках на анафілактичні реакції на пеніцилін в анамнезі.

* * * * Хлорамфенікол - обмеження застосування через ризики розвитку незворотних апластичних процесів з боку органів кровотворення. При БГМ застосовується тільки при документованій анафілактичній реакції на лактамні антибіотики, препарат вибору при абсцесі, емпіємі ЦНС. Не повинен застосовуватися при гострих респіраторних вірусних інфекціях (посилення ризиків гематотоксичності).

При тривалій відсутності санації ЦСР для досягнення терапевтичної концентрації антибіотика в лікворопровідних просторах у ряді випадків потрібно інтратекальне введення антибактеріальних препаратів, особливо у випадку вторинних менінгітів, при наявності лікворних дренажів. У терапії БГМ у дітей застосовується введення гентаміцину (5 мг - 1 раз на добу) і ванкоміцину (5 мг - 1 раз на добу). При лікуванні дорослих пацієнтів користуються більш широким спектром антибіотиків (табл.6).

Таблиця 6. Антибіотики, що вводяться інтратекально при гнійних менінгітах для досягнення терапевтичних концентрацій в цереброспинальній рідині

Антибіотик	Доза,кратність	Можливі ускладнення
Гентаміцин	5 мг, 1 раз/добу	Зниження слуху, судоми, еозинофільний плеоцитоз
Тобраміцин	5 мг, 1 раз/добу	
Амікацин	30 мг, 1 раз/добу	
Стрептоміцин	До 1 мк/кг щоденно або через день	Зниження слуху, судоми, радикуліт, поперековий мієліт, параплегія
Ванкоміцин	5-20 мк 1 раз/добу	Зниження слуху
Даптоміцин	5-10 мк 1раз в 72 години	Лихоманка
Амфотерицин В	0,1-0,5 мк 1 раз/добу	Тремор, паркінсонізм, лихоманка

Примітка. Середня тривалість антибактеріальної терапії становить: при менінгококових і гемофільних менінгітах - 7 днів, пневмококових - 10-14 днів, менінгітах, викликаних *S. agalactiae* - 14-21 днів, аеробними грамнегативними бактеріями - 21 день або 2 тижні після отримання першої стерильної проби ЦСР; при лістеріозних > 21 день.

Стартовою терапією гнійного менінгіту невстановленої етіології служить внутрішньом'язове введення антибіотиків групи аміноглікозидів (канаміцин, гентаміцин) в дозі від 2 до 4 мг/кг на добу або ампіциліну в поєднанні з канаміцином. Показано застосування бензилпеніциліну разом з антибіотиками - синергістами бактерицидної дії (гентаміцин і канаміцин).

Для зменшення ВЧТ проводять дегідратаційну терапію. Піднімають головний кінець ліжка під кутом 30°, голові хворого надають серединне положення - цим досягають зниження ВЧТ на 5-10 мм рт.ст. Зниження ВЧТ в перші дні хвороби можна досягти обмеженням обсягу запроваджуваної рідини до 75% фізіологічної потреби, поки не буде виключений синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (може виникати протягом 48-72 год від початку захворювання). Обмеження поступово скасовують у міру поліпшення

стану і зниження ВЧТ. Перевагу віддають ізотонічному розчину натрію хлориду, на ньому також вводять всі лікарські препарати. Можна застосувати форсований діурез дегідратаційного типу. Стартовим розчином служить манітол (20% розчин) з розрахунку 0,25-0,5 г/кг, вводять його внутрішньовенно протягом 10-30 хв, після його введення рекомендується ввести фуросемід в дозі 1-2 мг/кг маси тіла. Існують різні схеми дегідратації при підйомі ВЧТ.

Стартова патогенетична терапія при будь-яких бактеріальних гнійних менінгітах, ускладнених набряком головного мозку і синдромом внутрішньочерепної гіпертензії, включає введення дексаметазону 0,5-1 мг/кг. При II і III стадіях внутрішньочерепної гіпертензії глюкокортикоїди вводять в первинній дозі до 1-2 мг/кг маси тіла, а з 2-го дня - по 0,5-0,6 мг/кг на добу на 4 прийоми протягом 2 діб в залежності від швидкості, з якою регресує набряк мозку і внутрішньочерепна гіпертензія.

При виборі антибіотика, що застосовується для лікування гнійного менінгіту, враховують ступінь проникнення препарату через ГЕБ. Парентеральне введення антибіотиків при необхідності поєднують з ендолімфатичним та інтратекальним їх введенням.

Якщо хворий збуджений або страждає безсонням, слід призначити транквілізатори. При ГБ застосовують анальгетики. Діазепам використовують для попередження судомів.

Важливо стежити за адекватним водним балансом, функціями кишківника і сечового міхура, запобігати утворенню пролежнів. Гіпонатріємія може призводити до судомів, так і до ослабленої реакції на лікування.

При гіповолемії необхідно крапельне внутрішньовенне введення ізотонічних розчинів [натрію хлориду, натрію хлориду складний розчин (калію хлорид + кальцію хлорид + натрію хлорид)]. Для корекції кислотно-основного стану з метою боротьби з ацидозом внутрішньовенно вводять 4-5% розчин натрію гідрокарбонату (до 800 мл). З метою дезінтоксикації

внутрішньовенно крапельно вводять плазмозаміщуючі розчини, які пов'язують токсини, що циркулюють у крові.

Для зупинки судом і психомоторного збудження застосовують внутрішньовенне введення діазепама (4-6 мл 0,5% розчину), внутрішньом'язове введення літичних сумішей (2 мл 2,5% розчину хлорпромазину, 1 мл 1% розчину тримеперидину, 1 мл 1% розчину дифенгідраміну) до 3-4 разів.

При септичному шоці з явищами гострої надниркової недостатності також проводять внутрішньовенне вливання рідин. У першу порцію рідини (500-1000 мл) додають 125-500 мг гідрокортизону або 30-50 мг преднізолону, а також 500-1000 мг аскорбінової кислоти.

Після того як минає гостра фаза менінгіту, показані полівітаміни, ноотропні, нейропротективні препарати, включаючи пірацетам, пантогам, поліпептиди кори головного мозку худоби, холіна альфосцерат та ін. Таке лікування призначають і при астеничному синдромі.

Прогноз

Летальність від менінгітів в останні десятиліття значно знизилася, вона варіює від 7 до 21% залежно від етіології. Багато хворих залишаються непрацездатними, оскільки діагностика і лікування запізнюються. Порушення слуху спостерігається в залежності від етіології гнійних менінгітів у 5-35% перехворілих. Летальний результат частіше настає при пневмококовій інфекції, тому необхідні своєчасна діагностика з терміновою люмбальною пункцією та інтенсивна терапія. У визначенні прогнозу важливі такі фактори: етіологія, вік, терміни госпіталізації, тяжкість захворювання, пора року, наявність схвальних і супутніх захворювань.

СЕРОЗНІ МЕНІНГІТИ

Серозні менінгіти характеризуються серозними запальними змінами в мозкових оболонках. З етіології розрізняють вірусні, бактеріальні

(туберкульозний, сифілітичний, бореліозний, ієрсиніозний та ін.) та грибові менінгіти.

ВІРУСНІ МЕНІНГІТИ

Гострий серозний менінгіт викликають різні віруси. Найбільш часто (70-80% всіх випадків) збудниками серозних менінгітів стають ентеровіруси людини: Коксакі А (типи 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10), Коксакі В (типи 1-6), ЕСНО (всі серотипи за винятком 12, 24, 26, 29, 33, 34), ентеровіруси 70 і 71 серотипу. Відомі також гострий лімфоцитарний хориоменінгіт, грипозні, парагрипозні, аденовірусні, герпесвірусні менінгіти, викликані вірусом кліщового енцефаліту та ін. У клінічній картині захворювання більшою або меншою мірою виражені менінгеальні симптоми і лихоманка, що нерідко поєднується з генералізованим ураженням інших органів. При вірусних менінгітах можливий двофазний перебіг захворювання. У неврологічному статусі поряд з менінгеальними явищами можливі ознаки ураження центральної та ПНС. У лікворі виявляють лімфоцити, часто цьому передують змішаний плеоцитоз з переважанням нейтрофілів. При серозних менінгітах вірусної етіології в лікворі часто визначають підвищений вміст білка. Збудник серозного менінгіту виявляють при вірусологічному і серологічному дослідженні [полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), імуноферментний аналіз].

2.3 ГОСТРИЙ ЛІМОЦИТАРНИЙ ХОРИОМЕНІНГІТ

ЕТІОЛОГІЯ

Збудник - вірус, що фільтрується, виділений Армстронгом і Ліллі в 1934 р. Основний резервуар вірусу - сірі хатні миші, що виділяють збудник з носовим слизом, сечею і калом. Зараження людини відбувається внаслідок вживання харчових продуктів, інфікованих мишами, а також повітряно-крапельним шляхом при вдиханні пилу. Захворювання частіше буває спорадичним, але можливі і епідемічні спалахи.

Клінічна картина

Інкубаційний період варіює від 6 до 13 днів. Можливий продромальний період (кволість, слабкість, катаральне запалення верхніх дихальних шляхів), після якого температура тіла раптово підвищується до 39-40°C і протягом декількох годин розвивається виражений оболонковий синдром з сильним головним болем, повторною блювотою і (нерідко) пригніченням свідомості. Характерна вісцеральна або грипоподібна фаза інфекції, що передуює розвитку менінгіту. Температурна крива двоххвильова, початок другої хвилі збігається з появою менінгеальних симптомів.

Іноді виявляють застійні зміни на очному дні. У перші дні хвороби можливі парези очних і мимічних м'язів. Ліквор прозорий, тиск значно підвищений, плеоцитоз - в межах декількох сотень клітин в 1 мкл, зазвичай змішаний (переважають лімфоцити), в подальшому лімфоцитарний. Вміст білка, глюкози і хлоридів у лікворі в межах норми.

Діагностика

Етіологічну діагностику здійснюють шляхом виділення вірусу, а також за допомогою реакції нейтралізації та реакції зв'язування комплементу. Диференціальну діагностику проводять з туберкульозним менінгітом, а також з іншими гострими менінгітами, викликаними вірусами грипу, паротиту, кліщового енцефаліту, поліомієліту, Коксакі, ЕСНО, герпесу.

Також слід диференціювати з рецидивуючими серозними менінгітами, пов'язаними з генетичними дефектами, такими як *кріопірин - асоційовані періодичні синдроми* і Моларе менінгіт. Кріопірин-асоційовані періодичні синдроми являють собою різні клінічні варіанти перебігу захворювання зі ступенем вираженості клінічної картини від легкої до важкої (FCAS, MWS, NOMID/CINCA). Вони обумовлені мутаціями гена NLRP3, що кодує кріопірин. Мутації в гені кріопірина у людини призводять до надмірного і більш швидкого вироблення ІЛ-1 β . Ключова роль кріопірина в масивній

секреції активної форми IL-1 β навела на думку про застосування терапії, спрямованої проти цього цитокіну. З народження відзначається синдром, що характеризується постійним шкірним висипом, лихоманкою, лімфаденопатією, важкими порушеннями з боку ЦНС (розумова відсталість, нейросенсорна тугоухість і хронічний асептичний менінгіт), хронічною артропатією, характерними рисами обличчя і дисморфічними ознаками.

Молларе менінгіт (описаний Р. Mollaret) - рецидивуючий доброякісний асептичний менінгіт неясної етіології. Під час загострення у хворого протягом декількох годин розвиваються лихоманка, інтенсивний головний біль, нудота, болі в м'язах, ригідність шийних м'язів та інші прояви менінгеального синдрому. У ЦСР виявляється збільшення кількості клітин до декількох тисяч в 1 мкл: в першу добу переважають нейтрофіли і великі так звані ендотеліально-лейкоцитарні клітини, в подальшому - лімфоцити. Через 1-3 дні симптоми, а з ними і зміни в ЦСР зникають настільки ж раптово, як і з'явилися. Загострення повторюються протягом декількох років з різною періодичністю. У деяких випадках захворювання може бути пов'язане з вірусом герпесу 2-го типу. Лікування симптоматичне.

Лікування

Специфічна терапія вірусних серозних менінгітів спрямована безпосередньо на віріон, що знаходиться в стадії активного розмноження і позбавлений захисної оболонки.

Принципи терапії серозних менінгітів, спрямовані на попередження або обмеження формування незворотних церебральних розладів, наступні:

- охоронний режим, застосування етіотропних препаратів, зменшення ВЧТ, поліпшення кровопостачання мозку, нормалізація метаболізму мозку.

Хворі на менінгіт повинні перебувати на постільному режимі до остаточного одужання (до повної нормалізації ліквора), незважаючи на нормальну температуру тіла і зникнення патологічних симптомів. Як засоби етіотропної терапії застосовують рекомбінантні інтерферони альфа-2b у

поєднанні з ретинолом та аскорбіною кислотою (інтерферон альфа-2 в суппозиторії) по 500 000 МЕ - 1 млн МЕ 2 рази на добу до 14 днів, тілорон (препарат, що надає пряму противірусну дію на ДНК і РНК-віруси, по 0,06-0,125 г 1 раз на день 5 днів, потім через день до 14 днів) та інші індуктори інтерферону (меглюміна акридоацетат). У важких випадках, при загрозі вітальним функціям, призначають Ig внутрішньовенно.

Таблиця 7. Диференційно-діагностичні критерії серозних менінгітів у дітей

Основні ознаки	Серозні менінгіти			
	Ентеровірусний	Паротитний	Лімфоцитарний хориоменінгіт	Туберкульозний
Вік	Дошкільний вік, молодші школяри, діти до 1 року хворіють рідко	Частіше дошкільного віку, діти до 1 року не хворіють	Переважно школяри і дорослі	Будь який вік
Епідеміологія Сезонність, шлях передачі	Літньо-осіння, висока контагіозність, повітряно-крапельний і фекально-оральний	Зимово-весняні, повітряно-крапельний	Частіше весняна, трансмісивний, капельний, аліментарний	Частіше весняна, повітряно-крапельний
Початок хвороби	Гостро	Гостро	Гостро	Поступово, прогресуючий
Лихоманка	Частіше до 38,5°C, тривалість до 2-5 діб, в 15-20% випадків-двохвильова	37,5-38,5 °C 4-6 днів	До 39 °C 4 днів с наступним субфебрилітетом, іноді хвилеобразна	Фебрильна, субфебрильна більше 2 тижнів
Переважаючий синдром	Гіпертензивний	Гіпертензивний	Різко виражений гіпертензивний і менінгіальний	Інтоксикаційний

ГБ	Різкий, недовготривалий	Сильний, 3-4 дні	Сильний, спочатку постійний, потім нападоподібний	Помірно постійний
Менінгіальні симптоми	Слабковиражені, дисоційовані, короткотривалі, в 15-20% випадків відсутні	Помірно або середньовиражені, 1,0-1,5 тижня	Різко виражені, 1-2 тижні	На 2-му тижні помірно виражені, потім нарастаючі
Симптоми ураження ЦНС	В третині або половині випадків прихідна анізорефлексія, легке ураження ЧН	Іноді ураження лицьового і слухового нервів, атаксія, гіперкінези	Прихідна анізорефлексія, пірамідні знаки, порушення координації	З 2-го тижня конвергуючий страбізм, судоми, паралічі, парези, сопор
Можливі соматичні порушення	Герпетична ангіна, міалгія, екзантема	Паротит, панкреатит, орхіт	Екзантема, орхіт, фарингіт	Туберкульоз внутрішніх органів, шкіри, лімфатичних вузлів
Ліквор прозорість	прозорий	прозорий	прозорий	Прозорий, ксантохромний, при відстоюванні випадає ніжна плівка
Цитоз, в 1 мкл	Спочатку змішаний, потім лімфоцитарний, 30-800	Спочатку змішаний, потім лімфоцитарний 100-1500	Лімфоцитарний (до 95%) 100-1500	Лімфоцитарний, змішаний 50-600
Вміст білка(г/л), глюкози, хлоридів	0,066-0,33, глюкоза і хлориди - норма	0,33-1,0, глюкоза і хлориди - норма	0,3-0,8, глюкоза і хлориди - норма	1,0-10,0, різке зниження вмісту глюкози,

				помірне – хлоридів
Строк санації	Через 2-3 тижні	Через 3 тижні	Через 3-5 тижнів	
Картина крові	Норма, іноді невеликий лейкоцитоз або лейкопенія, помірно підвищене ШОЕ, к початку 2-го тижня - еозинофілія	Норма, іноді невеликий лейкоцитоз або лейкопенія, помірно підвищено ШОЕ	Нормоцитоз або лейкопенія, виражений лімфоцитоз і помірно підвищено ШОЕ	Помірний лейкоцитоз, лімфоцитоз, помірно підвищено ШОЕ
Течія	Гостро	Гостро	Частіше затяжно, рідко- вкрай гостро	Гостро, при лікуванні затяжно, рецидивуюча

При наявності осередкових симптомів серед нейрометаболічних засобів перевагу слід віддавати центральному холіноміметику холіна альфосцерату (призначають в дозі 1 мл/5 кг маси тіла внутрішньовенно крапельно, 5-7 вливань, потім всередину в дозі 50 мг/кг в сут до 1 міс). Після гострого періоду серозних менінгітів або при наявності резидуальних проявів проводять курс лікування поліпептидами кори головного мозку худоби в дозі 10 мг/сут внутрішньом'язово, 10-20 ін'єкцій 2 рази на рік, та ін.

Профілактика

Протиепідемічні заходи проводять відповідно до особливостей етіології та епідеміології менінгіту. При виникненні гострого лімфоцитарного хориоменінгіту основну увагу приділяють боротьбі з гризунами в житлових і службових приміщеннях, при менінгітах іншої етіології - підвищенню неспецифічної резистентності організму, а також специфічній профілактиці.

2.4 ТУБЕРКУЛЬОЗНИЙ МЕНІНГІТ

Туберкульозний менінгіт частіше зустрічають у дітей і підлітків, а не у дорослих. Він, як правило, буває вторинним, розвивається як ускладнення

туберкульозу іншого органу (легенів, бронхіальних або мезентеріальних лімфатичних вузлів) з подальшою гематогенною дисемінацією і ураженням мозкових оболонок.

Клінічна картина

Початок захворювання підгострий, часто присутній продромальний період з підвищеною стомлюваністю, слабкістю, головним болем, анорексією, пітливістю, інверсією сну, зміною характеру, особливо у дітей - у вигляді надмірної образливості, плаксивості, зниження психічної активності, сонливості. Температура тіла субфебрильна. На тлі ГБ нерідко виникає блювота. Продромальний період триває 2-3 тижні. Потім поступово з'являються слабовиражені оболонкові симптоми (ригідність потиличних м'язів, симптом Керніга та ін.). Іноді хворі надають скарги на нечіткість зору або його ослаблення. Рано з'являються ознаки ураження III і VI пар ЧН (незначне двоїння, невеликий птоз верхніх повік, косоокість). У пізні терміни, якщо захворювання не розпізнано і не розпочато специфічне лікування, можуть приєднуватися парези кінцівок, афазія та інші симптоми осередкового ураження головного мозку.

Найбільш типово підострий перебіг захворювання. При цьому перехід від продромальних явищ до періоду появи оболонкових симптомів відбувається поступово, в середньому протягом 4-6 тижнів. Гострий початок зустрічають рідше (зазвичай у дітей раннього віку та підлітків). Хронічний перебіг можливий у хворих, які раніше лікувалися специфічними препаратами з приводу туберкульозу внутрішніх органів.

Діагностика

Діагноз встановлюють на підставі епідеміологічного анамнезу (контакт з хворими на туберкульоз), даних про наявність туберкульозу внутрішніх органів та розвиток неврологічних симптомів. Реакція Манту малоінформативна. Вирішальним буває дослідження ліквора. Тиск ліквора підвищено. Рідина прозора або злегка опалесцююча. Виявляють

лімфоцитарний плеоцитоз до 600-800х10⁶/л, вміст білка підвищено до 2-5 г/л (табл.8).

Таб.8 Показники ліквора в нормі і при менінгітах різної етіології

Показник	Норма	Туберкульозний мененгіт	Вірусні мененгіти	Бактеріальні менінгіти
Тиск	100-150 мм вод.ст., 60 кап. в хв	підвищений	підвищений	підвищений
Прозорість	прозора	прозора або злегка опалесцююча	прозора	каламутна
Цитоз, кл/мкл	1-3 (до 10)	До 100-600	400-1000 і більше	Сотні,тисячі
Клітинний склад	Лімфоцити, моноцити	Лімфоцити (60-80%), нейтрофіли, санація через 4-7 міс.	Лімфоцити(70-98%), санація через 16-28 днів	Нейтрофіли(70-95%), санація через 10-20 днів
Вміст глюкози	2,2- 3,9 ммоль/л	різко знижений	норма	знижений
Вміст хлоридів	122-135 ммоль/л	знижений	норма	знижений
Вміст білка	До 0,2-0,5 г/л	підвищений в 3-7 разів і більше	норма або помірно підвищений	підвищений в 2-3 рази
Реакція Панді	0	+++	0/+	+++
Фібринова плівка	немає	часто	рідко	рідко
Мікобактерії	немає	+ в 50% випадків	немає	немає

Нерідко на початку хвороби в лікворі виявляють змішаний нейтрофільний і лімфоцитарний плеоцитоз. Характерно зниження вмісту глюкози до 0,15-0,3 г/л і хлоридів до 5 г/л. Під час збереження у пробірці ліквору протягом 12-24 год у ньому формується ніжна фібринова павутиноподібна сіточка (плівка), яка починається від рівня рідини і нагадує перекинуту ялинку. У цій плівці при бактеріоскопії часто виявляють

мікобактерії туберкульозу. У крові визначають збільшення ШОЕ і лейкоцитоз, еозинопенію.

Диференційній діагностиці сприяють посів і детальне цитологічне дослідження ліквору. Якщо туберкульозний менінгіт запідозрений клінічно, а лабораторні дані не підтверджують цього, за життєвими показаннями призначають протитуберкульозну терапію *exjuvantibus*.

Лікування

Використовують різні поєднання протитуберкульозних засобів. Протягом перших 2 міс і до виявлення чутливості до антибіотиків призначають 4 препарати (перший етап лікування): ізоніазид, рифампіцин, піразинамід і етамбутол або стрептоміцин. Схему корригують після визначення чутливості до препаратів. Через 2-3 міс лікування (другий етап лікування) часто переходять на 2 препарати (як правило, ізоніазид і рифампіцин). Мінімальна тривалість лікування зазвичай становить 6-12 міс. Використовують кілька варіантів поєднання препаратів.

- Ізоніазид по 5-10 мг/кг, стрептоміцин по 0,75-1 г/сут в перші 2 міс. При постійному контролі за токсичною дією на VIII пару ЧН - етамбутол по 15-30 мг/кг в сут. При використанні цієї тріади вираженість інтоксикації відносно невисока, але бактерицидна дія не завжди достатня.

- Для посилення бактерицидної дії ізоніазиду разом зі стрептоміцином та етамбутолом додають рифампіцин по 600 мг 1 раз на день.

- З метою максимального посилення бактерицидного ефекту застосовують піразинамід у добовій дозі 20-35 мг/кг у поєднанні з ізоніазидом і рифампіном. Однак при поєднанні цих препаратів значно зростає ризик гепатотоксичної дії.

Використовують також наступну комбінацію препаратів: парааміносаліцилову кислоту* 3 до 12 г/добу (0,2 г на 1 кг маси тіла дрібними дозами через 20-30 хв після їжі, запиваючи лужними водами), стрептоміцин і фтивазид у добовій дозі 40-50 мг/кг (по 0,5 г 3-4 рази на день).

У лікуванні вирішальне значення мають перші 60 днів захворювання. У ранніх стадіях захворювання (протягом 1-2 міс) доцільно застосовувати всередину глюкокортикоїди для запобігання злипливому пахіменінгіту і пов'язаних з ним ускладнень.

Лікування в стаціонарі має бути тривалим (близько 6 міс), поєднуватися із загальнозміцнюючими заходами, посиленням харчуванням і подальшим перебуванням у спеціалізованому санаторії. Потім протягом декількох місяців хворий продовжує приймати ізоніазид. Загальна тривалість лікування становить 12-18 міс.

Для профілактики нейропатій застосовують піридоксин (25-50 мг/сут), тіоктову кислоту, полівітаміни, вітамінно-мінеральні комплекси. Для зменшення побічних ефектів масивної етіотропної терапії призначаються гепатопротектори (розторопші плямистої плодів екстракт, орнітин, гліцирризинова кислота + фосфоліпіди), системні ензими. Необхідне спостереження за хворими, щоб запобігти лікарській інтоксикації у формі ураження печінки, периферичних нейропатій, включаючи ураження зорових нервів, а також попередити ускладнення у вигляді рубцево-спайкового процесу і відкритої гідроцефалії.

Прогноз

До застосування протитуберкульозних засобів менінгіт закінчувався смертю на 20-25-й день захворювання. В даний час при своєчасному і тривалому лікуванні сприятливий результат настає у 90-95% хворих. При запізній діагностиці (після 18-20-го дня хвороби) прогноз поганий. Іноді виникають рецидиви й ускладнення у вигляді епілептичних нападів, гідроцефалії, нейроендокринних розладів.

3. ЕНЦЕФАЛІТИ

Енцефаліт - запалення речовини головного мозку. В даний час енцефалітом називають не тільки інфекційне, а й інфекційно-алергічне, алергічне і токсичне ураження головного мозку.

Класифікація

Класифікація енцефалітів відображає етіологічні фактори, пов'язані з ними клінічні прояви і особливості течії.

За термінами виникнення

- Первинні - самостійні захворювання, що викликаються переважно нейротропними вірусами:

- ◇ вірусні:

- вірусні (полісезонні): герпетичний, ентеровірусний, грипозний, цитомегало-вірусний, при сказі та ін.;

- арбовірусні (трансмисивні): кліщовий, комариний (японський), австралійський долини Муррея, американський Сент-Луїс;

- викликані невідомим вірусом: епідемічний (Економо);

- мікробні та риккетсіозні:

- при сифілісі;

- бореліозі;

- сипному тифі та ін.

- Вторинні - захворювання, що виникають на тлі основного захворювання:

- постекзантемні:

- кореві;

- краснушні;

- вітряночні;

- ◇ поствакцинальні:

- після АКДП;

- після корьової, краснушної, паротитної вакцинації;

- ◇ бактеріальні та паразитарні:

- стафілококовий;
- стрептококовий;
- туберкульозний;
- токсоплазмозний;
- хламідійний;
- малярійний та ін.;
- демієлінізуючі:
- енцефаломієліт гострий;
- РС.

За темпом розвитку і течією:

- надгострий;
- гострий;
- затяжний;
- хронічний;
- рецидивуючий.

За локалізацією:

- кірковий;
- підкірковий;
- стовбуровий;
- ураження мозочка.

За поширеністю:

- лейкоенцефаліт (ураження білої речовини);
- поліоенцефаліти (ураження сірої речовини);
- паненцефаліт.

З морфології:

- некротичний;
- геморагічний.

За тяжкістю:

- важкий;

- вкрай важкий.

Ускладнення:

- набряк головного мозку;
- дислокація;
- кома;
- епілептичний синдром;
- кістоз;
- інфаркт;
- синдром поліорганної недостатності.

Результати:

- одужання;
- вегетативний стан;
- грубі осередкові симптоми.

Енцефалітам, викликаним нейротропними вірусами, властиві епідемічність, контагіозність, сезонність і кліматогеографічні особливості поширення. Залежно від переважної локалізації енцефаліти поділяються на стовбурові, мозочкові, мезенцефальні, дієнцефальні. Часто з речовиною головного мозку страждають і деякі відділи спинного мозку; у таких випадках говорять про енцефаломієліт. Енцефаліти можуть бути дифузними і осередковими, за характером ексудату - гнійними і серозними.

ПЕРВИННІ ЕНЦЕФАЛІТИ

3.1 КЛІЩОВИЙ ВІРУСНИЙ ЕНЦЕФАЛІТ

Код за МКБ-10: A84 (Весняно-літній).

Захворювання викликає нейротропний вірус кліщового енцефаліту, клінічна картина вперше описана А.Г. Пановим. Переносниками вірусу і резервуаром його в природі бувають іксодові кліщі (*Ixodes - ersulcatus*). Сезонність захворювання обумовлена біологією кліщів, що з'являються у весняно-літній період у великих кількостях.

Вірус кліщового енцефаліту відносять до сімейству Flaviviridae, роду Flavivirus, до екологічної групи арбовірусів, тобто вірусів, що переносяться членистоногими: кліщами, комарами та іншими комахами. Вірус потрапляє в організм людини 2 шляхами: через укуси кліща і аліментарно. Можливе зараження повітряно-крапельним шляхом при розчавлюванні кліща і трансплацентарно. Аліментарне зараження відбувається при вживанні сирого молока, а також молочних продуктів, приготованих з молока заражених корів і кіз. При укусі кліща вірус відразу потрапляє в кров. Однак при обох способах зараження вірус проникає в нервову систему гематогенно і по периневральних просторах.

Інкубаційний період при укусі кліща триває від 1 до 30, а в рідкісних випадках - до 60 днів, при аліментарному способі зараження - 4-7 днів. Тривалість інкубаційного періоду і тяжкість перебігу захворювання залежать від кількості і вірулентності вірусу, а також від імунореактивності організму людини. Введений протикліщовий Ig надає імунно-супресивну дію на вироблення власних антитіл і сприяє подовженню інкубаційного періоду. Численні укуси кліщів небезпечніші за поодинокі.

Патоморфологія

При мікроскопії мозку і оболонок виявляють їх гіперемію і набряк, інфільтрати з моно- і полінуклеарних клітин, мезодермальну і гліозну реакції. Запальні-дегенеративні зміни нейронів локалізуються переважно в передніх рогах шийних сегментів спинного мозку, ядрах довгастого мозку, мосту мозку, корі великого мозку. Характерні деструктивні васкуліти з некротичними осередками і точковими геморагіями. Для хронічної стадії кліщового енцефаліту типові фіброзні зміни оболонок головного мозку з утворенням спайок і арахноїдальних кіст, виражена проліферація глії. Найважчі, незворотні ураження виникають у клітинах передніх рогів шийних сегментів спинного мозку.

Клінічна картина

У класифікації кліщового енцефаліту (табл.9) залежно від превалювання загальноінфекційних, оболонкових або осередкових симптомів ураження нервової системи виділяють різні клінічні форми: вогнищеві та осередкові. До невогнищевих відносять лихоманкову, менінгеальну і стерту, до вогнищевих - поліомієлітичну (спінальну), поліоенцефалітичну (стовбурову), поліоенцефаломієлітичну (стовбурово-спінальну), енцефалітичну і менінгоенцефалітичну.

Таб.9 Класифікація кліщового енцефаліту

Клінічна форма	Тяжкість захворювання	Течія захворювання	Результат захворювання
Невогнищеві:	Легка	Гостра	Одужання
-лихоманкові	Середньої тяжкості		-повне
-менінгіальна	Тяжка		-з неврологічним дефіцитом
Вогнищеві: -менінгоенцефалітична -поліоенцефаломієлітична	Середньої тяжкості Тяжка	Гостро Хронічна: -первинно-хронічна або вторинно-хронічна -стабільна -проградієнтна	Одужання: -повне -з неврологічним дефіцитом Хронізація Летальний випадок

Слід зазначити, що існуюча класифікація, в якій виділяють клінічні форми кліщового вірусного енцефаліту, некоректна і вимагає перегляду з урахуванням МКБ - 10. Некоректність полягає в тому, що терміном «кліщовий енцефаліт» позначають лихоманку (гарячкова форма) або серозний менінгіт (менінгеальна форма), що не відповідає нозологічній формі захворювання.

Наразі назріла необхідність зміни класифікації КВЕ з урахуванням МКВ-10, в якій виділяють:

- A84. Кліщовий вірусний енцефаліт;
- A84.0. Далекосхідний кліщовий енцефаліт (російський весняно-літній);
- A84.1. Центральо-європейський.

Або ж захворювання може мати інший шифр:

- G05.1. Енцефаліт, мієліт, енцефаломієліт при вірусних хворобах, класифікованих в інших рубриках (+ менінгоенцефаліт, менінгомієліт).

У разі якщо виявляється вірус кліщового енцефаліту в лікворі і у хворого спостерігаються клініко-лікворологічні особливості серозного менінгіту, захворювання може бути віднесено або в рубрику

A87.8. Інший вірусний менінгіт

«Вірусний менінгіт, викликаний вірусом кліщового енцефаліту», або в рубрику

G03.8. Менінгіт, викликаний іншими уточненими збудниками «Вірусний менінгіт, викликаний вірусом кліщового енцефаліту».

У разі якщо в клінічній картині переважає лихоманка та інтоксикація, а також у крові виявляють РНК вірусу кліщового енцефаліту або IgM, правильно віднесення захворювання в рубрику A93. Інші вірусні лихоманки, передані членистоногими, не класифіковані в інших рубриках.

«Лихоманка, викликана вірусом кліщового енцефаліту».

В іншому облік тяжкості, перебігу та результатів у класифікації може бути колишнім.

При всіх клінічних формах захворювання починається гостро, з підйому температури тіла до 39-40 ° С і вище, озноба, сильного ГБ, повторної блювоти. Характерні ламаючі болі в попереку, ікрах, м'язові та корінцеві болі. Рідко вдається виявити продромальний період, під час якого хворі скаржаться на нездужання, загальну слабкість, помірний головний біль.

У перші дні захворювання зазвичай відзначають гіперемію шкірних покривів, ін'єкцію склер, можливі шлунково-кишкові розлади (рідкий стілець, біль у животі), рідше - біль у горлі. Найвища температура тіла буває на 2-гу добу захворювання, вона може залишатися високою ще протягом 5-8 днів. Однак у більшості випадків температурна крива носить двогорбий характер: з інтервалом 2-5 сут між першим і другим підйомом з подальшим швидким зниженням і тривалим субфебрилітетом. Другий підйом температури відповідає проникненню вірусів у нервову систему і розвитку неврологічних симптомів.

З перших днів хвороби зазвичай бувають виражені загально мозкові симптоми (ГБ, блювота, епілептичні напади), розлади свідомості різної глибини аж до коми, менингеальні симптоми (загальна гіперестезія, ригідність шийних м'язів, симптоми Керніга і Брудзинського). У багатьох хворих відзначають виражені психічні розлади: маячня, зорові та слухові галюцинації, збудження або депресію.

Неврологічні симптоми кліщового енцефаліту різноманітні. Відповідно до їх переважання та вираженості виділяють такі клінічні форми: поліоенцефаломієлітичну, менингіальну, менингоенцефалітичну, лихоманкову. Раніше виділяли поліорадікулоневритичну форму, однак протягом більш ніж 30 років доведено, що дані прояви виникають при нейроборреліозі і не типові для кліщового енцефаліту. Бореліоз, так само як і КВЕ, передається при укусі іксодових кліщів, а борелії стежки до ПНР, тому найбільш часто її вражають. А оскільки це захворювання у світі було відкрито лише в 1980-х рр., раніше вважалося, що кліщі передають тільки вірус кліщового енцефаліту, і тому будь-яка неврологічна симптоматика, що дорівнює у вкушених хворих, була пов'язана тільки з ВКЕ. В даний час доведена помилковість цих подань.

Найбільш типова **поліоенцефаломієлітична форма** кліщового енцефаліту. У таких хворих на 3-4-й день хвороби розвиваються мляві парези або паралічі м'язів шії, плечового поясу, проксимальних відділів верхніх

кінцівок. Розвивається типова картина «звисаючої голови». Часто млявим паралічам супроводжують бульбарні порушення. Іноді виникає висхідний параліч Ландрі з поширенням слабкості з нижніх на верхні кінцівки, м'язи тулуба, дихальну мускулатуру, м'язи гортані і дихальний центр. Ураження спинного мозку завжди поєднується з церебральними порушеннями (атаксія, ураженням ЧМН).

Серозний менінгіт, викликаний вірусом кліщового енцефаліту (раніше - **менінгеальна форма**) проявляється у вигляді гострого серозного менінгіту з вираженими загальнозговими і менінгеальними симптомами. У лікворі виявляють характерне підвищення тиску (до 500 мм вод.ст.), змішаний лімфоцитарно-нейтрофільний плеоцитоз (до 300 клітин в 1 мкл), протеїнорахію до 1 г/л.

У практиці зустрічається **менінгоенцефалітична форма**, яка характеризується поєднанням загально мозкових і осередкових симптомів. Залежно від переважної локалізації патологічного процесу виникають бульбарні, понтинні, мезенцефалічні, підкіркові, капсулярні, півкульні синдроми. Можливі порушення свідомості, часті епілептичні напади. Енцефалітична форма в чистому вигляді в даний час не зустрічається.

Лихоманка, викликана вірусом кліщового енцефаліту (раніше - **лихоманкова форма**) характеризується розвитком загальних інфекційних симптомів без ознак органічного ураження нервової системи. У частини таких хворих можлива поява менінгеальних симптомів, проте ліквор зазвичай не змінений. Гарячкова форма кліщового енцефаліту симулює легке інтеркуррентне захворювання з катаральними явищами і загальним нездужанням. Зараз більшість авторів вважають, що виділення стертої форми кліщового енцефаліту недоцільне у зв'язку з труднощами клінічної діагностики, оскільки ця форма займає проміжне положення між лихоманковою і мінінгеальною.

Двохвильовий вірусний менінгоенцефаліт в середині минулого століття був виділений як самостійне захворювання А.Г. Пановим, А.А. Смородинцевим і С.М. Давиденковим. Зараз його розглядають як двохвильову течію кліщового енцефаліту.

Хвороба починається гостро, без продромального періоду. Різко підвищується температура тіла до 38-39 ° С, з'являються озноб, ГБ, запаморочення, блювота, болі в м'язах і суглобах, розлади сну. З перших днів виникають менінгеальні симптоми. Через 5-7 днів температура тіла падає до нормальних або суфебрильних цифр, однак після температурної ремісії протягом 6-10 днів відбувається другий підйом температури тіла (друга температурна хвиля), що триває 10 днів. Осередкові симптоми можуть бути відсутніми або проявлятися у вигляді помірного центрального геміпарезу, мозочкових розладів, вегетативних порушень з гіпергідрозом, гіпоглікемією, анорексією. Іноді розвиваються мононеврити, неврити і радикуліти. У лікворі виявляють лімфоцитарний плеоцитоз, збільшення вмісту білка, в крові - лейкоцитоз.

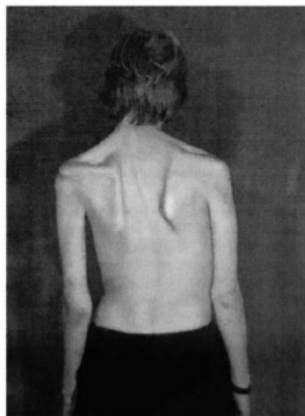
Для кліщового енцефаліту характерна наявність хронічних, що протікають проградієнтно форм захворювання. Серед таких варіантів енцефаліту в 4-18% випадків зустрічають кожевниківську епілепсію. Клінічна картина характеризується постійними міоклонічними посмикуваннями в певних групах м'язів. На цьому тлі періодично виникають розгорнуті епілептичні напади з клоніко-тонічними судомами і втратою свідомості. Кожевниківська епілепсія може поєднуватися з іншими осередковими симптомами кліщового енцефаліту (наприклад, мляві парези м'язів верхніх кінцівок і шиї). Течія може бути прогресуючою (з поширенням міоклоній на інші м'язи і почастішанням великих епілептичних нападів), ремітуючою (з ремісіями різної тривалості) і стабільною (без вираженої проградієнтності). При кожевниківській епілепсії основні патоморфологічні зміни

деструктивного характеру виявляють в III-IV шарах рухової зони кори великого мозку.

Прогредієнтний перебіг може бути притаманний енцефалополіомієлітичній формі кліщового енцефаліту з наростанням млявого парезу і атрофії м'язів або появою нових парезів у різні терміни після перенесеної гострої фази захворювання. Клінічна картина цього варіанту нагадує БАС. В даний час доведено, що однією з причин розвитку БАС може бути хронічно персистуючий в ЦНС вірус кліщового енцефаліту при наявності у пацієнта імунологічної недостатності, індукованої хронічною герпесвірусною інфекцією.

Течія і прогноз

Симптоми хвороби наростають протягом 7-10 днів. Потім вогнищеві симптоми починають слабшати, поступово зникають загально мозкові та менінгеальні симптоми. При менінгеальній формі одужання настає через 2-3



тижні без наслідків. Може протягом декількох місяців залишатися астеничний синдром. При поліоенцефаломієлітичній формі повного одужання, без неврологічних розладів, не буває, зберігаються атрофічні парези і паралічі, переважно шийних міотомів (рис.1).

При менінгоенцефалітичній формі порушені функції відновлюються повільно. Період відновлення може протікати від декількох місяців до 2-3 років. Найбільш важкий перебіг відзначено при менінгоенцефалітичній

формі з бурхливим початком, швидко наступаючим коматозним станом і

летальним результатом. Висока летальність (до 25%) буває при формах з бульбарними порушеннями.

Рис.1 Наслідки перенесеної поліоенцефаломієлітичної форми кліщового енцефаліту

From Greenberg M.S. Handbook of neurosurgery. Thieme, 2010. P. 342-393

В останні десятиліття у зв'язку з широкими профілактичними заходами течія кліщового енцефаліту змінилася. Важкі форми стали виникати значно рідше. Переважають мінінгеальні та гарячкові форми зі сприятливим результатом.

Діагностика

У діагностиці кліщового енцефаліту велике значення мають анамнестичні дані: перебування в ендемічному вогнищі, професія хворого, весняно-літній період, укусу кліща, вживання козячого молока або сиру. Однак не всяке захворювання, що виникло після такого укусу, буває енцефалітом. Відомо, що тільки 0,5-5,0% всіх кліщів - носії вірусів. Точна діагностика захворювання можлива за допомогою реакцій зв'язування комплемента, нейтралізації та гальмування гемаглютинації. Певне діагностичне значення має виділення вірусу з крові та ліквора. У крові відзначаються лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, в лікворі - збільшення білка до 1 г/л, лімфоцитарний плеоцитоз.

Диференціювати кліщовий енцефаліт слід від різних форм серозного менінгіту, сипного тифу, японського комариного енцефаліту, гострого поліомієліту. Імунітет після перенесеного кліщового енцефаліту стійкий.

Профілактика

Проводять заходи по боротьбі з кліщами, імунізацію населення, знищення гризунів в ендемічних осередках, використовують спеціальний одяг для попередження кліщових укусів.

Профілактика кліщового енцефаліту включає специфічні та неспецифічні заходи захисту. При укусі кліща з метою підвищення неспецифічної резистентності організму рекомендується хіміопрофілактика шляхом застосування рекомбінантних інтерферонів або індукторів інтерферонів протягом 21-30 днів. Найефективніший спосіб профілактики кліщового енцефаліту - вакцинопрофілактика.

3.2 НЕЙРОБОРРЕЛІОЗ (ЛАЙМ-БОРРЕЛІОЗ)

Лайм-бореліоз - зоонозне природно-осередкове захворювання з переважним ураженням шкіри, нервової системи, серцево-судинної системи та опорно-рухового апарату, схильне до хронічної течії.

Етіологія

Збудники - 4 види борелій: *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia garinii* и *Borrelia afzelii*, *B. miyamotoi*.

Епідеміологія

Джерело інфекції та резервуар - багато видів диких і домашніх тварин (гризуни, білохвості олені, лосі та ін.). У природних осередках збудники циркулюють між кліщами і дикими тваринами. Переносники - *Ixodes nanus*, *Ixodes persulcatus*. Шлях передачі - через укуси кліща з його слиною (трансмисивний), з фекаліями (при їх втиранні в місці укусу при розчісах), рідше аліментарний (при вживанні сирого козячого молока). Характерна сезонність (з квітня по жовтень).

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Інкубаційний період триває від 1 до 50 днів, в середньому 10-12 діб. У половини інфікованих I стадія (локальна інфекція) тримається протягом першого місяця після укусу кліща. Характерно гострий або над гострий початок, грипоподібний перебіг з лихоманкою, головним болем, нездужанням,

болями в м'язах і суглобах, загальною слабкістю, іноді з вираженим ознобом. Підвищена температура тіла (від 37 до 39-40 ° С) триває до 10-12 діб. Іноді бувають нудота, блювота. Можливі лімфаденопатія, збільшення печінки і селезінки, менінгізм (без змін ліквора). Часта ознака - мігруюча кільцеподібна еритема (рис. 2,3), може бути єдиним проявом **першої стадії** хвороби - стадії локальної інфекції, яка триває від 1 до 14 днів (60% хворих). Спочатку в місці укусу кліща виникає пляма або папула (ділянка гомогенної гіперемії), поступово ураження рівномірно збільшується до десятків сантиметрів у діаметрі. Краї плями чіткі, яскраво-червоні, підняті над рівнем шкіри. У частини хворих у центрі плями еритема поступово блідне і перетворюється на кільцеподібну, набуває ціанотичного відтінку. У зоні плями виникають свербіж і помірна хворобливість. При лікуванні ця еритема тримається кілька днів, а без лікування - до 2 міс і більше. Після її зникнення залишаються слабка пігментація, лущіння та атрофічні зміни шкіри у вигляді паперу паперу (рис.2)



From Ellison David, Love S. et al. Neuropathology. A reference text of CNS pathology. Mosby. 2nd edition. Edinburgh, Tokyo, 2004. P. 273-388.

Рис.2 Мігруюча еритема при еритемній формі іксодового кліщового бореліозу у дорослої людини у стадії локальної інфекції (а); мігруюча еритема при еритемній формі іксодового кліщового бореліозу у дорослої людини в пізній стадії розвитку (б)



From Ellison David, Love S. et al. Neuropathology. A reference text of CNS pathology. Mosby. 2nd edition. Edinburgh, Tokyo, 2004. P. 273-388

Рис.3 Мігруюча еритема при еритемній формі іксодового кліщового бореліозу у дитини

У 10-35% інфікованих через 2 тижні до 3 міс. розвивається **друга стадія** (дисемінація борелій). Приєднуються серозний менінгіт (ГБ, нудота, блювота, світлобоязнь у поєднанні з невропатією лицьового нерва або інших ЧН; у лікворі - помірний лімфоцитарний плеоцитоз, збільшення вмісту білка, легке зниження концентрації глюкози) та/або інші ознаки ураження нервової системи (периферичної та центральної) у вигляді уповільненого енцефаліту, мієліту, радікулоневриту або мононевриту, менінгорадикуліту з характерними симптомами порушення функцій. Можливе поєднання з ознаками ураження серця і судинної системи (кардіалгія, серцебиття, АГ, міокардит, порушення провідності аж до атріовентрикулярної блокади), печінки (безжовтяничний неважкий гепатит) і рідко кон'юнктивітами, ангінами, бронхітами, орхітами, нефритами.

Третя стадія (стадія хронічної персистуючої інфекції) формується через 3 міс - 1 рік (іноді через 12 міс - 5 років) після гострої інфекції. Хвороба набуває тривалий рецидивуючий перебіг. Клінічна картина проявляється головним болем, порушеннями сну, підвищеною стомлюваністю, слабкістю, легкою збудливістю, дратівливістю або депресією (астеновегетативний синдром),

міалгіями, мігруючими артралгіями. У 10% хворих розвиваються ознаки хронічного енцефаломієліту з парезами кінцівок (центрального або змішаного типу), провідниковими порушеннями чутливості, множинними мононевритами, розладами пам'яті та інших когнітивних функцій. Можливі кератити, передні увеїти, неврити зорових нервів, ретинальні васкуліти та ін. Зміни речовини головного і спинного мозку виявляють при МРТ (рис.4, 5).

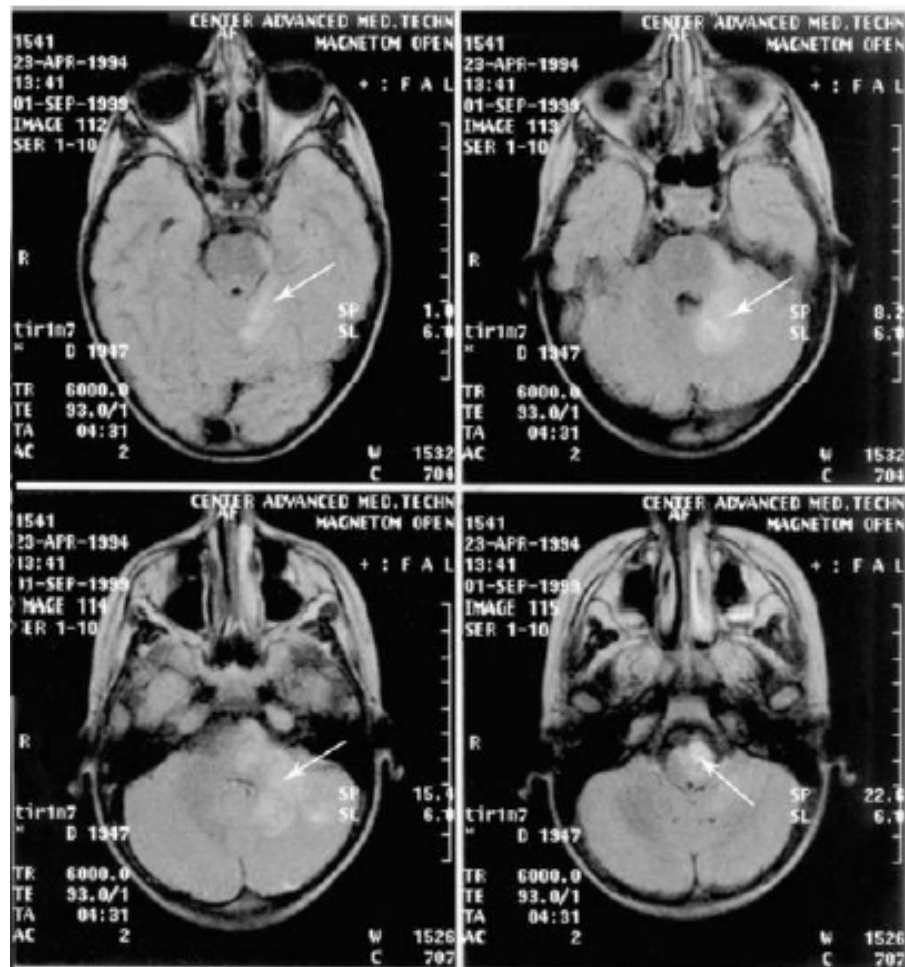


Рис. 4. Хвора Г., 5 років. Діагноз «іксодовий кліщовий бореліоз з ураженням центральної нервової системи (енцефаліт), гостра течія». Магнітно-резонансна томографія головного мозку (FLAIR). Осередки патологічного сигналу в мозочку, ніжках мозку, мосту, довгастому мозку (вказані стрілками)

From Greenberg M.S. Handbook of neurosurgery. Thieme, 2010. P. 342-393.



From Greenberg M.S. Handbook of neurosurgery. Thieme, 2010. P. 342-393.

Рис 5. Хворий Г., 8 років. Діагноз «дисемінований мієліт, викликаний бореліями, гостра течія». Магнітно-резонансна томографія спинного мозку. Осередок запалення в шийних сегментах

Діагностика

Крім типової клінічної картини та виявлення фазності її перебігу діагностиці допомагають метод імуноферментного аналізу, імуноблота для виявлення антитіл до борелій, які з'являються в крові в діагностичному титрі лише до 14-17-го дня, а також ПЛР для виявлення ДНК борелій у сироватці, лікворі. Але ефективність останньої при бореліозі низька і становить лише 21-30%. Диференціальну діагностику проводять з кліщовим енцефалітом, РС, іншими вірусними нейро-інфекціями.

Лікування

Етіотропна терапія полягає в ранньому призначенні антибактеріальних засобів широкого спектру дії, переважно з групи цефалоспоринів III покоління з подальшим використанням пролонгованих пеніцилінів (бензатину бензилпеніцилін, бензатину бензилпеніцилін + бензилпеніцилін прокаїну) 1 раз на 7-14 днів протягом 1-6 міс залежно від тяжкості захворювання та характеру перебігу. Лікування хронічного іксодового кліщового бореліозу проводять цефалоспоринами III покоління протягом 14 днів з подальшим введенням бензатину бензилпеніциліну протягом 6 міс.

Течія і прогноз

Ранній початок антибактеріальної терапії дозволяє скоротити тривалість клінічної течії і попередити розвиток пізніх стадій бореліозу з неврологічними проявами. Якщо є ознаки ураження нервової системи, прогноз несприятливий.

Профілактика

Неспецифічні заходи профілактики спрямовані на те, щоб запобігти нападу кліщів. Профілактична антибактеріальна терапія після укусу кліща доцільна при ранньому обстеженні кліща (методом імуноферментного аналізу або ПЛР) і при виявленні борелій. У дорослих використання доксицикліну по 0,1 мг 1 раз в сут протягом 5 днів, а також цефтріаксона по 1 г 1 раз в сут 3 дні - досить ефективна міра запобігання іксодового кліщового бореліозу.

3.3 ЯПОНСЬКИЙ КОМАРИНИЙ ЕНЦЕФАЛІТ

Японський комариний енцефаліт (синоніми - енцефаліт В, енцефаліт Приморського краю) поширений в Приморському краї, Японії, Маньчжурії.

Етіологія та епідеміологія

Захворювання буває викликане фільтрувальним нейротропним вірусом. Резервуаром у природі бувають комарі, здатні до трансваріальної передачі вірусу. Характерна сезонність, що збігається з посиленням виплоду комарів. Хвороба протікає у вигляді епідемічних спалахів: в Японії - в літні місяці.

Захворювання передається виключно через укуси комара. Інкубаційний період триває від 5 до 14 днів. В організмі вірус поширюється гематогенним шляхом.

Клінічна картина

Захворювання починається раптово, з гострого підйому температури тіла до 40°C, різкого ГБ, блювоти. Зрідка буває короткий (1-2 дні) продромальний період з нездужанням і загальною слабкістю. Відзначають значну вираженість загальних інфекційних симптомів: брадикардію, тахікардію, гіперемію обличчя і кон'юнктив, сухість язика, герпетичні висипання, геморагічний висип. З перших днів хвороби приєднуються різко виражені мінінгеальні явища, розлади свідомості (сопор і кома). У деяких випадках виникають маячня, галюцинації, психомоторне збудження. Характерні пластична гіпертонія м'язів, тонічні і клонічні судоми, геміплегії, монопарези з патологічними рефлексами і клонусами.

Залежно від переважання того чи іншого синдрому виділяють мінінгеальну, судомну, бульбарну, геміпаретичну, гіперкінетичну та летаргічну форми. Нерідко захворювання протікає як інфекційно-токсичний синдром зі швидким розвитком коматозного стану і летальним результатом.

У лікворі виявляють підвищення вмісту білка (від 0,5 до 2 г/л), лімфоцитарний плеоцитоз (від 50 до 600 клітин в 1 мкл). У крові з перших днів захворювання відзначають виражений лейкоцитоз (12-18 $\cdot 10^9$ /л) з нейтрофільним зсувом лейкоцитарної формули, лімфопенією, збільшенням ШОЕ.

Течія і прогноз

Перебіг важкий. Наростання симптомів відбувається протягом 3-5 діб. Висока температура тіла тримається від 3 до 14 днів, падає літично. Летальний результат реєструють у 40-70% випадків, зазвичай у перший тиждень хвороби. Однак смерть може настати і в більш пізні терміни в результаті приєднаних ускладнень (наприклад, набряку легенів). У сприятливих випадках можливе повне одужання з тривалим періодом астенії.

Діагностика

Діагностичне значення мають епідеміологічні дані, сезонність захворювання. Характерні гострий початок, важкий перебіг хвороби з вираженою інтоксикацією, підвищенням судинної проникності, набряком мозку. Верифікацію діагнозу проводять за допомогою реакцій зв'язування комплемента і нейтралізації, антитіла з'являються на 2-й тиждень хвороби. Імунітет зазвичай стійкий.

Профілактика

Профілактичні заходи полягають у боротьбі з комарами (осушення боліт), індивідуальних та колективних методах попередження укусів комарів.

3.4 ЕНЦЕФАЛІТ СЕНТ-ЛУЇС (АМЕРИКАНСЬКИЙ)

Поширений у різних районах США. Збудник захворювання - арбовірус (фільтрується нейротропний вірус), що передається кровосисними комарами. Хвороба виникає наприкінці літа у вигляді невеликих епідемій.

Клінічна картина. Початок захворювання гострий, з підйомом температури тіла до 38-39 ° С, герпетичними висипаннями на шкірі та слизових оболонках. Відзначають головний біль, порушення свідомості різної вираженості. Виявляють менінгеальний синдром. Можливий розвиток осередкових неврологічних симптомів у вигляді геміпарезів, монопарезів, мозкових порушень. У лікворі зазвичай виявляють лімфоцитарний плеоцитоз (від 50 до 500 клітин в 1 мкл), деяке збільшення вмісту білка. У крові - помірний поліморфно-клітинний лейкоцитоз.

Перебіг сприятливий. Клінічні форми різноманітні. Часто захворювання протікає абортивно, проходить швидко і безслідно.

Діагноз підтверджують даними реакцій нейтралізації та зв'язування комплемента.

3.4 ПЕРВИННІ ПОЛІСЕЗОННІ ЕНЦЕФАЛИТИ

У цю групу входять енцефаліти різної етіології, в тому числі викликані ентеровірусами Коксакі (А9, V3, В6), ЕСНО (2, 11, 24) і багатьма невідомими вірусами.

Клінічна картина. У клінічній картині ентеровірусних енцефалітів виділяють кілька синдромів: стовбуровий, мозочковий, півкульний. Осередкові неврологічні симптоми розвиваються на тлі помірно виражених загальних інфекційних і загальнозгових симптомів на 2-5-й день захворювання. Етіологічний фактор ідентифікують при вірусологічних і серологічних дослідженнях. У лікворі зазвичай виявляють лімфоцитоз.

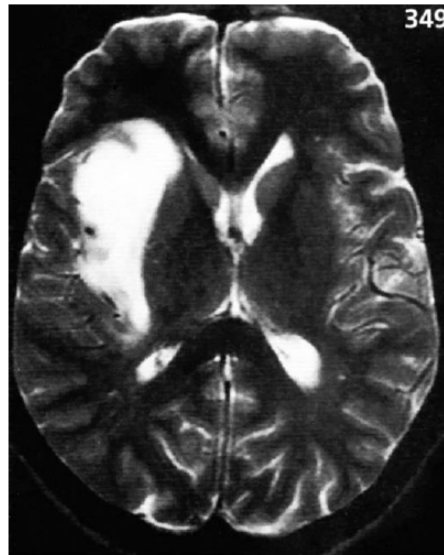
Перебіг сприятливий, з повним регресом неврологічних симптомів. Рідко зберігаються легкі ураження III, VI, VII пар ЧН, гемі- і монопарези, афатичні порушення. Найбільш сприятлива мозочкова форма, одужання при ній завжди повне.

3.6 ЕНЦЕФАЛІТ, ВИКЛИКАНИЙ ВІРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Вірус простого герпесу відносять до пантропних вірусів, здатних вражати різні органи і системи (шкіру, слизові оболонки, нервову систему, печінку). Вірус проникає в ЦНС гематогенним і периневральним шляхом. Характерні тривала персистенція в організмі і здатність періодично активізуватися під дією неспецифічних факторів.

Клінічна картина. Захворювання починається гостро, з підйому температури тіла. Швидко з'являються менінгеальні симптоми, часто виникають загальні епілептичні приступи. Осередкові симптоми проявляються центральними моно- і геміпарезами, гіперкінезами, фокальними судомами. У лікворі виявляють плеоцитоз з переважанням лімфоцитів (до декількох сотень клітин в 1 мкл), збільшення вмісту білка (до 2-3 г/л), легку ксантохромію або невелику суміш еритроцитів.

Діагноз підтверджують ПЛР, різними серологічними реакціями і методом імуофлюоресценції, виявлення антитіл, імуноцитохімічним методом. При МРТ вже в ранні терміни виявляють зони патологічно зниженої щільності в речовині головного мозку (рис.6).



from Greenberg M.S. Handbook of neurosurgery. Thieme, 2010. P. 342-393.

Рис. 6. Комп'ютерна томографія головного мозку при герпетичному енцефаліті

Течія зазвичай важка. Летальність значно вища, ніж при інших вірусних захворюваннях нервової системи і сягає до 25%. У рідкісних випадках можливе повне одужання без наслідків. Переважно у тих, хто переніс герпетичний енцефаліт, зберігаються осередкові симптоми, на ЕЕГ - «гігантські» повільні хвилі.

3.7 ЕПІДЕМІЧНИЙ ЛЕТАРГІЧНИЙ ЕНЦЕФАЛІТ ЕКОНОМО (ЕНЦЕФАЛІТ А)

Вперше був зареєстрований в 1915 р. у військах під Верденом і описаний в 1917 р. віденським неврологом Економо. Хвороба в ті роки протікала у вигляді епідемій, що охопили багато країн світу. У наступні роки всі випадки захворювання залишалися спорадичними. Наразі захворювання у типовій формі майже не зустрічають. Збудника епідемічного енцефаліту досі не

виявлено. Передбачається, що збудником є арбовіруси. Захворювання малоконтагіозне.

Клінічно і патоморфологічно епідемічний енцефаліт можна розділити на 2 стадії - гостру і хронічну. Гострій стадії властиві симптоми запального характеру. Хронічна стадія має прогресуючо-дегенеративний характер. Гостра і хронічна стадії епідемічного енцефаліту розділяються проміжком часу від декількох місяців до 5-10 років.

Клінічна картина

Класична форма епідемічного енцефаліту в гострій стадії починається з підйому температури тіла до 38-39 ° С. З'являються помірний ГБ, блювота, м'язові болі, почуття загальної розбитості та інші симптоми, що супроводжують гострі інфекційні захворювання. Можливо катаральне запалення верхніх дихальних шляхів. Лихоманковий період триває в середньому близько 2 тижні. У цей період з'являються неврологічні симптоми. На першому плані стоять патогномонічні для цього захворювання порушення сну, що виражаються в патологічній сонливості. Хворого можна розбудити, але він тут же знову засинає, причому в будь-якій позі і в не підходящій для сну ситуації. Надлишковий, нездоланий сон може тривати протягом 2-3 тижнів, а іноді й більше. Дещо рідше виникає патологічне безсоння, коли хворий не може заснути ні вдень, ні вночі. Можливе збачення нормальної зміни сну і пильнування. Безсоння часто змінює період патологічної сонливості або передує йому.

Друга характерна ознака гострої стадії – ураження крупно- і дрібноклітинних ядер окорухового нерва, рідше – відвідного нерва. Відвідний нерв ніколи весь не втягується в процес: порушуються функції окремих м'язів, іннервованих цим нервом. Можливі птоз (одне-або двосторонній), диплопія, анізокорія, параліч погляду (частіше вертикальний), відсутність реакції зіниць на конвергенцію та акомодацию при живій реакції на світло (зворотний синдром

Аргайла-Робертсона). Часті скарги на затуманення зору, обумовлене парезом акомодациі або диплопією.

Порушення сну та окорухові розлади становлять класичну форму епідемічного енцефаліту (гіперсомницька офтальмоплегія), описану Економом. Однак в гострій стадії можливі й інші неврологічні прояви. Дещо рідше виникають вестибулярні розлади у вигляді запаморочення, що супроводжується нудотою і блювотою. У неврологічному статусі виявляють горизонтальний і ротаторний ністагм. Вестибулярні порушення з'являються внаслідок ураження ядер вестибулярного нерва. Часто відзначають вегетативні симптоми.

Екстрапірамідні симптоми, характерні для хронічної стадії епідемічного енцефаліту, нерідко відзначають і в гострій стадії. Вони можуть проявлятися гіперкінезами (хореоатетоз, міоклонії, атетоз, блефароспазм, судома погляду), дещо рідше - акінетико-ригідним синдромом (акінез, амімія, ригідність м'язів, схильність до кататонії). Описано виникнення таламічного, мозочкового та гідроцефального синдромів, а також гіпоталамічних порушень. Гостра стадія може супроводжуватися вираженими психосенсорними розладами (зміна сприйняття форми і забарвлення навколишніх предметів, зорові, нюх, слухові галюцинації). У важких випадках епідемічного енцефаліту виникають розлади частоти і ритму дихання, серцево-судинної діяльності, міоклонії дихальних м'язів, гіпертермія, порушення свідомості (кома). Можливий летальний результат внаслідок серцевої і дихальної недостатності.

У сучасних умовах епідемічний енцефаліт протікає атипово, переважно абортивно, симулюючи гостру респіраторну інфекцію. На її фоні можуть виникати короткочасні розлади сну (сонливість або безсоння), епізоди диплопії, вегетативна дисфункція, гіперкінези (тіки в м'язах обличчя та шиї), нерізко виражені окорухові порушення. Виділяють як самостійні вестибулярну, нарколептичну, епілептиформну форми, епідемічну ікоту (епізодично виникає протягом декількох днів міоклонічна судома м'язів діафрагми).

У лікворі в гострій стадії у більшості хворих відзначають плеоцитоз (в основному лімфоцитарний, 40 клітин в 1 мкл), невелике збільшення вмісту білка і глюкози. У крові виявляють лейкоцитоз зі збільшенням частки лімфоцитів і еозинофілів, збільшення ШОЕ. На ЕЕГ виявляють генералізовані зміни; виражена повільна активність.

Течія

Гостра стадія епідемічного енцефаліту може тривати від 2-4 днів до 4 міс. Іноді вона закінчується повним одужанням. Летальний результат реєструють у 30% випадків. У 35-50% хворих гостра стадія переходить в хронічну. Нерідко симптоми, властиві хронічній стадії, виникають без попередньої чітко вираженої гострої стадії. До залишкових симптомів і синдромів після перенесеної гострої стадії епідемічного енцефаліту відносять головні болі, наполегливе безсоння, збочення ритму сну, астеноневротичний синдром, депресію, недостатність конвергенції, легкий птоз. У дітей часто залишаються гіпоталамічні порушення (ендокринно-обмінні розлади), зміни психіки і характеру, зниження інтелекту.

Основний клінічний прояв хронічної стадії - синдром паркінсонізму. Характерні бідність і уповільненість рухів, амімія, монотонна невиразна маловиразна мова, про-, латеро- і ретропульсія, схильність до збереження приданої пози, випадіння співдружних, які індивідуалізують моторику рухів (ахейрокінез), парадоксальні кінезії. Відзначають втрату інтересу до навколишнього, уповільненість психічних процесів, настирливість. У рухових розладах значну роль відіграють порушення тону, зазвичай дифузно підвищеного за пластичним типом (екстрапірамідна ригідність) як у згиначах, так і в розгиначах, відзначають феномен «зубчастого колеса». Оліго- і брадикінезія поєднуються з характерним ритмічним гіперкінезом у вигляді дрібнорозмахистого тремора в руках (за типом «рахунку монет»). Гіперкінези в хронічній стадії епідемічного енцефаліту можуть проявлятися також блефароспазмом, парезом погляду (окулогірні кризи). Типові для

паркінсонізму секреторні і вазомоторні порушення (гіперсалівація, сальність шкіри, гіпергідроз).

Поряд із синдромом паркінсонізму можуть розвиватися ендокринні розлади у вигляді адипозогенітальної дистрофії, інфантилізму, порушення менструального циклу, ожиріння або кахексії, гіпертиреозидизму, нецукрового діабету. Зазвичай з'являються і наростають зміни характеру, емоційно-вольової сфери. Особливо виражені зміни психіки у дітей (підвищений еротизм, агресивність, антисоціальна поведінка, болюча педантичність, вечірні напади психомоторного збудження). Рідко в хронічній стадії зустрічають епілептиформний синдром, напади патологічного сну (нарколепсію) і катаплексії.

Прогноз

Течія тривала, прогресуюча. Симптоми паркінсонізму поступово наростають, хоча на якийсь час вони можуть стабілізуватися. Прогноз щодо одужання поганий. Смерть зазвичай настає від інтеркуррентних захворювань або виснаження.

Діагностика

Діагностика епідемічного енцефаліту в гострій стадії досить важка. Підстава для постановки діагнозу - різні форми порушення сну в поєднанні з психосенсорними розладами і симптомами ураження ядер окорухових нервів. Особливо важлива поява цих симптомів на тлі підвищення температури тіла і неясного інфекційного захворювання.

Слід диференціювати гостру стадію епідемічного енцефаліту від серозного менінгіту. В останні роки за допомогою МРТ головного мозку вдається підтвердити діагноз епідемічного енцефаліту з патологічними змінами в базальних гангліях. Однак специфічний вірус поки не ідентифікований.

Діагностика хронічної стадії епідемічного енцефаліту менш скрутна. Діагноз заснований на характерному синдромі паркінсонізму, ендокринних розладах центрального генезу, змінах психіки. Важливий прогресуючий характер цих порушень, особливо в поєднанні з деякими залишковими явищами гострої стадії (птоз, недостатність конвергенції та акомодації).

Вторинні енцефаліти

Вторинні енцефаліти виникають при загальних інфекціях.

3.8 ГРИПОЗНИЙ ЕНЦЕФАЛІТ

Захворювання викликають віруси грипу А1, А2, А3, В. Виникає як ускладнення грипу. Патогенетичними механізмами при грипозній інфекції стають набряк головного мозку, судомна активність, підвищення ВЧТ і дисциркуляторні явища в головному мозку.

Клінічна картина

Ураження нервової системи розвивається у всіх випадках грипу і проявляється головним болем, хворобливістю при рухах очних яблук, болем у м'язах, адинамією, сонливістю або безсонням. Всі ці симптоми відносять до загальноінфекційних і загально мозкових при звичайному грипі. Типовим є порушення свідомості і генералізовані тоніко-клонічні судоми за рахунок розвитку набряку головного мозку. Однак у деяких випадках виникають ураження нервової системи у вигляді грипозного енцефаліту, що розвивається частіше в кінці захворювання, навіть через 1-2 тижні після нього. При цьому самопочуття хворого знову погіршується, підвищується температура тіла, виникають загально мозкові симптоми (ГБ, блювота, запаморочення), легкі менингеальні симптоми. Можливе приєднання пневмонії, геморагічного синдрому. На цьому тлі з'являються нерізка виражені ознаки осередкового ураження мозку. Можливе ураження ПНС у вигляді невралгії трійничного і великого потиличного нервів, попереково-куприкового і шийного радикуліту,

ураження симпатичних вузлів. У лікворі виявляють невеликий плеоцитоз і помірне збільшення вмісту білка; лікворний тиск підвищено. У крові визначають лейкоцитоз або лейкопенію.

Течія

Сприятливий перебіг. Захворювання триває від декількох днів до місяця і закінчується повним одужанням.

В гострому періоді захворювання на грип можливий розвиток важкого ураження нервової системи у вигляді геморагічного грипового енцефаліту. Захворювання починається апоплектиформно: з високого підйому температури тіла, ознобу, порушення свідомості аж до коми. Часто виникають епілептиформні напади. Осередкові симптоми відрізняються значним поліморфізмом. У лікворі виявляють сліди крові. Перебіг цієї форми грипового енцефаліту важкий. Часто настає летальний результат. Після одужання зазвичай залишаються виражені неврологічні розлади. У лікуванні необхідні якомога раннє застосування протигрипових препаратів і боротьба з судомним синдромом і набряком головного мозку.

3.9 КОРЕВИЙ ЕНЦЕФАЛІТ

Коревий енцефаліт - одне з найбільш важких ускладнень кори. За своєю природою належить до інфекційно-алергічних енцефалітів.

Клінічна картина

Коревий енцефаліт розвивається гостро, частіше на 3-5-й день після появи висипу. Температура тіла до початку енцефаліту може вже нормалізуватися, і нерідко відзначають новий підйом її до високого рівня. Свідомість сплутана.

У важких випадках виникають виражені розлади свідомості, психомоторне збудження, галюцинації, коматозний стан, іноді генералізовані судоми. Виявляють менінгеальні симптоми, ураження II, III і VII пар ЧН, парези кінцівок, координаторні порушення, гіперкінези, провідникові розлади

чутливості, порушення функцій тазових органів. У лікворі нерідко збільшено вміст білка, плеоцитоз, тиск його підвищено.

Течія

Важка. Летальність сягає 25%. Тяжкість енцефаліту не залежить від перебігу кору. У терапії обов'язково застосування глюкокортикоїдів за методом пульс-терапії 10-15 мг/кг протягом 3 днів, противірусні препарати (рибавірин), внутрішньовенне введення внутрішньовенних Ig і рекомбінантного ІЛ-2.

ЕНЦЕФАЛІТ ПРИ ВІТРЯНІЙ ВІСПІ

Енцефаліт при вітряній віспі - важке інфекційно-алергічне захворювання.

Клінічна картина

Енцефаліт при вітряній віспі розвивається на 3-10-й день після появи висипань, частіше з 7 по 10-й день. Рідко енцефаліт виникає в більш пізні терміни (до 45 дня) або в доекзантемний період. Виникають гіпертермія, коматозний стан, судоми, менінгеальні симптоми, мозочкові, пірамідні та екстрапірамідні порушення. Виділяють церебелярну (78%) і церебральну форми. Рано з'являються ознаки набряку мозку, осередкове ураження стовбура, з чим пов'язаний летальний результат. У лікворі визначають підвищення вмісту білка і плеоцитоз, кількість клітин зазвичай не перевищує 100-200 в 1 мкл (переважно лімфоцити), в рідкісних випадках виникає високий нейтрофільний цитоз. Тиск ліквора підвищений.

Течія

Зазвичай сприятливе, проте в деяких випадках дуже важке і з летальним результатом. Після одужання можуть тривало зберігатися парези, гіперкінези, судомні приступи. У лікуванні якомога раніше застосовується внутрішньовенне введення ацикловіра до 20 мг/кг 3 рази на день у поєднанні з рекомбінантними інтерферонами (інтерферон альфа-2b) по 500 тис. МЕ - 1 млн МЕ 2 рази на день № 14. Застосовується пульс-терапія гормонами протягом 3 днів, донатори холіна та гліцерофосфату.

3.10 ЕНЦЕФАЛІТ ПРИ КРАСНУСІ

Краснуха - гостре вірусне захворювання, що протікає з короткочасною лихоманкою, плямистою або плямисто-папульозною висипкою і збільшенням шийних лімфатичних вузлів.

Етіологія: Збудник - РНК-містить вірус сімейства *Togaviridae*.

Клінічна картина

У перший день хвороби з'являється розеольозний або розеольозно-папульозний висип на незміненому тлі шкіри, переважно на розгинальних поверхнях кінцівок навколо суглобів. Через 2-3 дні висип зникає безслідно. Характерні помірно підвищення температури тіла, легкі катаральні явища, плямиста гіперемія м'якого неба, збільшені і помірно болісні шийні, навколоушні і потиличні лімфатичні вузли. На 4-7-й день хвороби може розвинутися ускладнення у вигляді серозного менінгіту або енцефаліту з порівняно сприятливою течією. Іноді краснушний паненцефаліт прогресує з наростанням неврологічних симптомів у вигляді атаксії, судомних нападів, пригнічення свідомості.

Діагностика

Використовують виділення вірусу класичним вірусологічним методом - посів слизу носу на ембріональні тканини. Виявляють протифарбовані антитіла і приріст їхнього титру в реакціях зв'язування комплекта і нейтралізації в 4 рази і більше.

Лікування

Специфічної терапії не існує, проводять протівірусну і патогенетичну терапію аналогічно іншим вірусним енцефалітам.

Прогноз

При відносно легких випадках краснушного енцефаліту і швидкої адекватної інтенсивної терапії важких форм прогноз сприятливий, з повним

одужанням. Летальність становить до 10-20%. Залишкові явища виникають у третині випадків. При підострому склерозуючому паненцефаліті результат завжди смертельний.

3.11 ПОСТВАКЦИНАЛЬНІ ЕНЦЕФАЛІТИ

Можуть розвиватися після введення вакцин АКДС і АДС, при антирабічних щепленнях В даний час з впровадженням нових вакцин такий варіант ускладнень практично не зустрічається.

Клінічна картина

Перші симптоми захворювання зазвичай з'являються на 7-12-й день після вакцинації, іноді в більш ранні терміни. Поствакцинальний енцефаліт частіше виникає у первинно вакцинованих дітей (особливо при пізній вакцинації), рідше - при ревакцинаціях. Захворювання розвивається гостро, з підвищення температури тіла до 39-40 ° С. Виникають ГБ, блювота, нерідко втрата свідомості, генералізовані судоми. Іноді виявляють менінгеальні симптоми. Розвиваються центральні паралічі (моно-, гемі-або параплегії), периферичні парези виникають рідше. Ураження екстрапірамідної системи супроводжується появою гіперкінезів, порушень координації рухів. У лікворі визначають підвищення тиску, невеликий лімфоцитарний цитоз (або нормальний вміст клітинних елементів), незначне підвищення вмісту білка і глюкози.

Течія

Зазвичай сприятлива, в більшості випадків настає повне одужання. Виділяють монофазний, мультифазний, поворотний варіанти течії. Іноді деякий час можуть зберігатися парези, проте вони поступово регресують. Особливість перебігу енцефаліту при антирабічних щепленнях - можливість маніфестації у вигляді гострого енцефаломієлополірадикулоневриту, іноді дуже швидкопрогресуючого (за типом висхідного паралічу Ландрі) і здатного

привести до летального результату внаслідок виникнення бульбарних розладів.

Лікування

Лікування включає застосування неспецифічних противірусних препаратів, інтерферонів, патогенетичних засобів, таких як судинні, нейромітаболіти, дегідратаційні препарати, і симптоматичних засобів, спрямованих на усунення лихоманки і судомного синдрому.

3.12 ПІДГОСТРІ СКЛЕРОЗУЮЧІ ЛЕЙКОЕНЦЕФАЛІТИ (ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧІ ЛЕЙКО- І ПАНЕНЦЕФАЛІТИ)

У цю групу входять своєрідні форми хронічних і підострих енцефалітів з прогресуючим важким перебігом (енцефаліт з включеннями Даусона, підострий склерозуючий лейкоенцефаліт Ван-Богарта, вузликовий паненцефаліт Петте-Дерінга). Оскільки відмінності в їх клінічній картині і морфології відносні і несуттєві, в даний час їх трактують як одне захворювання, найчастіше під назвою підострий склерозуючий паненцефаліт. Ця група захворювань включає і периаксиальний енцефаліт Шильдера (дифузний периаксиальний склероз), що має деякі досить ясно окреслені клінічні та патоморфологічні особливості.

Етіологія

В етіології підострих склерозуючих енцефалітів велику роль відіграють персистуюча вірусна інфекція, мабуть, корева, ентеровірусна, вірус кліщового енцефаліту. У хворих з підгострим склерозуючим паненцефалітом виявляють в крові і лікворі дуже високі титри коревих антитіл (не відзначаються навіть у хворих з гострою коревою інфекцією).

У патогенезі захворювання відіграють роль аутоімунні механізми, а також придбаний або вроджений дефект імунної системи.

Патоморфологія

Мікроскопічно виявляють виражену дифузну демієлінізацію і гліоз білої речовини півкуль великого мозку. У частині випадків виявляють безліч гліозних вузликів. В інших випадках виявляють оксифільні включення в ядрах нейронів кори, підкірки, стовбура мозку на тлі їх дистрофічних змін. Осьові циліндри спочатку залишаються відносно інтактними, потім гинуть. Відзначають помірно виражену периваскулярну інфільтрацію лімфоїдними і плазматичними клітинами. Для лейкоенцефаліту Шильдера характерно розростання глії з вогнищами склерозу.

Клінічна картина

Захворюванню схильні в основному діти і підлітки у віці від 2 до 15 років, проте іноді хвороба виникає і в зрілому віці. Початок захворювання підострий. З'являються симптоми, розцінювані як неврастенічні: розсіяність, дратівливість, стомлюваність, плаксивість. Потім виявляють ознаки зміни особи, відхилення в поведінці. Хворі стають байдужими, втрачають почуття дистанції, дружби, обов'язку, правильності взаємин, дисципліни. Починають домінувати примітивні потяги: жадібність, егоїстичність, жорстокість. Одночасно з'являються і повільно наростають порушення вищих мозкових функцій (аграфія, афазія, алексія, апраксія), просторового орієнтування, розлади схеми тіла. Через 2-3 міс після початку захворювання в неврологічному статусі виявляють гіперкінези у вигляді міоклоній, торсійного спазму, гемібалізму. В цей же час виникають судомні епілептичні напади, малі епілептичні, постійні парціальні судомні напади типу кожевниківської епілепсії. Надалі в міру прогресування захворювання гіперкінези слабшають, проте починають наростати явища паркінсонізму і дистонічні порушення аж до децеребраційної ригідності. Екстрапірамідні розлади зазвичай поєднуються з вираженими вегетативними порушеннями: сальністю обличчя, слинотечею, гіпергідрозом, вазомоторною лабільністю, тахікардією, тахіпноє. Часто виникають мимовільні сміх і плач, раптові вигукування («крик чайки»).

Нерідким симптомом буває статико - оторна атаксія лобного походження (хворий не утримує тіло у вертикальному положенні).

У пізній стадії хвороби виникають моно-, гемі-і тетрапарези спастичного характеру, що накладаються на екстрапірамідні і лобно-мозкові рухові порушення. Виявляють сенсорну і моторну афазію, слухову і зорову агнозію. Прогресує кахексія.

Течія і прогноз

Протягом підострих склерозуючих енцефалітів виділяють 3 стадії.

- У I стадії переважаючими симптомами бувають зміни особистості, відхилення в поведінці, наростаючі дефекти вищих мозкових функцій, різноманітні гіперкінези, судомні та несудомні напади.

- У II стадії наростають екстрапірамідні порушення тонуусу і розлади вегетативної центральної регуляції.

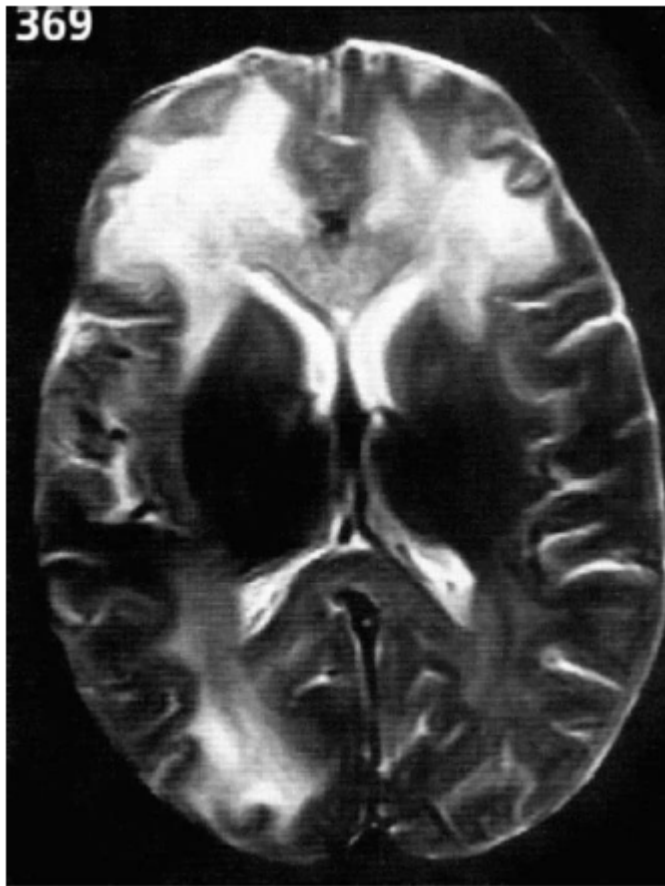
- III стадія характеризується кахексією і повною декортикацією.

Перебіг склерозуючих енцефалітів неухильно прогресує і завжди закінчується летально. Тривалість захворювання зазвичай від 6 міс до 2-3 років.

Зустрічають форми, що протікають хронічно з періодичними ремісіями. Смерть настає в стані повної знедоленості, кахексії, маразму, найчастіше в епілептичному статусі або внаслідок пневмонії.

Діагностика

Деякі труднощі в ранній стадії, коли часто помилково діагностують неврастенію, істерію, шизофренію. Надалі диференційну діагностику проводять з пухлиною мозку. У діагностиці слід спиратися на дифузність (а не на один осередок) ураження, відсутність внутрішньочерепної гіпертензії, зміщення серединних структур мозку при ЕхоЕС, МРТ (рис.7), на патогномонічну картину результатів ЕЕГ. Діагноз підтверджують результатами молекулярно-генетичних, імунологічних досліджень і нейровізуалізаційними методами.



from Greenberg M.S. Handbook of neurosurgery. Thieme, 2010. P. 342-393

Рис.7. Магнітно-резонансна томографія головного мозку при підострому склерозуючому енцефаліті

Клінічна картина лейкоенцефаліту Шильдера. Зараз цю форму називають дифузним склерозом Шильдера. У лікворі виявляють помірний плеоцитоз, підвищення вмісту білка і глобуліну. Колоїдна реакція Ланге дає паралітичну криву при підострих склерозуючих енцефалітах, запальну і змішану - при лейкоенцефаліті Шильдера. Патологічні зміни реакції Ланге і гіпергаммаглобулінорахія - ранні ознаки лейко- і паненцефаліту.

При ЕЕГ реєструють періодичні стереотипні регулярні білатерально-синхронні високоамплітудні розряди електричної активності (комплекси Радемекера). При ЕхоЕС, що проводиться у випадках з псевдотуморозною течією лейкоенцефаліта, зміщення серединних структур не виявляють. Найбільш інформативна аксіальна КТ.

Лікування енцефалітів

Лікування енцефалітів включає патогенетичну, етіотропну, симптоматичну терапію, а також відновлювальні заходи.

ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ

Основні напрямки патогенетичної терапії такі:

- дегідратація та боротьба з набряком мозку (10-20% розчин маннітолу по 0,25- 0,5 г/кг внутрішньовенно, фуросемід 20-40 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово, 30% гліцерол 1-1,5 г/кг всередину, ацетазоламід);
- десенсибілізація (клемастин, хлоропірамін, мебгідролін, дифенгідрамін);
- гормональна терапія (преднізолон у дозі до 10 мг/кг на добу за методом пульс-терапії 3-5 днів, дексаметазон - 16 мг/добу по 4 мг через 6 год внутрішньовенно або внутрішньом'язово), що надає протизапальну, десенсибілізуючу, дегідратуючу дію, а також захищає кору наднирників
- поліпшення мікроциркуляції (внутрішньовенне крапельне введення ізотонічного розчину декстрана [мол. маса 30-40 тис.]);
- патогенетична інфузійна терапія (препарати бурштинової кислоти 10-50 мл/доб внутрішньовенно крапельно) № 5-7;
- антигіпоксанти (депротеїнізований гомодериват крові телят, етилметилгідроксипіридина сукцинат та ін.);
- підтримання гомеостазу та водно-електролітного балансу (парентеральне та ентеральне живлення, калію хлорид, декстрозу, декстрин [ср. молек.. маса - 50-70 тис.], декстран [ср. молек. маса - 30-40 тис.], натрія гідрокарбонат);
- рекомбінантний ІЛ-2 (внутрішньовенно крапельно інтерлейкін-2 людини рекомбінантний);
- внутрішньовенні ІgG (імуноглобулін людини нормальний та ін.);
- енергокоректори (лівокарнітин внутрішньовенно крапельно, потім всередину);

- ноотропи (холіна альфосцерат, пантогам, пірацетам, нікотиноїл гамма-аміномасляна кислота, гліцин та ін.);
- усунення серцево-судинних розладів (камфору, прокаїн + сульфокамфорна кислота, серцеві глікозиди, поляризуюча суміш, вазопресорні препарати, глюкокортикоїди);
- нормалізація дихання (підтримання прохідності дихальних шляхів, оксигенотерапія, гіпербарична оксигенація, при бульбарних порушеннях - інтубація або трахеостомія, ІВЛ);
- відновлення метаболізму мозку (вітаміни, поліпептиди кори головного мозку худоби, гама-аміномасляна кислота, пірацетам та ін.);
- протизапальна терапія (саліцилати, ібупрофен, диклофенак + пірідоксин + тіамін + ціанокобаламін та ін.).

ЕТІОТРОПНЕ ЛІКУВАННЯ

Специфічних методів лікування вірусних енцефалітів поки не існує. Застосовують противірусні препарати - нуклеази, які затримують розмноження вірусу.

В якості противірусної терапії призначають інтерферон альфа-2Б в поєднанні з ретинолом і аскорбіновою кислотою, у важких випадках в поєднанні з рибавирином (10 мг/кг на добу протягом 14 днів), меглюміна акридоацетатом (10 мг/кг 7-10 днів). При РНК- і ДНК-вірусних енцефалітах ефективно застосування тилорону, комбінації афінно очищених антитіл до л-інтерферону + гістаміну + CD4, афінно очищених антитіл до інтерферону людини. Використовують глюкокортикоїди (метил-преднізолон) за методом пульс-терапії внутрішньовенно до 10 мг/кг протягом 3 діб альтернативно при вираженому набряку головного мозку можна перші 3 доби застосовувати дексаметазон (0,5-1 мг/кг на добу на 3-4 прийому внутрішньовенно). При порушеннях свідомості і судомах - маннітол, протисудомні засоби. Обов'язкове переведення на ІВЛ, при судомному статусі призначають барбітурати, натрію оксибутират, діазепам. У важких випадках можна використовувати трансфузії

внутрішньовенних Ig. Необхідна інтенсивна підтримувальна терапія, оскільки у більшості хворих відбувається повне або майже повне відновлення.

СИМПТОМАТИЧНА ТЕРАПІЯ

Симптоматична терапія включає наступні складові.

- Антиконвульсанта терапія. Для купірування епілептичного статусу застосовують діазепам у дозі 5-10 мг внутрішньовенно на розчині декстрози, препарати вальпроєвої кислоти для внутрішньовенного введення, 1-2% розчин гексобарбіталу внутрішньовенно, 1% розчин тіопенталу натрію внутрішньовенно, інгаляційний наркоз, фенобарбітал, примідон.

- Антипіретична терапія. Для зниження температури використовують літичні суміші, 2 мл 50% розчину метамізолу натрію, дроперидол, місцеву гіпотермію, ібупрофен.

- Терапія деліріозного синдрому. Застосовують літичні суміші, хлорпромазин, дроперидол, фуросемід, дексаметазон. Доцільно призначати магнію сульфат, ацетазоламід. Для нормалізації свідомості застосовують біостимулятори, метаболічні препарати (холіна альфосцерат), для нормалізації психіки - транквілізатори, антидепресанти.

- Нормалізація сну. Застосовують бензодіазепіни (нітразепам) та інші снодійні засоби.

ВІДНОВЛЮВАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ

Відновлювальне лікування включає кілька компонентів.

- Лікування паркінсонізму. Застосовують холінолітики, препарати леводопи (леводопа + бенсеразид), міорелаксанти (толперизон, тизанідин), препарати, що впливають на метаболізм мозку. Стереотаксичні операції показані при наростанні ригідності і безуспішності лікарської терапії.

- Лікування гіперкінезів. Призначають метаболічні препарати, бета-адреноблокатори, нейролептики (галоперидол, хлорпромазин), транквілізатори. Стереотаксичні операції показані при важких гіперкінезах, що не піддаються медикаментозної терапії.

- Лікування кожевниківської епілепсії. Застосовують препарати, що покращують метаболізм мозку, антиконвульсанти (вальпроєва кислота, топірамаат), транквілізатори (хлордіазепоксид, мепробамат * 9, тетраметилтетраазобіциклоок-тандіон * 9), нейролептики (хлорпромазин). При прогресуючих формах можливе оперативне лікування.

- Лікування парезів. Призначають препарати, що покращують метаболізм у мозку і м'язовій тканині (трифосаденін, поліпептиди кори головного мозку худоби, глутамінова кислота, вітаміни групи В, вітамін Е), енергокоректори (карнітин і його аналоги, лівокарнітин, ідебенон), препарати, що покращують нервово-м'язову провідність (бендазол, галантамін, неостигміна метилсульфат, амбенонія хлорид, іпідакрин). Велике значення у відновленні рухових функцій мають лікувальна фізична культура (ЛФК) і масаж, фізіотерапія.

- Лікування нейроендокринних розладів. Застосовують метаболічні препарати, десенсибілізаційні засоби, транквілізатори, нейролептики.

4. ГОСТРИЙ МІЄЛІТ

Мієліт - запальне захворювання, при якому уражається як біла (лейкомієліт), так і сіра (поліомієліт) речовина спинного мозку. Запалення, обмежене декількома сегментами, позначається як поперечний мієліт. При розсіяному мієліті осередки ураження локалізуються на декількох рівнях спинного мозку. В основному це візуалізується за допомогою МРТ, який зазвичай показує довгий сегмент (3-4 сегмента або більше) підвищеного сигналу T2, що займає більше двох третин площі поперечного перерізу спинного мозку, з різним характером посилення і без обмеження дифузії.

Етіологія та патогенез. Патогенез може виявити периваскулярні лімфоцитарні інфільтрати, некроз і демієлінізацію. Найчастіше запальний процес при мієліті локалізується в нижньо-грудному відділі спинного мозку. При огляді уражена ділянка мозку набрякала, гіперемована, а у найбільш важких випадках відзначається її розм'якшення - мієломаліяція. Мікроскопічне

дослідження виявляє запальну інфільтрацію м'якої оболонки спинного мозку. Мозкова тканина набрякла, інфільтрована лімфоїдними клітинами, відзначається зміна нервових волокон і нервових клітин різного ступеня, аж до їх загибелі. Судини ураженої області тромбовані, спостерігаються периваскулярні інфільтрати. При гнійній інфекції з осередка ураження може бути виділений збудник. На пізніх стадіях на рівні ураження формується гліальний рубець. При підгострому некротичному мієліті на розтині знаходять великі вогнища некрозу, порожнини і нерідко тромбоз поверхневих та глибоких вен спинного мозку. У багатьох випадках причина не визначається. Однак у деяких пацієнтів етіологія визначається.

Форми

- Інфекційний мієліт:
 - первинний: викликаний інфекційним агентом, що вражає спинний мозок (наприклад, поліомієліт (вірусна інфекція, що вражає рухові нервові клітини шийно-грудного відділу спинного мозку));
 - вторинний: розвивається при інфекціях, що вражають весь організм в цілому і супроводжуються інтоксикацією (наприклад, кір (вірусна інфекція, що виявляється кашлем і дрібно крапковим висипом на шкірі та слизовій порожнини рота), скарлатина (бактеріальна інфекція, що виявляється висипом з наступним висівкоподібному лущенням шкіри) і ін.);
 - травматичний: розвивається після механічних травм спинного мозку (вогнепальні рани, колоті рани, переломи хребта);
 - токсичний: при інтоксикаціях (солями важких металів, органічними розчинниками, спиртами);
 - нейроаллергений (аутоімунний): при захворюваннях, що вражають спинний мозок і мають алергічний компонент (наприклад, демієлінізуючі захворювання).

За рівнем, на якому виник осередок запалення, виділяють наступні форми мієліту:

- мієліт шийного відділу спинного мозку;
- мієліт грудного відділу спинного мозку;
- мієліт поперекового відділу спинного мозку

Можливе гематогенне занесення інфекції в спинний мозок, його інфікування при проникаючих пораненнях. Виділяють гострі та підгострі мієліти. У патогенезі підгострих мієлітів відіграють роль аутоімунні реакції. Вони можуть бути наслідком паранеопластичного процесу, або бувають поствакцинальними.

Клінічні прояви. Картина мієліту розвивається гостро або підгостро, частіше на тлі загальноінфекційних симптомів - підвищення температури тіла до 38-39 °С, ознобу, лихоманки. Неврологічні прояви мієліту починаються з помірного корінцевого болю та парестезій в нижніх кінцівках, спині та грудях. Потім з'являються, наростають і досягають максимуму рухові, чутливі та тазові розлади. Клінічна картина визначається рівнем патологічного процесу і включає в себе симптоми рухових, чутливих і вегетативних порушень.

При мієліті поперекового відділу спинного мозку спостерігаються периферичний парапарез, тазові розлади у вигляді справжнього нетримання сечі та калу. При мієліті грудного відділу спинного мозку виникають нижній спастичний параліч, тазові порушення у вигляді затримки сечі та калу, що переходить у нетримання. При ураженні спинного мозку лише на рівні шийного стовщення розвиваються верхня м'ява і нижня спастична параплегія. Мієліт верхньошийного відділу спинного мозку проявляється спастичною тетраплегією, ураженням діафрагмального нерва із розладом дихання, іноді бульбарними порушеннями. При гострому поперечному мієліті м'язовий тонус, незалежно від локалізації вогнища, може бути низьким протягом деякого часу внаслідок явищ діашизу (гальмування активності спинного мозку).

Розлади чутливості у вигляді гіпестезії або анестезії мають провідниковий тип пошкодження і поширюються в зоні іннервації, що відповідає верхній межі ураженого сегмента. Швидко, іноді протягом перших днів, розвиваються пролежні на крижах, в області великих вертлюгів стегнових кісток, стоп. Рідше запальний процес охоплює лише половину спинного мозку, що проявляється клінічною картиною синдрому Броун-Секара. Зустрічаються форми підгострого некротичного мієліту з ураженням попереково-крижової частини спинного мозку та наступним поширенням патологічного процесу вгору, аж до розвитку бульбарних порушень та смерті.

Діагностика та диференціальна діагностика. У цереброспинальній рідині виявляється підвищений вміст білка та плеоцитоз (лімфоцитарний або нейтрофільний, залежно від етіології процесу). У ряді випадків можна встановити збудник за результатами бактеріологічного дослідження ліквору, під час проведення серологічного дослідження ПЛР. У крові відзначаються підвищення ШОЕ та лейкоцитоз зі зсувом вліво. Осередок ураження спинного мозку можна виявити при МРТ, у тому числі з контрастуванням.

При проведенні диференціальної діагностики слід виключити в першу чергу епідурит, клінічна картина якого в більшості випадків не відрізняється від симптомів мієліту, але при якому потрібне невідкладне хірургічне втручання. При підозрі на локальний гнійний процес у поперековому чи нижньогрудному відділі хребта люмбальна пункція протипоказана. У сумнівних випадках слід вдаватися до експлоративної ламінектомії. Гострий поліневрит Гійєна-Барре відрізняється від мієліту відсутністю провідних порушень чутливості, спастичного тонуусу та тазових розладів. Пухлини спинного мозку розвиваються повільно, у цереброспинальній рідині відзначаються білково-клітинна дисоціація, блок при ліквородинамічних пробах. Гематомієлія (як і спинальний інфаркт) виникає раптово, без підвищення температури, уражається в основному сіра речовина. При крововиливі під оболонки спинного мозку

виникають менінгеальні симптоми. В анамнезі часто є вказівки на травму. У ряді випадків потрібно виключити розсіяний склероз.

Оскільки для постановки діагнозу немає чутливих і специфічних лабораторних тестів, гістологію зазвичай не проводять, особливо тому, що біопсія спинного мозку має високу хворобливість. Особливості візуалізації перекриваються з іншими запальними та неопластичними утвореннями.

Група 7 Консорціуму поперечного мієліту запропонувала набір діагностичних критеріїв:

Критерії включення

- розвиток сенсорної, моторної або вегетативної дисфункції, пов'язаної зі спинним мозком
- двосторонні ознаки і симптоми (хоча і не обов'язково симетричні)
- чітко визначений сенсорний рівень
- виключення екстрааксіальної компресійної причини за допомогою нейровізуалізації (МРТ або мієлографія; КТ неадекватна)
- запалення в спинному мозку, що проявляється плеоцитозом спинномозкової рідини або підвищеним індексом IgG або посиленням гадолінію
- прогресування стану може виникнути в будь-який час між 4 годинами і 21 днем після появи симптомів

Критерій виключення

- опромінення хребта протягом останніх 10 років
- клінічний дефіцит артеріального розподілу, відповідний тромбозу передньої спинномозкової артерії
- аномальні порожнечі потоку на поверхні спинного мозку, відповідні артеріовенозні мальформації

Критерії виключення ідіопатичного гострого поперечного мієліту

- захворювання сполучної тканини (саркоїдоз, синдром Шегрена, СЧВ, хвороба Бехчета);

- інфекція ЦНС
- аномалії МРТ головного мозку, що наводять на думку про розсіяний склероз
- історія клінічно вираженого неврити зорового нерва

Лікування. Терапевтична тактика визначається природою патологічного процесу. Гнійний процес потребує призначення антибіотиків широкого спектра дії у максимально високих дозах (лікування починається до ідентифікації збудника). При герпетичному мієліті застосовують ацикловір протягом 7-10 днів. У разі параінфекційного, поствакцинального мієліту за відсутності протипоказань вводять глюкокортикоїди (дексаметазон по 8-16 мг на добу, метилпреднізолон по 1000 мг 1 раз на добу, до 5 введень).

Особливу увагу слід звернути на попередження розвитку пролежнів та висхідної уrogenітальної інфекції. Для профілактики пролежнів, що часто виникають над кістковими виступами, під крижу підкладають коло, під п'яти ватяні прокладки, щодня протирають тіло камфорним спиртом, змінюють положення хворого в ліжку. Ефективне застосування протипролежневих матраців. Для попередження та лікування пролежнів проводять ультрафіолетове опромінення сідниць, крижів, стоп.

Для попередження розвитку контрактур з першого дня хвороби слід проводити пасивну ЛФК і укладати хворого в ліжку, розігнувши ноги в кульшових та колінних суглобах і зігнувши в гомілковостопних, для чого використовують валики та спеціальні шини. Після гострого періоду слід переходити до активних відновних заходів: масажу, ЛФК, міостимуляції, фізіотерапії.

Прогноз залежить від обсягу ураження спинного мозку, етіології мієліту. Найважчими є шийні мієліти внаслідок розвитку тетраплегії, дихальних порушень. Несприятливий прогноз також при мієлітах нижньогрудної та попереково-крижової локалізації внаслідок порушення функцій тазових органів, приєднання вторинної інфекції, пролежнів.

Відновлювальний період триває від кількох місяців до 1-2 років, нерідко лишається стійкий неврологічний дефіцит. Піогенний мієліт зазвичай має несприятливий результат. Дуже поганий прогноз і при висхідних формах мієліту. Однак застосування ШВЛ дозволяє врятувати частину хворих. Мієліт в рамках гострого дисемінованого енцефаліту зазвичай протікає сприятливо; нерідко спостерігається добре відновлення спинальних функцій.

5. АБСЦЕСИ ГОЛОВНОГО І СПИННОГО МОЗКУ

Абсцес головного або спинного мозку - обмежене скупчення гною в порожнині черепа або хребетного каналу. Залежно від локалізації абсцеси можуть бути **внутрішньомозковими** (скупчення гною в речовині мозку), **субдуральними** (розташованими під твердою мозковою оболонкою) або **епідуральними** (локалізованими над твердою мозковою оболонкою). Абсцеси мозку зустрічаються з частотою близько 0,7 на 100 тис. населення на рік.

Патогенез

Розрізняють ендогенний і екзогенний шлях проникнення мікроорганізмів - збудників інфекційного процесу в порожнину черепа і хребетного каналу.

Ендогенний, у випадку, коли мікроорганізм проникає в порожнину черепа або хребетного каналу з іншого вогнища інфекції в організмі людини.

При гематогенному шляху інфікування джерелом бактеріальних емболів найбільш часто бувають запальні процеси в легенях (абсцес легені, бронхоектатична хвороба, емпієма плеври, хронічна пневмонія). Бактеріальний ембол - це фрагмент інфікованого тромбу з судини на периферії запального вогнища. Тромб потрапляє у велике коло кровообігу і струмом крові заноситься в судини мозку, де фіксується в судинах невеликого діаметра (артеріолі, прекапіляри або капілярі). Менше значення в патогенезі абсцесів мають гострий бактеріальний ендокардит, хронічний бактеріальний ендокардит, сепсис та інфекції ЖКТ.

При гнійно-запальних процесах в придаткових пазухах носа, середньому і внутрішньому вусі поширення інфекції може відбуватися або ретроградно по синусах ТМО і мозкових венах, або при безпосередньому проникненні мікроорганізмів через ТМО (при цьому спочатку формується відмежований осередок запалення в мозкових оболонках. Рідше виникають абсцеси, причиною яких можуть бути гнійно-запальні процеси в області зубів.

Як умови формування абсцесу при ендогенній інфекції значення мають мікробний фактор (вірулентність патогену) і ризик з боку пацієнта (літній вік, наявність супутньої соматичної патології, куріння, надлишковий прийом алкоголю, прийом наркотиків, ВІЛ-інфекція та ін.).

У країнах з високим рівнем розвитку медицини найбільш типові гематогенні абсцеси у ослаблених пацієнтів. У країнах, що розвиваються, абсцеси мозку найчастіше формуються на тлі хронічних запальних процесів у належних тканинах, що пов'язано з недоступністю медичної допомоги та/або неадекватним лікуванням цих процесів. Приблизно в чверті випадків встановити осередок інфекції в організмі хворого, що призвело до формування абсцесу мозку, не вдається.

Екзогенний шлях інфікування головного і спинного мозку зустрічається при проникаючій ЧМТ і при нозокоміальних (внутрішньолікарняних) інтракраніальних інфекціях після нейрохірургічного втручання.

При ЧМТ абсцеси можуть розвиватися внаслідок прямого попадання мікроорганізмів у порожнину черепа із зовнішнього середовища при контамінації рани, а також при формуванні ліквореї. Частота розвитку інфекційного процесу при закритій ЧМТ становить від 0,5 до 1,4%, при відкритій - від 2 до 11%. Переважна більшість пацієнтів, у яких розвивається інфекційне ускладнення, мають перелом основи черепа. Середній час розвитку інфекційного процесу становить 11 днів.

Нозокоміальні інфекції головного і спинного мозку можуть стати результатом інвазивних процедур, таких як краніотомія, установка зовнішнього вентрикулярного дренажу, вентрикуло-перитоніальне шунтування, люмбальна пункція, ендолюмбальне введення ліків, спинальна анестезія та ін.

Частота розвитку інтракраніальних інфекцій у нейрохірургічних пацієнтів у післяопераційному періоді становить від 0,5 до 1,5% всіх нейрохірургічних втручань. Цей показник істотно вищий у групі нейрореанімаційних пацієнтів (10-15%) і у пацієнтів з зовнішнім вентрикулярним дренажем (до 25% залежно від тривалості дренивання). Приблизно третина інфекційних ускладнень розвивається в перший тиждень після хірургічного втручання, ще третина на другий тиждень після операції. Загалом ризик розвитку інфекційного ускладнення зберігається протягом 30 днів післяопераційного періоду і до 12 міс у пацієнтів з імплантованими пристроями.

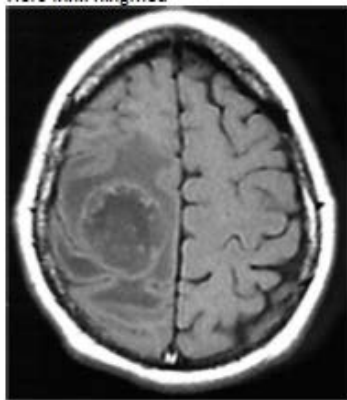
Факторами ризику розвитку інфекційного процесу після нейрохірургічного втручання є: тривалість оперативного втручання, повторні операції, внутрішньошлунковий крововилив, ранева лікворея, тривалість зовнішнього вентрикулярного дренивання зі значним підвищенням ризику приєднання інфекції після 5 днів знаходження дренажу, тривалість моніторингу ВЧТ з використанням інвазивного датчика, а також наявність нозокоміальних інфекцій

Профілактика нозокоміальних інфекцій у нейрохірургії полягає в адекватній передопераційній антибіотикопрофілактиці, підготовці пацієнта до оперативного втручання (санація носіїв золотистого стафілокока до оперативного втручання, миття голови та душ із застосуванням антисептичного мила та ін.), у відмові від використання гоління для видалення волосся в галузі оперативного втручання на користь застосування спеціального хірургічного кліпера з насадкою для волосистої частини голови. Важливе значення має гігієнічна дисципліна в операційній, стерилізація інструментів, обробка рук

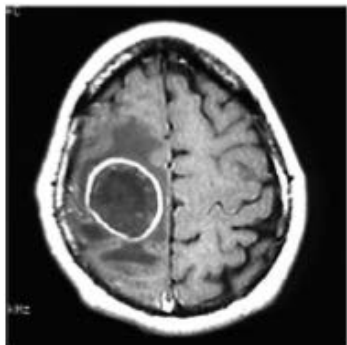
операційної бригади, режим використання хірургічних рукавичок та інші заходи, спрямовані на створення стерильного простору в місці оперативного втручання.

Етіологія

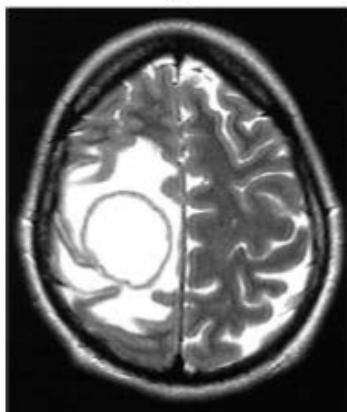
Виділити мікроорганізм - збудник інфекції з вмісту абсцесу мозку вдається далеко не завжди. Приблизно в 25% випадків при мікробіологічних посівах вміст абсцесу залишається стерильним. Серед виділених збудників гематогенних абсцесів переважають стрептококи (аеробні та анаеробні), часто в асоціації з бактероїдами (*Bacteroides* spp.). При гематогенних абсцесах внаслідок абсцесу легені часто зустрічають представників сімейства *Enterobacteriaceae*.



а



б



При проникаючій ЧМТ в патогенезі абсцесів мозку переважають стафілококи (в першу чергу *St. aureus* і коагулазонегативні). Виявляють також мікроорганізми *Enterobacteriaceae*.

У хворих з різними імунодефіцитними станами (прийом імуносупресорів після трансплантації органів, ВІЛ-інфекція) серед патогенів нерідко виділяють гриби, переважно *Aspergillus fumigatus*. При нозокоміальних інфекційних процесах абсцеси частіше викликаються *Klebsiella* spp.

Патоморфологія

Формування абсцесу мозку проходить кілька етапів. Спочатку розвивається обмежене запалення мозкової тканини - енцефаліт («ранній церебрит», за сучасною англійською термінологією). Тривалість цієї стадії становить до 3 діб. На цьому етапі запальний процес завершується і може вирішитися або спонтанно, або на тлі антибактеріальної терапії. При

недостатності захисних механізмів і в разі неадекватного лікування запальний процес прогресує, і до 4-9-ї доби в його центрі виникає порожнина, заповнена гноєм, здатна збільшуватися. До 10-13-ї доби навколо гнійного вогнища починає формуватися захисна сполучна капсула, що перешкоджає подальшому поширенню гнійного процесу. До початку 3-го тижня капсула стає більш щільною, навколо неї формується зона гліозу. Подальша течія абсцесу мозку обумовлена вірулентністю флори, реактивністю організму і адекватністю лікувально-діагностичних заходів.

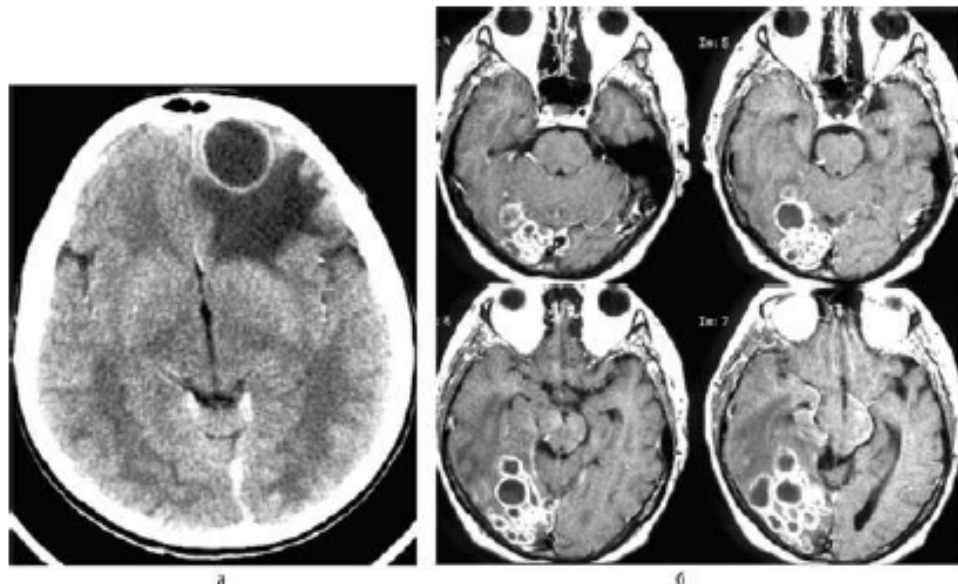
Рис. 8 Абсцес правої лобової частки; комп'ютерна томографія без контрастного посилення (а). Грибковий багатокamerний абсцес правої тім'яно - потиличної ділянки; магнітно-резонансна томографія, T1-зважене зображення з контрастним посиленням (б)

From Brouwer M.C., Coutinho J.M., van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2014. Vol. 82, N 9. P. 806-813. doi:10.1212/WNL.000000000000001

Іноді абсцес піддається зворотному розвитку, але частіше відбувається або збільшення його внутрішнього обсягу, або формування нових запальних осередків по периферії капсули.

Абсцеси мозку можуть бути одиночними і множинними (рис. 8).

Абсцеси в субдуральному або епідуральному просторі формуються рідше, ніж внутрішньомозгові. Такі абсцеси зазвичай бувають викликані місцевим поширенням інфекції з належних гнійних вогнищ в навколососових придаткових пазухах, а також виникають при відкритій ЧМТ, остеомієліті кісток черепа. Як і при внутрішньомозкових абсцесах, при субдуральних та епідуральних абсцесах може формуватися щільна сполучна капсула (див. рис. 9). Якщо цього не відбувається, розвивається розлите гнійне запалення у відповідному просторі. Такий процес, як і в загальній хірургії, називають субдуральною або епідуральною емпіємою.



From Brouwer M.C., Coutinho J.M., van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2014. Vol. 82, N 9. P. 806-813.
doi:10.1212/WNL.000000000000001

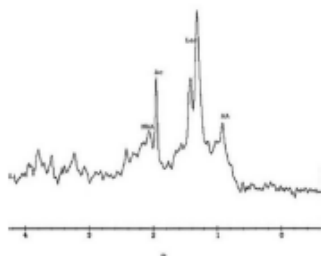
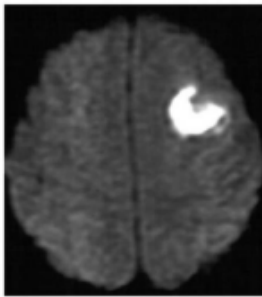
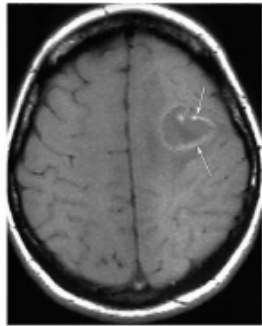
Рис.9. Абсцес правої задньо-лобно-тім'яної ділянки, магнітно-резонансна томографія: а - T1-зважене зображення; б - T1-зважене зображення з контрастним посиленням; у - 2-зважене зображення

Клінічна картина

Клінічна картина при абсцесах головного і спинного мозку відповідає клінічній картині об'ємного утворення. Патогномонічних симптомів абсцесу мозку не існує. Як і при інших об'ємних утвореннях, клінічні симптоми можуть варіювати в широких межах - від головного болю до розвитку важких загально мозкових симптомів з пригніченням свідомості і виражених осередкових симптомів ураження мозку. Першим проявом хвороби може стати епілептиформний напад. При субдуральних абсцесах і емпіємі частіше присутні менінгеальні симптоми. Епідуральні абсцеси практично завжди асоціюються з остеомієлітом кісток черепа. Типово прогресивне наростання симптоматики. У частині випадків воно може бути дуже швидким.

Діагностика

При постановці діагнозу велике значення має ретельний збір анамнезу. Поява і наростання неврологічних симптомів у хворого з діагностованим



запальним процесом - привід для проведення нейровізуалізаційного обстеження.

КТ. Точність діагнозу абсцесу мозку при КТ залежить від стадії розвитку процесу. При інкапсульованих абсцесах точність діагнозу наближається до 100%. Абсцес має вигляд округлого об'ємного утворення з чіткими, рівними, тонкими контурами підвищеної щільності (фіброзна капсула) і зоною зниженої щільності в центрі (гній) (рис.10). У частині випадків у порожнині абсцесу визначають чіткий рівень рідини. По периферії капсули видно зону набряку. При введенні контрастної

речовини вона накопичується у вигляді тонкого кільця, що відповідає фіброзній капсулі з невеликою прилеглою зоною гліозу. При повторенні КТ через 30-40 хв накопичення контрастної речовини не визначається.

Діагностика в більш ранніх стадіях менш надійна. У стадії раннього енцефаліту (1-3-а доба) при КТ виявляють зону зниженої щільності, часто неправильної форми. При введенні контрастної речовини його накопичення відбувається нерівномірно, переважно в периферичних відділах вогнища, але іноді і в його центрі.

У стадії пізнього енцефаліту (4-9-та доба) контури вогнища стають рівнішими і округлішими, а накопичення контрастної речовини за периферією вогнища - більш інтенсивним і рівномірним. Рентгенівська щільність центральної зони вогнища безпосередньо після введення контрастної речовини

не змінюється, але при повторній КТ через 30-40 хв можна виявити дифузію контрасту в центр вогнища, а також збереження його в периферичній зоні, що не характерно для пухлин.

Під час аналізу комп'ютерної томограми слід мати на увазі, що глюкокортикоїди, які часто використовуються в лікуванні, значно зменшують накопичення контрастної речовини в енцефалітичному вогнищі.

МРТ служить більш точним методом діагностики абсцесів, ніж КТ.

From Brouwer M.C., Coutinho J.M., van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2014. Vol. 82, N 9. P. 806-813.

doi:10.1212/WNL.00000000000001

Рис. 10. Абсцес лівої лобової частки, неправильна форма ускладнює диференційну діагностику з пухлиною; магнітно-резонансна томографія: а - Т1-зважене зображення; б - режим дифузії, виявлено характерний для абсцесу сигнал високої інтенсивності; в - протонна магнітно-резонансна спектроскопія, виявлені характерні для абсцесу піки метаболітів - ацетату (Ac), лактату (Lac) і амінокислот (AA)

Енцефалітичне вогнище виглядає гіпоінтенсивним на Т1- і гіперінтенсивним - на Т2-зважених зображеннях. Інкапсульований абсцес на Т1-зважених зображеннях виглядає як зона зниженого сигналу в центрі і на периферії, в зоні набряку, з кільцеподібною зоною помірно гіперінтенсивного сигналу між ними, що відповідає капсулі абсцесу. На Т2-зважених зображеннях центральна зона абсцесу буває ізольовано гіпоінтенсивною, периферична зона набряку - гіперінтенсивною, між цими зонами простежується чітко окреслена капсула.

Диференційна діагностика

Диференційну діагностику абсцесу слід проводити з первинними гліальними і метастатичними пухлинами мозку. При сумніві в діагнозі і необхідності диференціювання абсцесу виняткову роль відіграє МР-спектроскопія (диференційна діагностика заснована на різному вмісті лактату і амінокислот в абсцесах і пухлинах) (рис.10).

При підозрі на абсцес мозку необхідно ретельно обстежити хворого, щоб виявити всі можливі осередки запалення, здатні стати джерелом внутрішньочерепного інфікування.

Інші способи діагностики та диференційної діагностики абсцесу мозку малоінформативні. Лихоманка, збільшення СОЕ, лейкоцитоз, підвищення вмісту С-реактивного білка в крові бувають при будь-яких запальних процесах, у тому числі при позачерепних. Посіви крові при абсцесах мозку зазвичай бувають стерильними. Люмбальну пункцію в діагностиці внутрішньочерепних абсцесів сьогодні не застосовують у зв'язку з низькою інформативністю (в більшості випадків запальний процес в мозку буває відмежованим і не супроводжується менінгітом) і небезпекою дислокації мозку.

Лікування

Лікування абсцесів мозку може бути консервативним і хірургічним. Спосіб лікування залежить в першу чергу від стадії розвитку абсцесу, його розміру та локалізації.

У стадії формування енцефалітичного вогнища (тривалість анамнезу - до 2 тижнів), а також при невеликих (< 3 см в діаметрі) абсцесах показано консервативне лікування. Звичайною тактикою стає емпірична антибактеріальна терапія. Деякі хірурги воліють проведення стерео-таксичної біопсії для остаточної верифікації діагнозу і виділення збудника.

Абсолютними показаннями до хірургічного втручання є абсцеси, що викликають підвищення ВЧТ і дислокацію мозку, а також розташовані біля шлуночкової системи (прорив гною в шлуночкову систему часто може бути фатальним). При травматичних абсцесах, розташованих біля чужорідного тіла, хірургічне втручання також стає методом вибору, оскільки такий запальний процес неможливо вилікувати консервативно. Показанням до операції вважають також грибкові абсцеси, хоча прогноз у цій ситуації буває вкрай несприятливим незалежно від методу лікування.

При абсцесах, розташованих у життєво важливих і глибинних структурах (стовбурі мозку, зоровому бугрі, підкіркових ядрах), пряме хірургічне втручання протипоказано. У таких випадках методом вибору може бути

стереотаксичний метод - пункція абсцесу і його випорожнення з одноразовим або повторним (через встановлений на кілька діб катетер) промиванням порожнини і введенням антимікробних препаратів. Важкі соматичні захворювання не вважаються абсолютним протипоказанням до хірургічного втручання, оскільки стереотаксичну операцію можна виконати під місцевою анестезією. Хворим у вкрай важкому стані (атонічній комі) будь-яке хірургічне втручання протипоказано.

Принципи медикаментозного лікування

Емпірична (до отримання результату посіву або при неможливості ідентифікації збудника) антибактеріальна терапія повинна покривати максимально можливий спектр збудників.

- Хворим без ЧМТ або нейрохірургічного втручання в анамнезі призначають одночасно наступні препарати:

- ◇ ванкоміцин (дорослим - 1,0 г 2 рази на добу в/в; дітям - 15 мг/кг 3 рази на добу) в поєднанні з цефалоспорином III покоління (наприклад, цефтріаксоном (дорослим 4,0 г на добу в/в 2 введення; дітям 100 мг/кг на добу в/в 2 введення; або цефотаксимом дорослим до 12 г на добу в/в 4 введення; дітям 300 мг/кг на добу в/в);

- ◇ призначення метронідазолу обґрунтовано тільки при високому ризику анаеробної інфекції, в першу чергу при проникаючій ЧМТ (дорослим - 30 мг/кг на добу на 2-4 введення; дітям - 10 мг/кг 3 рази на добу).

- Хворим з посттравматичними абсцесами разом з ванкоміцином (дорослим - 1,0 г 2 рази на добу в/в; в деяких випадках доза може бути збільшена до 3,0 г/добу; дітям - 15 мг/кг 3 рази на добу) призначають цефепім (дорослим 6,0 г на добу в/в 3 введення; дітям 150 мг/кг на добу в 3 введення) або цефтазидим, або розведений з метронідазолом.

- Хворим після нейрохірургічного втручання з нозокоміальною інфекцією призначають ванкоміцин (дорослим - 1,0 г 2 рази на добу в/в; дітям - 15 мг/кг

3 рази на добу) з меропенемом (дорослим 2,0 г 3 рази на добу у вигляді продовженої інфузії, дітям 120 мг/кг на добу в 3 введення).

- У хворих з імунодефіцитом (крім ВІЛ-інфекції) найбільш вірогідним збудником абсцесу мозку буває *Cryptococcus neoformans*, рідше *Aspergillus spp.* або *Candida spp.* Призначають амфотерицин В в дозі 0,5-1,0 мг/кг на добу внутрішньовенно або ліпосомальний амфотерицин В - 3 мг/кг на добу в/в з поступовим підвищенням дози до 15 мг/кг на добу. Курс лікування може займати кілька місяців.

- У хворих з ВІЛ найбільш вірогідним збудником абсцесу мозку є *Toxoplasma gondii*, у зв'язку з цим для емпіричної терапії таких станів застосовують:

- ◇ піриметамін 200 мг одноразово в 1-й день, далі 50 мг/добу всередину (при масі тіла менше 60 кг) або 75 мг на день всередину (при масі тіла 60 кг і більше) з лейковорином 10-20 мг на день всередину і сульфадіазином 1000 мг/сут всередину (при масі тіла менше 60 кг) або 1500 мг/добу (при масі тіла 60 кг і більше) протягом не менше 6 тижнів;

- ◇ або піриметамін + сульфадоксин (піриметамін 25 мг/сульфадоксин 500 мг) з розрахунку 200 мг піриметаміну (8 таблеток одноразово) в 1-й день, потім 50-75 мг на добу всередину або в/в з лейковорином 10-20 мг на добу всередину не менше 6 тижнів;

- ◇ або ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + три-метоприм) з розрахунку за триметопримом 5 мг/кг/добу внутрішньовенно або всередину, розділити на 2 прийоми [при масі тіла 60 кг призначають по 4 стандартних таблетки або ампули (80 мг триметоприму і 400 мг сульфаметоксазолу) 2 рази на добу протягом 6 тижнів

Підтримувальна терапія (для профілактики рецидивів захворювання) - піриметамін 25-50 мг на добу всередину з сульфадіазином 2-4 мг/добу всередину (розділити на 2-4 прийоми) і лейковорином 10-20 мг на день всередину; або триметоприм/сульфаметоксазол 80/400 по 2 таблетки 2 рази на добу.

Якщо отримана культура збудника, лікування змінюють з урахуванням антибіотикограми для виділеного патогена. При стерильному посіві продовжують емпіричну антибактеріальну терапію.

Тривалість специфічної антибактеріальної терапії становить не менш ніж 4-6 тижнів, після чого доцільно призначити пероральні антибактеріальні препарати ще на 4-6 тижні.

Застосування глюкокортикоїдів призводить до зменшення вираженості і більш швидкого зворотного розвитку фіброзної капсули абсцесу. При адекватній антибактеріальній терапії це призводить до більш швидкого зворотнього розвитку процесу, але, з іншого боку, при неадекватній антимікробній терапії витончення капсули може викликати поширення вмісту абсцесу з великою кількістю патогенів за межі первинного вогнища. У зв'язку з цим використання глюкокортикоїдів у терапії абсцесу виправдано лише при наростаючому набряку і дислокації мозку.

Хірургічне лікування

Основним методом лікування більшості внутрішньомозкових абсцесів в даний час служить просте або приточно-відточне дренивання. Суть методу полягає в установці в порожнину абсцесу катетера, через який здійснюють евакуацію гною і введення розчинів. При можливості в порожнину на кілька діб встановлюють другий катетер меншого діаметра, через нього проводять інфузію розчину для промивання. Зазвичай використовують 0,9% розчин натрію хлориду, ефективність додавання до нього антибактеріальних препаратів не доведена, хоча можливе місцеве введення стерильних антисептичних розчинів на основі хлоргексидіну біглюконату, феноксіетанолу та ін. Дренивання абсцесу передбачає обов'язкову системну антибактеріальну терапію (спочатку емпіричну, потім - з урахуванням чутливості виділеного патогена до антибіотиків).

Альтернативним методом служить стереотаксична аспірація вмісту абсцесу без установки дренажу. Гідність методу - менший ризик вторинного

інфікування та більш поблажливі вимоги до кваліфікації медичного персоналу (контроль за функціонуванням приточно-відточної системи потребує спеціальних знань та пильної уваги). Однак при використанні цього методу приблизно в 70% випадків виникає необхідність у повторних аспіраціях.

При множинних абсцесах в першу чергу дренують вогнище, найбільш значуще в клінічній картині або найбільш небезпечне щодо ускладнень (дислокації мозку, прориву гною в шлункову систему тощо).

При субдуральних абсцесах або емпіємі застосовують дренивання, приточно-відточну систему не використовують. Операції тотального видалення абсцесу разом з капсулою, без розтину останньої, в даний час застосовують рідко у зв'язку з високою травматичністю. Винятки становлять грибкові (викликані *Nocardia asteroides*, рідше *Nocardia brasiliensis*) абсцеси, що розвиваються у хворих з імунодефіцитом. Радикальне видалення абсцесів у таких ситуаціях дещо покращує виживаність. Хірургічне лікування епідуральних абсцесів таке ж, як при остеомієліті.

Прогноз

Прогноз при абсцесах мозку залежить від багатьох факторів. Велике значення має виділення збудника і визначення його чутливості до антибактеріальних препаратів, що дозволяє проводити спрямовану етіотропну терапію. Важлива роль у результаті захворювання відіграють реактивність організму, кількість абсцесів, своєчасність і адекватність комплексних лікувальних заходів.

Летальність при абсцесах мозку становить близько 10%, інвалідизація - близько 50%. Майже у третини хворих, які вижили, розвивається епілептичний синдром.

Субдуральні емпієми прогностично менш сприятливі, ніж абсцеси мозку, оскільки відсутність меж гнійного вогнища свідчить або про високу вірулентність збудника, або про вкрай низьку опірність хворого. Летальність при субдуральних емпіємах становить близько 50%. При грибкових емпіємах у імунодефіцитних хворих вона наближається до 100%.

Епідуральні абсцеси та емпієми зазвичай мають сприятливий прогноз. Інфекція практично ніколи не проникає через неушкоджену ТМО, і санація остеомієлітичного вогнища дозволяє ліквідувати епідуральну емпієму.

6. НЕВРОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

ВІЛ-інфекція може протікати у вигляді латентного вірусноносійства або СНІД. У МКХ-10 ВІЛ-інфекція включена під рубрикою V22. СНІД - кінцева стадія ВІЛ-інфекції, в МКХ-10 віднесений до рубрики V24. Перший випадок СНІДу був описаний в травні 1981 р. в США, з цього часу ВІЛ-інфекція набула характеру глобальної епідемії. В історії людства не було такої масової пандемії, яка розвивалася в такий короткий час. Найбільша кількість інфікованих зараз проживає в Африці та Америці. З 2000 р. діє спеціальна програма ООН з ВІЛ/СНІД - ЮНЕЙДС, що систематизує організацію допомоги хворим у всьому світі. Зараз СНІД посідає третє місце у світі серед причин смертей, поступаючись тільки серцево-судинним і онкологічним захворюванням.

Етіологія і патогенез

Ретровірус ВІЛ передається тільки від людини до людини і не стійкий у зовнішньому середовищі. Він практично повністю інактивується при 56 ° С, кип'ятінні, впливі дезінфікуючих засобів. Вірус виявлено в крові, ЦСР, грудному молоці, секретах залоз і біоптатах різних тканин хворих.

Доведеними є чотири основні шляхи передачі ВІЛ.

- *Статевий шлях.* Даний шлях інфікування, особливо при гомосексуальних статевих контактах, переважав на ранніх стадіях розвитку пандемії і пов'язаний з мікротравмами слизових оболонок. Все більшого значення набуває зараження при гетеросексуальних статевих контактах, причому чоловіки і жінки заражаються з однаковою частотою.
- *Парентеральний шлях* - зараження ВІЛ відбувається при повторному використанні забруднених інфікованою кров'ю медичних інструментів,

найчастіше при багаторазовому використанні наркоманами голок і шприців. Можливо зараження медичного персоналу при випадкових уколах і порізах забрудненими інструментами.

- *Гемотрансфузійний шлях* (інфікування при переливанні крові та її компонентів) мав значення виключно на ранніх етапах розвитку пандемії. Наприкінці 1980-х рр. у всьому світі встановлено обов'язковий контроль препаратів крові на присутність вірусного матеріалу, і даний шлях передачі практично втратив значення. ВІЛ може передаватися також з органами і тканинами, що використовуються для трансплантації.

- *Вертикальний шлях передачі* ВІЛ від інфікованої матері до дитини. Дитина може бути інфікована пре- (трансплацентарно), інтра- і постнатально, з молоком матері. Ймовірність передачі ВІЛ становить майже 30%.

Вірус СНІДу був описаний в 1983 р. одночасно у Франції в інституті ім. Л. Пастера (в лабораторії Л. Монтаньє) і в США (в лабораторії Р. Галло). Даний вірус з групи ретровірусів відноситься до збудників повільних інфекцій і володіє дуже високою варіабельністю. Мутаційна активність його в 5 разів вища, ніж у вірусу грипу. Зараз описано кілька основних типів і десятки підтипів ВІЛ. Найбільш поширений ВІЛ першого типу (VICH-1) підтипу С. Віріон має сферичну форму з діаметром 100-140 нм. Як генетичний матеріал вірус містить рибонуклеїнову кислоту (РНК) з 9 генів (3 структурних гена і 6 регуляторних генів), яка легко вбудовується в геномний матеріал клітини людини за допомогою спеціального вірусного ферменту - зворотньої транскриптази (ревертази). Вірус має ще два ферменти - інтегразу (ендонуклеазу) і протеазу. Найбільш поширений тип, VICH-1, складається з зовнішньої (суперкапсидної) оболонки, представленої подвійним шаром ліпідів і вбудованих глікопротеїнів, і внутрішнього, білкового капсида. Оболонка капсида складається з білка з молекулярною масою 24 кДа (p24).

Всередині неї розташовані 2 нитки РНК, 2 невеликі білки, що зв'язують молекули РНК, і 3 ферменти вірусу. Між капсидом і оболонкою розташований

матриксний білок з молекулярною масою 17 кДа (p17). Капсид разом з цим білком часто називають серцевиною (core) вірусу. Два білки оболонки вірусу мають молекулярну масу 41 кДа (gp41) і 120 кДа (gp120). Ці білки - основні антигени і рецептори вірусу. Саме gp120 зв'язується з рецептором CD4 на поверхні Т-хелперів та інших клітин, проникаючи потім всередину. До всіх білків вірусу в організмі людини виробляються специфічні антитіла, найбільш активно - до gp120. Даний білок має варіабельну ділянку з 35 амінокислот, що отримав назву «V-3-петля», до якого утворюється до 95% всіх антитіл. Білок вірусу gp120 може в подальшому експресуватися на поверхні інфікованої клітини, викликаючи її аутоімунне ураження. Друга, допоміжна за значенням, група рецепторів, використовуваних вірусом для проникнення в клітку, - хемокінові рецептори, зокрема CXCR4-, CCR2- і CCR5-рецептори.

Поряд з генетичними типами і підтипами ВІЛ має різні варіанти (ізоляти) залежно від фенотипічних особливостей. Так, залежно від активності реплікації виділяють високоактивні і слабо реплікуючі варіанти, а залежно від особливостей цитопатичної дії - утворюючі і не утворюючі багатоядерні клітини (синцитій). Найбільш швидко прогресує імунодефіцит під впливом активно реплікуючих вірусів, здатних індукувати утворення синцитію.

Після проникнення вірусу в організм він зв'язується з поверхнею клітини-мішені. Адгезія ВІЛ відбувається при формуванні зв'язку між gp120 вірусу і CD4-рецептором на поверхні клітини (лімфоцити або клітини нервової системи). Потім за допомогою білка gp41 вірус проникає в клітку шляхом ендоцитозу при злитті мембран віріона і клітини-мішені. Цей же білок відповідає за утворення синцитію. Як вже зазначалося, частина інфікованих клітин під впливом вірусу зливаються, стаючи гігантськими і багатоядерними. Такі клітини, як правило, гинуть через 3-7 днів після свого формування, викидаючи величезну кількість вірусного матеріалу.

Під впливом протеаз клітини оболонки капсиду вірусу руйнуються, і його генетичний матеріал і ферменти потрапляють в цитоплазму. Вірус-специфічна

копія дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) вірусного геному синтезується за допомогою зворотньої транскриптази, використовуючи як матрицю вірусну РНК і матеріал клітини-донора. У ядрі клітини ДНК провірусу може набувати кільцеву форму під впливом ферменту інтегрази. Потім відбувається інтеграція провірусної ДНК в генетичний матеріал клітини. Цей процес часто не порушує здатність клітини синтезувати білки (латентне вірусоносійство). У результаті додаткових зовнішніх впливів (можливо, інших інфекцій) відбувається активація транскрипції з провірусною ДНК і подальша трансляція білків вірусу з формуванням величезної кількості нових віріонів. При цьому на синтез вірусних частинок витрачається весь біоматеріал інфікованої клітини. Дочірні віріони вивільняються з клітини при її цитолізі. Однак не у всіх носіїв ВІЛ розвивається СНІД, хоча всі вони складають групу ризику. Латентний період вірусоносійства (інкубаційний період) може бути як коротким (кілька тижнів), так і дуже тривалим (більше 10 років). Механізми підтримки вірусоносійства, як і причини активації вірусу, до кінця не вивчені. ВІЛ шляхи насамперед до клітин імунної та нервової системи, що мають CD4-рецептор, хоча можливе і пряме ураження інших клітин. Вирішальний фактор - щільність CD4-рецепторів на поверхні клітини. Найбільш висока вона у Т-лімфоцитів-хелперів. Саме тому рання стадія ВІЛ-інфекції характеризується активною реплікацією вірусу в лімфоїдній тканині (лімфовузлах), де найбільш висока концентрація інфікованих клітин. Водночас неактивна клітина експресує CD4-рецептор істотно менший і його щільність нижча, що зменшує ймовірність інфікування. Велике значення має стан імунної системи в цілому, що пов'язано як з попередніми токсичними та інфекційними впливами на даний організм, так і з генетичними особливостями функціонування імунітету даного організму. У зв'язку з цим багато авторів зараховують СНІД до так званих хвороб цивілізації. Ймовірність тривалого вірусоносійства підвищилася після впровадження схем високоактивної анти-ретровірусної терапії (ВААРТ), що суттєво збільшили тривалість життя пацієнтів зі СНІДом.

Пошкоджувальний ефект ВІЛ пов'язаний з цитопатичним і дисрегулюючим впливом. Цитопатичний ефект обумовлений в першу чергу прямим цитолізом інфікованих клітин при лавиноподібному синтезі компонентів вірусу або при утворенні синцитію. Можливо індуковане вірусом порушення синтезу білків і рецепторів клітинної мембрани, необхідних для нормального функціонування клітини, що стимулює механізми апоптоза. ВІЛ-інфіковані макрофаги продукують підвищену кількість цитокінів ФНП і ІЛ-1, що також стимулюють апоптоз. Антитіла, що виробляються до вірусного білка gp120, який з'являється на поверхні інфікованих клітин, діють як аутоантитіла, пошкоджуючи клітку. Можливі антитілозалежний і антитілонезалежний механізми клітинного цитотоксичного пошкодження інфікованих клітин (у тому числі CD8 +-лімфоцитів), а також цитопатична дія природних кілерів (NK-клітин). Зменшення кількості Т-хелперів призводить до ослаблення протівірусного, протипухлинного імунітету.

Прояви ВІЛ-інфекції багато в чому пов'язані і з порушенням імунорегуляції - дезорганізації клітинного і гуморального імунітету. Т-хелпери здійснюють координацію і стимуляцію проліферації і диференціювання всіх клітин імунної системи. Схожа дезорганізація спостерігається і в нервовій системі. Зміна активності Т-хелперів при їх нормальній кількості призводить до порушення імунної відповіді на багато вірусів, бактерій, найпростіших, які за відсутності ВІЛ-інфекції є умовно-патогенними. Дисрегуляція в роботі імунітету проявляється поряд з імунодефіцитом також зривом толерантності до власних антигенів (аутоантигенів). Розвитку аутоімунних реакцій сприяє і поліклональна активація гуморального імунітету (В-лімфоцитів).

Стан найбільш інфікованої клітини має велике значення в активності реплікації вірусу. ВІЛ-інфіковані клітини підрозділюються на продуценти і зберігачі інфекції. Обидва типи таких клітин виявлені в тканині мозку ВІЛ-інфікованих хворих. Продуценти активно виробляють вірусні частинки, беручи участь у поширенні інфекції. Найбільш активні продуценти ВІЛ в

тканині мозку - моноцити і мікроглія, трансформовані в макрофаги. Зберігачі - резервуар ВІЛ, можуть бути виявлені тільки високочутливими методами визначення фрагментів ВІЛ, в першу чергу деяких регуляторних генів і білків. Наявність таких клітин доводить, що реплікація вірусу може бути зупинена самою клітиною на різних стадіях розвитку вірусу, включаючи проникнення, зворотну транскрипцію, транспорт РНК, трансляцію на провірусну ДНК і дозрівання віріона. Серед зберігачів ВІЛ у тканині мозку більшість становлять астроцити. Зміна оточення клітини, зокрема підвищення вмісту цитокінів (ФНП, ІЛ-1), може реактивувати клітку і перевести її зі зберігача в продуцента.

Патоморфологія

При патоморфологічному дослідженні ураження нервової системи виявляються у понад 90% померлих від СНІДу. Механізми пошкодження нервової тканини при ВІЛ-інфекції різноманітні. Безпосередній вплив вірусу пов'язаний з біохімічними змінами в заражених клітинах і розвитком аутоімунних реакцій. Як було зазначено вище, ВІЛ тропний в першу чергу до клітин імунної і нервової системи, особливо до мікроглії. Серед патологічних механізмів прямого ураження нервової системи при ВІЛ-інфекції відзначають безпосередній нейротоксичний вплив вірусу, особливо на гліальні клітини, а також патологічні реакції, обумовлені цитотоксичними Т-лімфоцитами, протимозковими аутоантитілами і продукцією інфікованими клітинами нейротоксичних речовин. У тканині головного мозку виявляються синцитії з колишніх макрофагів, мікрогліальних клітин, лімфоцитів і моноцитів, які проникли в тканину головного мозку через ГЕБ, що містять ВІЛ. Спочатку мігрують звичайні Т-лімфоцити і моноцити, що несуть ВІЛ (гіпотеза троянського коня), які потім трансформуються в продуцентів вірусу. Можливо, ВІЛ проникає і в ендотеліальні клітини, що входять до складу ГЕБ, використовуючи слабо експресуючі на них CD4-рецептор і рецептори хемокінів.

Трансформовані гігантські багатоядерні клітини з колишніх макрофагів і мікроглії, що продукують величезну кількість ВІЛ, оточують нейрони і порушують їх роботу. Інфіковані макрофаги, лімфоцити і мікроглії виробляють велику кількість нейротоксичних речовин (ФНП, вільні радикали, протеази). Аутоімунні реакції викликають руйнування мієліну білої речовини головного мозку (вторинна демієлінізація). Порушення міжнейрональної передачі можуть розвиватися і за відсутності прямого цитопатичного впливу вірусу. Зокрема, білки ВІЛ мають прямий токсичний вплив на глутоматергічні нейрони. Це пов'язано з пошкодженням астроцитів і мікроглії, що перешкоджає захопленню і нейтралізації глутамату і веде до надлишкового його накопичення в міжклітинному просторі, перевезення глутаматних рецепторів нейронів і, як наслідок, до їх загибелі. Доведено пряму пошкоджувальну дію gp120 ВІЛ на нейрони, особливо допамінергічні, пов'язану зі стимуляцією апоптозу. Також можливе пошкодження ГЕБ і підвищена міграція запальних клітин в тканину головного мозку, що призводить до розвитку аутоімунного запалення. При ВІЛ-інфекції виявлені порушення взаємодії між клітинами нервової системи, схожі з розладами в імунній системі. Багато неврологічних проявів СНІДу пов'язані із запальними аутоімунними реакціями, як, наприклад, ПНП, асептичний менінгіт, ВІЛ-енцефалопатія. Рівень локальної продукції прозапальних цитокінів, таких як ФНП-альфа, ІЛ-1 і альфа-інтерферон, безпосередньо пов'язаний з тяжкістю когнітивних і рухових порушень. Морфологічно пряме ураження головного мозку ВІЛ призводить до розвитку підострого гіганто-клітинного енцефаліту з ділянками демієлінізації. У тканині головного мозку виявляються макрофаги з великим вмістом вірусу. Наявність гігантських багатоядерних клітин (синцитія) і стало причиною позначення даного енцефаліту як гігантоклітинний (багатоочагового). Для гігантоклітинного енцефаліту також характерна наявність в тканині головного мозку мікрогліальних вузликів, периваскулярних інфільтратів і зон демієлінізації. Осередкові зміни частіше

виявляються в білій речовині великих півкуль, мозолистому тілі, стовбурі мозку, що обумовлює необхідність диференційної діагностики з демієлінізуючими захворюваннями. На відміну від останніх при нейроСНІДі вогнищеві зміни також часто реєструються в області підкіркових ядер. Багатоядерні клітини локалізуються і в корі великих півкуль, особливо часто в лобних і скроневих частках, а також у мозочку. Водночас характерна невідповідність тяжкості клінічних проявів захворювання ступеня патоморфологічних змін. У багатьох хворих з виразними клінічними проявами ВІЛ-асоційованої деменції патоморфологічно можуть спостерігатися тільки поблідання мієліну і слабовиражений центральний астрогліоз. Це дозволяє зробити висновок, що порушення функції нервової системи при прямому ураженні ВІЛ пов'язані із загибеллю нейронів, але не стільки за рахунок прямого пошкодження, скільки через локальну дію різних нейротоксичних факторів. На тлі широкого використання активної антиретровірусної терапії, в тому числі схем ВААРТ, ВІЛ-інфекція стає хронічною, а частота ВІЛ-енцефалопатії підвищується і визначає прогноз даних хворих.

Важливий додатковий механізм - пошкодження ендотелію судин головного мозку як при розвитку вторинного васкуліту, так і при локалізації вузлів саркоми Капоші в судинах головного мозку. Частота геморагічних та ішемічних інсультів у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД значно вища, ніж у загальній популяції. При поєднанні інфікування ВІЛ і вірусом JC спостерігається ПМЛ, що характеризується розлитими осередками демієлінізації, переважно в перивентрикулярних ділянках.

Клінічні прояви та діагностика ВІЛ-інфекції

Перебіг ВІЛ-інфекції загалом розділяють на три стадії. Перша стадія - інкубації. Її тривалість дуже індивідуальна, від декількох тижнів до декількох років. Друга- первинних проявів, включає три фази: 2А - гостра гарячкова фаза; 2В - безсимптомна фаза; 2С - персистуюча генералізована лімфоаденопатія. Гостра реакція на потрапляння вірусу проявляється

лихоманкою, лімфо-аденопатією, іноді тонзилітом (мононуклеозоподібний синдром), еритематозно-макулопапульозним висипом, міалгіями і артрагліями. Неврологічні прояви на цій стадії обмежуються асептичним менінгітом і полінейропатією. Вірусний матеріал може бути виявлений методами імуно-блоту, імунофлюоресценції та ПЛР. Гостра стадія часто переходить у безсимптомне вірусоносійство. При цьому людина відчуває себе здоровою, але є джерелом інфекції. Рідше після гострої фази розвивається персистуюча генералізована лімфоаденопатія, яка може тривати кілька років. Третя стадія - вторинних захворювань, також включає три фази. Фаза 3А характеризується втратою ваги понад 10%, наявністю грибкових, вірусних або бактеріальних уражень шкіри і слизових, можливі повторні фарингіти і синусити. Під час фази 3В втрата ваги перевищує 10%, протягом не менше місяця відзначаються діарея і лихоманка, є повторні або хронічні вірусні, бактеріальні, грибкові та протозійні ураження внутрішніх органів, локалізована саркома Капоші, іноді туберкульоз легенів, волосиста лейкоплакія. У фазу 3С розвиваються кахексія, генералізовані вірусні, бактеріальні, грибкові, протозійні та паразитарні захворювання, в тому числі кандидоз стравоходу, пневмонії, позалегеновий туберкульоз та інші важкі інфекційні ураження, саркома Капоші, карциноми, лімфоми. Четверта стадія характеризується як термінальна. Поразки ЦНС можуть виявлятися на всіх стадіях, але частіше - під час 3С фази і на 4-й стадії.

З 1993 р. використовується класифікація ВІЛ-інфекції Центру з контролю і попередження захворювань (Centers for Disease Control and prevention, CDC), яка включає не тільки клінічні прояви, але і рівень CD4 + -лімфоцитів крові. Клінічні прояви ВІЛ-інфекції розділені на 3 категорії, в кожній по 3 стадії залежно від рівня CD4 + - лімфоцитів крові.

За даним показником виділяють 3 стадії:

- зі зниженням рівня CD4 + - лімфоцитів крові до 500 в 1 мкл;
- зі зниженням рівня CD4 + - лімфоцитів крові від 200 до 499 в 1 мкл;

- зі зниженням рівня CD4 + - лімфоцитів крові менше 200 в 1 мкл.

Категорія А - безсимптомна, гостра, може проявлятися збільшенням лімфатичних вузлів більше 1 см в діаметрі в двох не пов'язаних між собою анатомічних регіонах (за винятком пахових лімфатичних вузлів).

Категорія В - маніфестна, включає ряд інфекційних проявів імунодефіциту, діарею та/або лихоманку протягом не менше 1 міс, ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру і периферичну ПНП.

Категорія С включає індикаторні стани, що вказують на наявність СНІДу, включаючи саркому Капоші і лімфому головного мозку у осіб молодше 60 років, інші лімфоми (що не належать до лімфогранулематозу), важкі герпетичні та цитомегаловірусні ураження, туберкульоз.

Специфічні методи виявлення ВІЛ підрозділяють на попередні (скринінгові) і підтверджуючі. Попередні методи включають імуноферментний аналіз на виявлення специфічних антитіл до ВІЛ та імуноблоттинг. Антитіла до ВІЛ з'являються у 95% інфікованих на ранніх стадіях інфекції і 50% в більш пізні терміни, на стадії СНІДу. Тест має високу чутливість, але відносно малу специфічність - до 5% хибно позитивних результатів. Більш чутливий імуноблоттинг проводиться на виявлення антитіл до кількох білків вірусу. Результати імуно-блотингу оцінюються як позитивні, негативні і сумнівні. Негативним вважається результат, коли не виявлені антитіла до жодного з білків вірусу. При отриманні позитивних результатів проводиться повторний підтверджуючий аналіз. При підтвердженні позитивного результату хворому повідомляється про те, що він інфікований ВІЛ. Як правило, використовують одночасно кілька тест-систем, що розрізняються за складом антигенів ВІЛ.

Підтверджуючими методами також є метод виділення та ідентифікації ВІЛ (ВІЛ-культура), що проводиться в спеціалізованих лабораторіях. У клінічній практиці цей метод використовується рідко, проте характеризується високою специфічністю. Найбільш часто він застосовується у дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, оскільки антитіла до ВІЛ можуть бути отримані

новонародженим і від матері і не свідчити про наявність захворювання. Більш активно впроваджується інший високоспецифічний метод - ПЛР, що дозволяє виявити генетичний матеріал ВІЛ. Цей метод також часто використовується для оцінки ефективності протівірусного лікування (визначення рівня вірусного навантаження). Однак чутливість ПЛР як методу діагностики ВІЛ-інфекції становить близько 98%, часто відзначаються хибно-позитивні і неправдиві результати.

Клінічна картина і діагностика ураження нервової системи при ВІЛ-інфекції (нейроСНІД)

НейроСНІД - загальна назва клінічних проявів уражень нервової системи, що розвивається у хворих з ВІЛ-інфекцією. Виділяють дві групи неврологічних проявів, пов'язаних з ВІЛ-інфекцією. Перша група - внаслідок прямого ураження нервової системи ретровірусом. В даний час в світі проживає понад 50 млн інфікованих ВІЛ і принаймні 60% з них мають специфічні симптоми пошкодження нервової системи, від легких сенсорних полінейропатій до важкої деменції. Друга група включає патологічні стани, що є наслідком імунодефіциту. Це опортуністичні (вторинні або паралельні) інфекції з ураженням центральної та ПНС, саркома Капоші з локалізацією в тканині мозку, первинні лімфоми ЦНС. У більше половини хворих зі СНІДом головний і спинний мозок є об'єктом інфекційних та онкологічних захворювань на тлі імунодефіциту. Багато захворювань розвиваються при поєднаному патогенному впливі ВІЛ та інших інфекційних агентів (ко-інфекція). У понад 30% випадків неврологічні прояви є першими симптомами переходу з латентного вірусноносійства ВІЛ до клініки СНІДу.

ПЕРВИННЕ УРАЖЕННЯ НЕРОВОЇ СИСТЕМИ

Запропоновано низку клінічних класифікацій первинних уражень нервової системи при ВІЛ-інфекції, які останнім часом доповнюються через поліморфізм клінічної картини нейро-СНІДу на тлі впровадження ВААРТ.

ВІЛ-асоційований пізнавально-руховий комплекс

У цей комплекс входять три симптомокомплекси - ВІЛ-асоційована деменція, ВІЛ-асоційована мієлопатія і ВІЛ-асоційовані мінімальні пізнавально-рухові розлади.

ВІЛ-асоційована деменція. Часто позначається також як ВІЛ-енцефалопатія. Хворі з цими розладами страждають насамперед від порушень пізнавальної здатності. Зустрічається у понад 60% хворих на СНІД, у 25% - ще до розвитку вираженої клінічної картини СНІДу. У цих хворих домінують енцефалопатії, що прогресують до рівня деменції субкортикального типу (точніше, підкірково-лобного типу), яка характеризується уповільненням психомоторних процесів, неуважністю, зниженням пам'яті, порушенням процесів аналізу інформації, що ускладнює роботу і повсякденне життя хворих. Частіше це проявляється забудькуватістю, повільністю, слабкістю концентрації уваги, труднощами при рахунку і читанні. Це поєднується з емоційно-поведінковими порушеннями, може спостерігатися депресія, дисфорія, апатія, обмеження мотивацій і загальмованість. У рідкісних випадках хвороба може проявлятися афективними розладами (психозом) або приступами. На початкових стадіях недоумство виявляється тільки при нейропсихологічному тестуванні. У подальшому деменція швидко прогресує до важкого стану, порушення орієнтації та сплутаності свідомості, у фінальній стадії - акінетичний мутизм.

При дослідженні ЦСР у більше третини хворих може виявлятися плейоцитоз (не більше 50 клітин в 1 мкл), незначне підвищення вмісту білка, підвищення рівня IgG. При ЕЕГ рідко -пароксизмальна активність. За даними КТ може виявлятися атрофія мозку, а при МРТ - крім атрофії і мультифокальні осередкові зміни, гіперінтенсивні на Т2-зважених зображеннях, іноді симетричні, без мас-ефекту і не накопичують контрастну речовину. При підозрі на ВІЛ-інфекції необхідно використовувати чутливі методи імуноблотингу і ПЛР.

ВІЛ-асоційована мієлопатія. Це частий симптомокомплекс через ураження спинного мозку при ВІЛ-інфекції і зустрічається у 20% хворих. Патологічний процес частіше локалізується на рівні грудних сегментів спинного мозку і характеризується утворенням порожнин (вакуолів), ймовірно пов'язаних з набуханням мієліну. При цьому переважають рухові розлади, переважно в нижніх кінцівках (нижній парапарез). Відзначається значне зниження сили в ногах, підвищення м'язового тону за спастичним типом, атаксія, порушення тазових функцій до нетримання сечі і кала. Оскільки вакуольна мієлопатія зазвичай розвивається вже на розгорнутих стадіях СНІДу, вона часто поєднується з ВІЛ-енцефалопатією. Тому у таких хворих часто виявляються і розлади пізнавальної діяльності, проте слабкість в ногах і порушення ходи виступають на перший план. Рухові розлади можуть зачіпати не тільки нижні, а й верхні кінцівки. Можливі порушення чутливості за провідниковим типом. Мієлопатія носить швидше дифузний, а не сегментарний характер, тому, як правило, не відзначається «рівня» рухових і чутливих розладів. У ЦСР відзначаються неспецифічні зміни у вигляді пле-оцитозу, підвищення вмісту загального білка, можливе виявлення ВІЛ. На МРТ виявляються атрофія спинного мозку і ділянки посилення сигналу на T2-зважених зображеннях. Диференційний діагноз слід проводити в першу чергу з фунікулярним мієлозом на тлі дефіциту вітаміну B12 і мієлітами іншого генезу.

ВІЛ-асоційовані мінімальні пізнавально-рухові розлади. Цей синдромокомплекс включає найменш виражені порушення, що виявляються практично у всіх хворих на СНІД. Характерні клінічні симптоми і зміни нейропсихологічних тестів аналогічні таким при деменції, але набагато меншою мірою. Часто спостерігаються забудькуватість, уповільнення процесів мислення, зниження здатності концентрувати увагу, порушення ходи, іноді незручність у руках, зміни особистості з обмеженням мотивації.

Інші та асоційовані ураження, пов'язані з прямою дією ВІЛ

Гострий асептичний менінгіт або менінгоенцефаліт виникає відразу після інфікування і пов'язаний з аутоімунними реакціями при первинній відповіді на антигени вірусу, ще до розвитку імунодефіциту. Цей серозний менінгіт проявляється симптомами гострого запалення оболонок (помірно виражений загально мозковий і менінгеальний синдроми), іноді з ураженням ЧН і транзиторною енцефалопатією. Це може поєднуватися з підвищенням температури тіла, астеничними проявами. Клінічні прояви зазвичай регресують самостійно протягом 1-4 тижнів.

Діагноз встановлюється тільки при поєднанні описаних симптомів з мононуклеарним плеоцитозом, що перевищує 5 клітин на 1 мм³. У ЦСР можуть виявлятися антитіла до компонентів ВІЛ, підвищений рівень Ig. У рідкісних випадках розвивається мінінгоенцефаліт, що починається з епілептичних нападів і порушень свідомості аж до коми. При цьому може виявлятися лімфоаденопатія, макуло-папульозний висип, спленомегалія. Розвиток менінго-енцефаліту пов'язують з дифузним аутоімунним запаленням і генералізованим васкулітом. При цьому в ЦСР визначаються неспецифічні запальні зміни, томографічні методи не виявляють виразних осередкових змін. ВІЛ-асоційовані симптоми ураження ПНС. Майже у половини хворих на СНІД на будь-якій стадії захворювання розвиваються запальні полінейропатії у вигляді підострої мультифокальної множинної полінейропатії або множинних невритів з переважним ураженням нижніх кінцівок. Причини розвитку невропатій - як первинне ураження вірусом, так і аутоімунні механізми. Може переважати як аксональна дегенерація, так і демієлінізуючий компонент, за типом гострих або ХВДП. В етіології цих порушень, крім ВІЛ, передбачається участь вірусів групи Herpes та інших інфекційних агентів. Важкі моторні полінейропатії і полірадикулопатії можуть бути пов'язані з цитомегаловірусною інфекцією. Токсичні полінейропатії є наслідком застосування протівірусних препаратів і хіміоти-рапевтичних засобів для лікування саркоми Капоші.

Клінічно найбільш часто ВІЛ-інфекція на всіх стадіях розвитку супроводжується дистальними полінейропатіями з переважанням чутливих порушень (дистальна сенсорна полінейропатія), зазвичай у вигляді печіння, парестезій і дизестезій переважно в ділянці стоп і пальців ніг, іноді з легкою слабкістю і зниженням колінних рефлексів. При поєднанні симптомів ураження ЦНС і ПНС може спостерігатися клініка синдрому енцефаломієлополірадикулонеуропатії. У діагностиці уражень ПНС при ВІЛ-інфекції активно використовується ЕМГ, а також методи виявлення вірусу та його компонентів.

Прогресуюча ВІЛ-асоційована енцефалопатія дітей. Цей варіант ВІЛ-асоційованого пізнавально-рухового комплексу розвивається в дитячому віці. Спостерігається, як правило, при передачі ВІЛ від матері до дитини. Характерні затримка розвитку, м'язова гіпертонія, атрофія головного мозку і мікроцефалія.

7. ОПОРТУНІСТИЧНІ ІНФЕКЦІЙНІ І НЕОПЛАСТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Ці захворювання розвиваються на тлі прогресуючого імунодефіциту під час розгорнутих стадій СНІДу. Багато з них уражають нервову систему, беручи участь у формуванні клінічної картини нейроСНІДу. Опортуністичні інфекції пов'язані з збудниками, що викликають захворювання у людини тільки на тлі імунодефіциту. Для опису клініки нейроСНІДу найбільш важливими є прогресуюча мультифокальна енцефалопатія (ПМЛ), церебральний токсоплазмоз, криптококкові менінгіти, енцефаліти і полірадикулоневрити, викликані цитомегаловірусом і вірусами групи Herpes. Діагноз опортуністичної інфекції часто верифікується тільки ретроспективно при відповіді на специфічну терапію, підозра може виникати при аналізі неспецифічних клінічних симптомів, даних комп'ютерної і МР-томографії і ґрунтуватися на серологічних дослідженнях або даних біопсії. Часто є

поєднана інфекція кількома збудниками, наявність як опортуністичних інфекцій, так і неопластичного процесу, наприклад лімфоми або саркоми Капоші з локалізацією в судинах мозку. Частота опортуністичних інфекцій досить низька. Однак можуть виникати парні та множинні інфекції.

Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія

Дане захворювання виявляється у 5% хворих на СНІД і є частою причиною летального результату. Збудник ПМЛ - вірус JC, що діє одночасно з ВІЛ. У латентному стані він виявляється у 70% людей і реактивується на тлі імунодефіциту, проте може потрапляти в організм і із зовнішнього середовища. Вірус JC рухається до мієлін-продукуючих клітин - олігодендроцитів. При їх ураженні розвиваються зливні осередки демієлінізації. Клінічно це проявляється неухильно наростаючими симптомами багатоочагового ураження білої речовини головного мозку у вигляді геміпарезів, гемігіпостезій, геміанопсій, статичної та динамічної атаксії, які можуть супроводжуватися зниженням інтелекту та епілептичними випадками. Рідше приєднуються симптоми мієліту. Симптоматика повільно і неухильно прогресує до повної знедоленості хворих. Крім осередків і зливних зон демієлінізації для ПМЛ патогномонічно виявлення гліальних клітин з характерними включеннями навколо ділянок руйнування мієліну. При ЕЕГ реєструються періодичні стереотипні білатеральні синхронні високоамплітудні розряди електричної активності. На МРТ перивентрикулярно визначаються зливні осередки підвищеної інтенсивності на Т2-зображеннях, в стовбурі мозку і мозочку. Вірус JC виявляється методами ПЛР. Прогноз при ПМЛ вкрай несприятливий.

Цитомегаловірусна та герпетична інфекції

Цитомегаловірусна інфекція дуже часто спостерігається у хворих з ВІЛ-інфекцією. У 25% хворих на СНІД розвивається цитомегаловірусний енцефаліт і менінгоенцефаліт. При цьому вражається перивентрикулярна біла речовина з розвитком запальних вогнищ з некрозом і крововиливами. У

тканині головного мозку характерне утворення гігантських клітин, що містять як ВІЛ, так і цитомегаловірус, формування гліальних вузликів. Клінічно гостро розвивається загально мозкова, менінгеальна та осередкова симптоматика, часто з пароксизмальними епілептичними нападами, галюцинаціями та психозами. Клінічні прояви в дебюті захворювання можуть носити транзиторний характер, домінують когнітивні та психоемоційні порушення, що часто перекривається клінікою СНІД-енцефалопатії. Менінгоенцефаліт протікає більш агресивно, з гострим початком, інтенсивними головними болями, помірно вираженими менінгеальними симптомами, може виникати серія епілептичних нападів. Порушення свідомості за кілька тижнів прогресує до сопора і коми. Практично не піддається лікуванню важка мультифокальна полі-радікулонейропатія, що розвивається на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції. Найбільш часто вражаються попереково-куприкові корінці спинного мозку, що може поєднуватися з мієлітом. Рідко цитомегаловірусна інфекція є основною причиною ПНП. Неврологічні порушення, як правило, супроводжуються іншими проявами цитомегаловірусної інфекції: пневмоніями, колітами, ретинітами. Найбільш достовірний критерій активної цитомегаловірусної інфекції - виявлення методом ПЛР в крові або тканинах пацієнта ДНК цитомегаловірусу у високій або середній концентрації або в низькій концентрації в поєднанні з тривалою персистенцією антитіл класу IgM до цитомегаловірусу і виділенням цитомегаловірусу з сечі.

Часто у хворих на СНІД розвивається інфекція, викликана вірусом varicella-zoster. Дермато-нейротропний вірус знаходиться в латентному стані в організмі майже всіх людей і при активації викликає вітряну віспу і оперізуючий лишай. Повторні випадки оперізуючого лишая - найбільш рання ознака імунодефіциту різного генезу, в тому числі при гемобластозах і ВІЛ-інфекції.

Клінічно розвивається типова картина односторонніх оперізуючих болей (частіше на грудному рівні) на тлі лихоманки і загальноінфекційних симптомів. У зоні болю у подальшому з'являються характерні локальні висипання. До більш рідкісних клінічних варіантів перебігу герпетичної інфекції у ВІЛ-інфікованих можна віднести гангліоніти ЧН (трійчастого і лицьового) і менінгополірадикулогангліоніт.

Вірус простого герпесу у хворих з ВІЛ-інфекцією може викликати менінгіт, важкий енцефаліт або мієліт. Енцефаліт характеризується великими некротичними ураженнями тканини головного мозку, особливо лобних і тім'яних часток, будучи однією з частих причин летального результату. При ЕЕГ реєструються виражені зміни біоелектричної активності мозку - дизритмія, пароксизмальні повільні хвилі, що поєднуються з комплексами «пік-хвиля». Методом імуноферментного аналізу виявляються високі титри антитіл класу IgG і IgM до вірусу простого герпесу в крові і ЦСР. При МРТ характерно виявлення гіперінтенсивних сигналів на T2-зображеннях в проекції медіальних відділів скроневих часток і нижніх лобних звивин.

Криптококові менінгіти

Криптококові менінгіти відзначаються у 10% хворих на СНІД. Збудник - грибок *Cryptococcus neoformans*. Захворювання характеризується вираженими менінгеальними і загальнозговими синдромами. Збудник потрапляє в оболонки мозку зі струмом крові, проникаючи в організм хворого через легені. Розвивається гострий або рідше підгострий серозний менінгіт з точковими крововиливами в мозкові оболонки. На тлі лихоманки до 38 ° C з'являються менінгеальні і загально мозкові симптоми. Порушення свідомості спостерігається рідко. У багатьох хворих це захворювання - перший прояв переходу зі стадії латентного вірусноносійства в стадію СНІД. Криптококове ураження мозкових оболонок може поєднуватися з криптококовою

пневмонією, ураженням сечовивідних шляхів, шкіри, носоглотки. Тиск ЦСР в нормі або злегка підвищено, характерно помірне збільшення вмісту білка і зниження концентрації глюкози, помірний плеоцитоз, переважно лімфоцитарний, не більше 200 в 1 мкл. Діагноз встановлюється при бактеріологічному дослідженні ЦСР. Експрес-метод діагностики - мікроскопія осаду ЦСР, змішаного з краплею туші. При криптококовому менінгіті виявляються дріжджові інкапсульовані клітини. При серологічному дослідженні в ЦСР виявляють криптококові антитіла в реакції латекс-аглютинації, що володіє високою специфічністю (більше 90%). Специфічне лікування (амфотерицин В) призводить до регресу клінічних проявів хвороби, але у частини хворих важкий криптококовий менінгіт може стати причиною летального результату.

Церебральний токсоплазмоз

Токсоплазмоз - паразитарне захворювання, є наслідком реактивації латентної інфекції, викликані внутрішньоклітинним паразитом *Toxoplasma gondii*. Джерела збудника як правило кішки. Безсимптомне носійство, підтверджене серологічними реакціями, виявляється майже у половини людей в популяції. При наявності імунодефіциту різного генезу, в тому числі і при СНІДі, паразит вражає різні тканини, частіше головний мозок і очі. Токсоплазмозний енцефаліт виявляється приблизно у 20% хворих на СНІД. Осередки гранульоматозного запалення розташовуються по всьому головному мозку, в мозкових оболонках та епендимі шлуночків. Клінічна картина обумовлена локалізацією і активністю запального процесу, специфічних клінічних симптомів даний енцефаліт не має. Може розвиватися клінічна картина абсцесу мозку або підгострої енцефалопатії. Відзначаються загально мозкові та осередкові симптоми залежно від локалізації вогнищ. Характерний ГБ, спутаність свідомості і сонливість, геміпарези, еск-трапірамідні симптоми, рідше епілептичні напади. Патологія ЦНС іноді супроводжується ураженням очей у вигляді вогнищового хоріоретиніту. При КТ відзначаються множинні

білатеральні вогнища із зоною перифокального набряку, іноді з мас-ефектом. На МРТ з використанням контрастної речовини іноді виявляється кільцеподібне накопичення контрасту по периферії вогнищ. Точний діагноз може бути поставлений на основі даних про виявлення збудника різними методами в біоптатах. У деяких випадках діагноз підтверджується побічно, при поліпшенні стану хворого після призначення специфічних препаратів (піриметамін).

Бактеріальні інфекції

Серед бактеріальних інфекцій при нейроСНІДі найбільш часто спостерігаються туберкульоз і нейросифіліс, рідше розвиваються генералізовані інфекції, викликані *Escherichia coli* і сальмонелою. У 30% хворих з ВІЛ-інфекцією реактивація латентної інфекції *Micobacterium tuberculosis* призводить до розвитку туберкульозного менінгіту, абсцесів мозку. Туберкулема найчастіше локалізується у великих півкулях, будучи причиною прогресуючих осередкових неврологічних порушень на тлі епілептичних нападів і ознак внутрішньочерепної гіпертензії. Сифіліс у ВІЛ-інфікованих характеризується скороченням термінів розвитку вторинного періоду і раннім ураженням нервової системи з розвитком спинної сухотки, прогресуючого паралічу, ураження черепних і периферичних нервів, сифілітичного менінгомієліту і менінгаскуліту.

Неопластичні захворювання

У 5% хворих на СНІД може виявлятися первинна лімфома ЦНС (переважно В-типу, в патогенезі якої велике значення має інфікування вірусом Епштейна-Барр). Первинна лімфома ЦНС - специфічна для СНІДу пухлина. Проліферують зазвичай атипові лімфоцити, пухлина поширюється периваскулярно, а клінічна картина залежить від її локалізації та обсягу. Можливе утворення декількох осередків одночасно. Перебіг захворювання

підгострий і характеризується поєднанням симптомів внутрішньочерепної гіпертензії та осередкових неврологічних порушень. Первинні осередки локалізуються в паренхімі головного мозку, базальних гангліях, мозочку. Лімфома головного мозку завжди супроводжується синдромом внутрішньочерепної гіпертензії і протікає вкрай злоякісно. Клінічно і за даними КТ первинна лімфома ЦНС нагадує токсоплазмоз. Суттєве поліпшення стану хворих може спостерігатися на тлі застосування глюкокортикоїдів. Рідше на пізніх стадіях СНІДу можливий генералізований розвиток лімфоми Беркітта з ураженням мозкових оболонок і розвитком карциноматозного менінгіту і невропатії ЧН.

Рідко відзначається ураження головного мозку за часів номінованої саркоми Капоші, що іноді призводить до розвитку внутрішньомозкових крововиливів. Частіше у хворих з ВІЛ-інфекцією розвиваються ішемічні інсульти внаслідок системних змін гомеостазу, в тому числі змін реологічних властивостей крові та розвитку мікроемболій і васкулітів.

При діагностиці нейроСНІДу інформативні КТ і МРТ головного мозку. Для діагностики первинного ураження нервової системи при нейроСНІДі використовують електроенцефалографію (ЕЕГ) і ЕМГ. Останній метод необхідний для уточнення характеру ураження ПНС. Когнітивні та поведінкові порушення виявляють за допомогою різних нейро-психологічних тестів, які часто застосовують для оцінки ефективності лікування.

МРТ картина. При МРТ виявляються не тільки осередкові зміни, але і дифузна атрофія головного мозку, в основному за рахунок кори. Також реєструються типові осередкові ураження, ознаки запалення або крововиливу, пухлини мозку.

ВІЛ-інфекція призводить до розвитку декількох типів МР-картини ураження мозку. Найбільш часто зустрічається картина при комплексі СНІД-деменції, полягає в генералізованій атрофії з розширенням шлуночків і кіркових борозд. Можливо, іноді атрофія є пізньою подією. МР-спектроскопія виявляє

зниження N-ацетиласпартатного піку (нейрональний маркер) на ранніх стадіях хвороби, коли знімки ще нормальні.

При підгострому ВІЛ-енцефаліті МРТ відображає гістологічні дані, зокрема дифузне побліднення мієліна і демієлінізацію переважно лобних і тім'яних часток. Виявляються симетричні ділянки підвищення інтенсивності сигналу в білій речовині без залучення У-подібних волокон з переважним ураженням лобних і тім'яних часток. Контрастне посилення відсутнє. З течією хвороби зміни білої речовини прогресують, що призводить до вираженого ураження півкуль мозку. Відзначаються великі мультифокальні або більш дифузні і великі зміни білої речовини. Мультифокальні осередки не завжди симетричні. Вражаються біла речовина великих півкуль, внутрішня капсула, таламус і стовбур. У тих випадках, коли хвороба нагадує РС, також відзначається мультифокальне ураження білої речовини. Контрастне посилення відсутнє. Можливі і осередки в спинному мозку, вони нагадують поперековий мієліт при РС. набряк спинного мозку, що піддається контрастному посиленню, потім трансформується в атрофію.

Лікування нейроспіду.

Стратегія лікування передбачає боротьбу в самій ВІЛ-інфекцією, симптоматичне лікування при ураженні нервової системи, лікування опортуністичних інфекцій і захворювань, консультування, санітарно-просвітницьку роботу. Специфічне лікування включає противірусну та імуномодулюючу терапію.

Проведені клінічні випробування понад 30 препаратів з противірусною дією для лікування ВІЛ-інфекції. Враховуючи роль аутоімунних реакцій у розвитку уражень ПНС при СНІД для лікування цих уражень в деяких випадках ефективні кортикостероїди і цитостатики, плазмаферез. Для коригування імунодефіциту використовують різні імуностимулятори. Серед них цитокіни (інтерферони, ІЛ та ін.), Іg, гемопоетичні фактори росту, епоетин бета. Проводяться випробування рекомбінантних і високоочищених білків

оболонки ВІЛ в якості вакцин. В даний час на різних стадіях клінічного випробування знаходяться більше 50 нових препаратів.

З 1996 р. лікування ВІЛ-інфекції - ВААРТ засноване на комбінуванні декількох препаратів, які інгібують реплікацію вірусу. Тактика ВААРТ використовується повсюдно, що поліпшило прогноз при СНІДі. До впровадження ВААРТ приблизно у 30% ВІЛ-інфікованих на певній стадії захворювання спостерігалися клінічні прояви, характерні для ВІЛ-деменції. В даний час даний показник знизився до 10%.

Основа ВААРТ - препарати трьох груп, що блокують роботу зворотної транскриптази і протеази ВІЛ:

- нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ): зидовудин, фосфазід, діданозин, залцитабін, ставудин, ламівудин, абакавір;
- ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІЗТ): делавірдин * *, невіропін, ефавіренз;
- інгібітори протеази: саквінавір, індинавір, нелфінавір, ритонавір.

Найбільш активно і тривало з групи НІЗТ застосовується зидовудин, що являє собою аналог тимідину * Він призначається всім ВІЛ-інфікованим пацієнтам, включаючи дітей, при зниженні утримання CD4 + - лімфоцитів менше 500 в 1 мкл. Активна трифосфатна форма зидовудину, будучи структурним аналогом тимідину * 9 конкурує з еквівалентним похідним тимідинар за зв'язування з ферментом, але не має необхідних для синтезу ДНК 3'-ОН груп. Таким чином, синтез провірусної ДНК переривається. Конкуренція зидовудина зі зворотною транскриптазою ВІЛ приблизно в 100 разів вища, ніж з альфа-полімеразою клітинної ДНК людини. Препарат проникає через ГЕБ, його рівень в ЦСР становить близько 50% рівня в плазмі крові. Залежно від клінічного стану хворих і лабораторних показників дози зидовудину можуть варіювати від 500 до 1500 мг/добу, оптимальна доза для дорослих - 600 мг/добу. Препарат мієлотоксичний, викликає анемію і лейкопенію, не використовується при важкій нирковій недостатності. Для зменшення вираженості гематотоксичних

ефектів зидовудин часто поєднують з еритрогемопоетином, вітаміном В12. Серед інших можливих побічних ефектів слід зазначити анорексію, астенію, нудоту, діарею, запаморочення, головний біль, лихоманку, порушення сну, зміна смаку, висип, зниження психічної активності, появу почуття тривоги, почастищення сечовипускання, генералізовані болі, озноб, кашель, задишку. У багатьох хворих через 6 міс застосування препарату формується стійкість, імовірно пов'язана з мультиінфекцією різними типами ВІЛ.

При непереносимості або неефективності зидовудину можлива його заміна на залцитабін або поєднання з іншими протівірусними препаратами, наприклад із залцитабіном або ламівудином. Також аналогами тимідінар є фосфазид і ставудин. Останній не рекомендується комбінувати з зидо-вудином. Діданозін являє собою аналог пурина і також використовується у всіх ВІЛ-інфікованих пацієнтів, оптимальна доза - 400 мг/добу. Серйозні побічні ефекти застосування даного препарату - ураження нирок, печінки та підшлункової залози (панкреатити), що обмежує його застосування. На тлі тривалого курсу діданозину і ставудину можливий розвиток токсичних ПНП. Абаківір є аналогом гуанозину, оптимальна доза препарату - 600 мг/добу. Побічні ефекти - нейтропенія, шлунково-кишкові розлади. Препарат разом із зидовудином і ламівудином входить до складу комбінованого препарату трізивиду * , що застосовується в дозі 600 мг/добу. Високу активність щодо ВІЛ-інфекції показали препарати групи інгібіторів протеази, що блокують утворення повноцінних вірусних частинок, тобто фінальну стадію формування активного вірусу. Саквінавір - препарат вибору з даної групи, ефективний як при монотерапії, так і в комбінації з зидовудином, залцитабіном і ставудином. Добова доза - 1200-1800 мг. Індинавір використовується в дозі 2400 мг/добу частіше в монотерапії. Нелфінавір використовують для лікування ВІЛ-інфекції у дорослих і дітей, доза для дорослих - 2250 мг/добу. Як і ритонавір, даний препарат частіше застосовують у комбінації з НІЗТ. Комбінація двох інгібіторів протеази - ритонавіра і лопінавіра відома як лопінавір + ритонавір.

При застосуванні даного препарату значно знижується ймовірність розвитку лікарської стійкості. Побічні ефекти всіх інгібіторів протеази пов'язані зі шлунково-кишковими розладами, гепатотоксичністю, парестезіями і діабетом. Зараз використання будь-якого препарату як монотерапії ВІЛ-інфекції застосовується вкрай рідко. Підбір схеми протівірусної терапії індивідуальний і проводиться в спеціалізованих центрах під контролем рівня вірусного навантаження і утримання CD4 +-лімфоцитів. Показання до початку ВААРТ - дані про наявність ВІЛ РНК (вірусне навантаження) вище 30 тис. копій в мкл і вміст CD4 + -лімфоцитів 350×10^6 в 1 л і нижче. Під час лікування рівень ВІЛ РНК оцінюють до початку курсу, через 4-8 пр., через 12-16 пр. і потім кожні 3-4 міс. Якщо через 6 міс лікування двічі виміряне вірусне навантаження залишається понад 500 копій ВІЛ РНК в 1 мкл, схема лікування повинна бути змінена. Стандартний протокол ВААРТ являє собою комбінації з одного або двох препаратів з груп ННТЗТ або НІЗТ у поєднанні з препаратом з групи інгібіторів протеази. При непереносимості або неефективності ІІ можлива комбінація трьох препаратів з груп ННТЗТ або ННІЗТ. Частіше комбінують препарати двох груп, рідше препарати всіх трьох груп. Схеми ВААРТ можуть включати три препарати з групи НІЗТ, один - з групи НІТЗТ і один або два - з групи ІІ, два - з групи НДТОТ, один - з групи ННІЗТ або комбінацію по одному препарату НІТЗТ, ННІЗТ та ІІ. При дуже високій віремії і низькому вмісті клітин можлива комбінація більше трьох протівірусних препаратів.

Додаткове значення у відновленні функцій імунної системи має імуномодулююче лікування. Імуномодулятор, що застосовується на ранніх стадіях ВІЛ-інфекції, - інтерферон альфа, що використовується в лікуванні як ВІЛ-інфекції, так і опортуністичних інфекцій (герпетичної інфекції, саркоми Капоші). Рідше для цих цілей використовуються 3-IFN та індуктори продукції інтерферонів (меглуміна акридонацетат). Серед цитокінів найбільш перспективно використання рекомбінантного ІІ-2 і гемопоетичних факторів

зростання, в тому числі епоетину-альфа. Застосування епоетину-альфа дозволяє компенсувати токсичний вплив протівірусних засобів на кістковий мозок і використовувати більш високі дози препаратів. Відновлювальна імунотерапія в комбінації з ВААРТ дозволяє загальмувати розвиток патологічного процесу і зменшити побічні ефекти.

Тривають дослідження зі створення вакцини проти ВІЛ, але через високу варіабельність вірусу вони поки не принесли позитивних результатів. Досліджується можливість використання екзогенного CD4-рецептора і рецепторів хемокінів, а також методи індукції та стимуляції спрямованої Т-клітинної відповіді на інфіковані клітини.

ВААРТ обумовлює віростатичний ефект і запобігає розвитку неврологічних ускладнень, пов'язаних з ВІЛ-інфекцією. Зидовудин, ставудін і абаківір з групи НІЗТ здатні проникати через ГЕБ і впливати на ВІЛ, що знаходиться в клітинах головного мозку і в ЦСР. Також в ЦНС проникають невіропин і ефавіренз з групи ННІЗТ. Інгібітори протеази (за винятком індинавіра) не проникають через ГЕБ, тому в лікуванні нейроСНІДу вони частіше використовуються в комбінації з препаратами інших груп. Поліпшення стану хворих можливе на тривалий час (місяці і роки), але результат лікування суттєво залежить від правильно підібраної схеми ВААРТ і прихильності пацієнта до лікування. Водночас у багатьох хворих клінічна картина первинного ураження нервової системи продовжує прогресувати на тлі успішної ВААРТ. Поки не існує переконливих прогностичних маркерів ефективності лікування, так як рівень вірусного навантаження і вміст CD4 + -лімфоцитів, а також рівень ВІЛ в ЦСР та імунологічні маркери ЦСР виявилися не так сильно пов'язані з тяжкістю ураження нервової системи (наприклад, з прогресуванням ПНП), як очікувалося. Ймовірно, не всі механізми пошкодження головного мозку (насамперед, пов'язані з нейротоксичним впливом ВІЛ) піддаються корекції на тлі віростатичного ефекту ВААРТ. Вивчаються додаткові можливості впливу

на патогенетичні механізми пошкодження нервової тканини, наприклад застосування нейротрофічних факторів.

ЛІКУВАННЯ ОПОРТУНІСТИЧНИХ ІНФЕКЦІЙ І ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ З УРАЖЕННЯМ НЕРОВОЇ СИСТЕМИ.

Ефективного лікування ПМЛ у ВІЛ-інфікованих в даний час не існує, хоча є випадки успішної боротьби з вірусом JC у хворих з ПМЛ без ВІЛ і вираженого імунодефіциту. Основним методом лікування ПМЛ залишається внутрішньовенне введення цитарабіну в дозі до 3 г/м². Даний противірусний препарат блокує ДНК-полімеразу вірусу, проте ефект нестійкий.

У комплексному лікуванні ВІЛ-інфікованих хворих з герпетичними інфекціями і саркомою Капоші активно використовуються комбінації імуномодуляторів і противірусних препаратів, наприклад рекомбінантний альфа-інтерферон у поєднанні з противірусними препаратами з груп похідних НІЗТ і ННІЗТ.

Основний специфічний препарат для лікування інфекцій, викликаних вірусами простого і оперізуючого, - ацикловір. Препарат являє собою аналог пуринового нуклеозиду, який після перетворення в організмі людини на трифосфат ацикловіра інгібує біосинтез ДНК вірусу. Вірусна форма ферменту тимідінкінази, мішень ацикловіра, пов'язується з препаратом у 1000 разів швидше, ніж фермент людини. При ВІЛ-інфекції використовують внутрішньовенне введення препарату в дозі 5-10 мг/кг через 8 год протягом 5-14 днів залежно від тяжкості ураження. Побічні ефекти помірні, проте кристалурія, яка спостерігається при внутрішньовенному введенні, небезпечна. Саме тому препарат вводять повільно протягом 1 год на тлі рясного пиття, що слід враховувати при лікуванні енцефаліту, що супроводжується набряком мозку. Рідше використовується відарабін * 9 - аналог пуринового нуклеозиду, який інгібує ДНК-полімеразу, тобто даний препарат також ефективний тільки проти ДНК-містких вірусів. Застосовують переважно внутрішньовенний спосіб введення протягом 12 год. При

використанні відарабіну* можливі наступні побічні реакції - паркінсоноподібний тремор, атаксія, міоклонії, галюцинації та дезорієнтація. При збільшенні дози препарату можлива панцитопенія. Протівірусні препарати у важких випадках поєднують з плазмаферезом. Ефективно поєднання протівірусних препаратів з інтерферонами та індукторами їх синтезу.

Для лікування цитомегаловірусної інфекції ацикловір менш ефективний. Препарат вибору - ганцикловір, близький за структурою до ацикловіру. Ганцикловір трифосфат, утворений в інфікованих цитомегаловірусом клітинах, пригнічує синтез вірусної РНК. Препарат вводять в/в в дозі 10-20 мг/кг на добу протягом не менше 14 днів, потім знижують дозування і переходять до підтримуючого курсу по 5 мг/кг на добу. Також для лікування цитомегаловірусної інфекції використовують фоскарнет натрію, але при його застосуванні відзначається високий ризик розвитку нефротоксичності. Для зменшення вираженості побічних ефектів ганцикловір і фоскарнет натрію іноді використовують в комбінації, знижуючи дозу кожного препарату в 2 рази. Фоскарнет натрію також використовують для лікування інфекцій, викликаних вірусами простого і оперізуючого герпеса при їх стійкості до ацикловіру. Можливе внутрішньовенне введення специфічного Ig (імуноглобулін людини антицитомегаловірусний) у дозі 2-4 мг/кг. Для лікування грибкових інфекцій, зокрема криптококових менінгітів, використовують амфотерицин В. Даний полієновий антибіотик зв'язується зі специфічним білком мембрани оболонки грибів, деформуючи її, що призводить до виходу калію і ферментів з клітини і відповідно її лізису. Частіше використовують внутрішньовенне введення. Препарат добре проникає в паренхіму головного мозку, проте він погано розчиняється у воді, і його концентрація в ЦСР невисока. Саме тому для лікування криптококових менінгітів найбільш ефективно ендолумбальне введення. Препарат високотоксичний, найбільш небезпечне порушення функції нирок.

Рекомендується використовувати амфотерицин В тільки при абсолютній впевненості в діагнозі і його серологічному підтвердженні. Для оцінки переносимості препарату спочатку вводять 100 мкг/кг в/в, потім при можливості нарощують дозу до 250 мкг/кг на добу, курс лікування становить 4-6 тижнів. Позитивні результати спостерігаються у більшості хворих при можливості тривалого використання таких токсичних препаратів. Рецидиви виникають часто (більше 50% спостережень). Надалі рекомендується перехід на флуконазол у дозі 400 мг/сут протягом 10-12 тижнів. При лікуванні токсоплазмозу ЦНС використовують поєднання піриметаміну (хлоридину) по 25-150 мг/добу з сульфаніламидами короткої дії (сульфадіазином, сульфадіазином натрію, сульфадімідіном) в дозі 2-4 мг/добу, рідше - з кліндаміцином. Позитивний результат досягається у більшості хворих, але при розвитку повторної інфекції може сформуватися лікарська стійкість. Провідний препарат для лікування нейросифілісу і хворих з ВІЛ-інфекцією - бензилпеніцилін в адекватних дозах при парентеральному введенні.

Лімфома ЦНС піддається тільки агресивній радіаційній терапії, без якої смерть хворого може настати протягом 2 тижнів. За наявності одного вузла можливе його хірургічне видалення, але часто розвиваються рецидиви. Хіміотерапію первинної лімфоми ЦНС проводять препаратами нітрозосе-вини в поєднанні з метотрексатом у високих дозах, що дозволяє дещо збільшити тривалість життя пацієнтів. При лімфоматозі оболонки мозку проводиться ендолюмбальне введення метотрексату.

СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПРИ НЕЙРОСПІДІ

Для лікування ПНП, як гострих, так і хронічних, у комплексній терапії використовують Ig у високих дозуваннях і плазмаферез, рідше - глюкокортикоїди. У лікуванні дистальної сенсорної ПНП і болючих ПНП з дизестезіями застосовують препарати тіоктової кислоти, симптоматичні знеболюючі препарати (габапентин, карбамазепін, ламотриджин).

Лікарське лікування хворих на нейроСНІД має поєднуватися з повноцінним харчуванням для підтримки адекватної маси тіла. Харчування повинно бути розглянуто безпосередньо після виявлення позитивної реакції на ВІЛ. Деякі види дієт з низьким вмістом білка можуть бути небезпечні для таких хворих.

Прогноз

Прогноз за наявності неврологічних проявів СНІДу, як правило, несприятливий. Поки невідомі випадки лікування від ВІЛ-інфекції, хоча можливо багаторічне безсимптомне вірусноносійство, купіювання проявів деяких опортуністичних захворювань, що значно подовжує життя хворих. Основне значення в боротьбі з ВІЛ-інфекцією надається профілактичним заходам, які вже дозволили знизити темпи зростання числа інфікованих осіб у багатьох країнах світу.

8. АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ГНІЙНИХ МЕНІНГІТІВ

Форми	Менінгококовий менінгіт (первинний)	Вторинні гнійні менінгіти
Етіологія	Менінгокок Вейксельбаума	Пневмокок, стафілакок, стрептокок
Патогенез	Передається контактним і повітрям шляхом, вхідні ворота — слизова оболонка зіву та носоглотки, проникає в оболонки головного і спинного мозку гематогенним шляхом	Джерела інфекції — отогенні, риногенні, сепсис та інші; шляхи проникнення інфекції в головний мозок — контактний, периневральний, гематогенний, лімфогенний
Патоморфологія і топіка	Гнійне запалення м'якої мозкової оболонки, за ходом вен оболонок — скупчення гною; мозок повнокровний, в корі - токсичні, дегенеративні, судинно-запальні процеси, вогнища розм'якшення, мікроабсцеси, вражаються черепні нерви	
Клініка	<ul style="list-style-type: none"> — менінгеальний синдром; — загальноінфекційний синдром; — синдром інтракраніальної гіпертензії 	

Діагноста	Люмбальна пункція: у лікворі — клітинно-білкова дисоціація, ліквор каламутний, витікає під підвищеним тиском, нейтрофільний плеоцитоз до тисяч в 1 мкл, підвищення білку 1—16 г/л, у мазках осаду ліквору менінгокок, пневмокок, стафілакокк або стрептокок
Диференційна діагностика	Між всіма формами менінгітів і з субарахноїдальним крововиливом
Принципи лікування	<ol style="list-style-type: none"> 1. Антибактеріальні препарати (у тому числі інтралюмбально). 2. Інфузійно-дезінтоксикаційна терапія. 3. Дегідратаційна терапія. 4. Нейрометаболіти. 5 Симптоматична терапія.

Характеристика змін ліквору при основних формах невідкладних станів

Форма патології	Лікворний тиск (150-200 мм вод. ст. в горизонтальній положенні хворого)*	Ліквор (безбарвний, прозорий)	Клітинний склад (до $0,005 \cdot 10^9/\text{л}$)	Вміст білку (1500-3000 мг/л)	Вміст глюкози (2,5—3,5 ммоль/л)	Примітки
Субарахноїдальний, паренхіматозно-оболонковий, обширний внутрішньомозковий крововилив	Підвищений (200-400)	На ранніх стадіях — кров'янисте забарвлення; на пізніх стадіях — ксантохромія	На ранніх стадіях — різке збільшення числа еритроцитів (головним чином за рахунок незмінених); на пізніх стадіях — збільшення числа змінених еритроцитів	Підвищений — 3000-8000	Нормальний	Однакове число еритроцитів в першій і подальших порціях ліквору
Артеріальна домішка крові в лікворі («невдала» люмбальна пункція)	Нормальний	Різні ступені домішки крові до ліквору	Незмінені еритроцити	Нерізко підвищений — до 4000-7000	Нормальний	Прогресуюче зменшення числа еритроцитів в подальших порціях ліквору
Ішемічний інсульт (інфаркт мозку)	Нерізко підвищений (200-300)	Прозорий, безбарвний	Нормальне або збільшене число мононуклеарів	Нерізко підвищений — до 4000-7000	Нормальний	При геморагічному інфаркті — незначна домішка крові
Гнійні менінгіти: менінгококовий пневмококовий стрептококовий стафілококовий колібацилярний, викликаний <i>Proteus vulgaris</i> викликаний синегнойною паличкою	Завжди різко підвищений (інколи до 800-1000)	Гнійний, каламутний	Різке збільшення числа лейкоцитів (поліморфно-ядерних) до $20-30 \cdot 10^9/\text{л}$	Підвищений, інколи різко	Як правило, знижений	На ранніх етапах захворювання збудник може бути виявлений шляхом імунологічного дослідження ліквору
Серозні менінгіти: ентеровірусний аденовірусний лімфоцитарний хориоменінгіт при паротиті викликаний вірусом герпесу легтоспірозний	Завжди підвищений Так само	Прозорий, інколи мутнуватий Так само	Число клітин, як правило, не більше $0,5-0,6 \cdot 10^9/\text{л}$; характерна перевага лімфоцитів. Число клітин при важких формах до $1-1,5 \cdot 10^9/\text{л}$	Завжди підвищений до 4000-8000; зрідка більше Так само	Нормальний або Декілька знижений Так само	На ранній стадії захворювання етіологія може бути встановлена при імунологічному дослідженні Так само
Туберкульозний менінгіт	Підвищений	Прозорий; інколи злегка каламутний	Число клітин до $0,5-1 \cdot 10^9/\text{л}$; переважно лімфоцитів	Підвищений до 6000-10000	В більшості випадків значно знижений, навіть	Туберкульозні бактерії можуть виявлятися у фібринній «сіточці», що утворюється в пробірці через 12-

					на ранніх стадіях розвитку захворювання	24 год. після пункції
Менінгізм	Підвищений або різко підвищений	Прозорий, безбарвний	Нормальне	Нормальний	Нормальний	-
Абсцес мозку	Підвищений	Від прозорого до гнійного	Нормальне або збільшене число нейтрофілів	Нормальний або підвищений	Нормальний або нерізко знижений	Вираженість змін ліквору залежить від стадії формування абсцесу. При інкапсульюваних абсцесах ліквор нормальний або нерізко змінений; при абсцесах, що формуються, розкрилися, і абсцесах, близько розташованих до лікворопроводячих шляхів, — різні ступені змін у лікворі (аж до гнійного)

* у дужках вказані нормальні величини.

Форма патології	Лікворний тиск (150-200 мм вод. ст. в горизонтальній положенні хворого)*	Ліквор (безбарвний, прозорий)	Клітинний склад (до $0,005 \cdot 10^9/\text{л}$)	Вміст білку (1500-3000 мг/л)	Вміст глюкози (2,5—3,5 ммоль/л)	Примітки
Пухлина головного мозку	Підвищений	Прозорий або легка ксантохромія	Нормальне або збільшене число клітин	Нормальний або підвищений	Нормальний	Ступінь зміни ліквору залежить від розташування пухлини по відношенню до лікворопровідних шляхів і від гістологічної структури пухлини. При компресії лікворопровідних шляхів (особливо в області задньої черепної ямки) – підвищений вміст білку. При швидко прогресуючих первинно-злоякісних пухлинах (мультиформні гліобластоми) – зміни, що нагадують запальні. Інколи в лікворі можуть бути виявлені пухлинні клітки
Пухлина спинного мозку (гострий компресійний синдром)	Нормальний або понижений	Прозорий, опалесцируючий або ксантохромія	Нормальне або трохи збільшене число клітин	Повищений від незначного до дуже різкого (50000-60000)	Нормальний	Характерна білково-клітинна дисоціація (відносно більше збільшення вмісту білка, чим збільшення числа клітинних елементів). Вираженість змін ліквору залежить від міри блоку субарахноїдального простору.
Асептичні менінгеальні реакції	Підвищений	Безбарвний, прозорий	Число клітин збільшене	Підвищений	Нормальний	Виявляється після введення в хребтовий канал діагностичних засобів, лікарських речовин і анестетиків. Необхідна чітка диференціація від початкових форм менінгіту.

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ СЕРОЗНИХ МЕНІНГІТІВ

Форми	Гострий лімфоцитарний хориоменінгіт	Туберкульозний менінгіт
Етіологія	Вірус, що фільтрується. Резервуар вірусу — сірі миші, зараження через	Туберкульозна паличка з первинного вогнища хворого
Патогенез	Гематогенна дисемінація. Серозні запальні зміни оболонок мозку. У головному мозку набряк, запальні вогнища	Гематогенна дисемінація, ураження оболонок мозку з серозними запальними змінами
Патоморфологія і топіка процесу	Оболонки мозку ушкоджуються дифузно. При важкій течії ушкоджуються головний і спинний мозок, периферична нервова	Ушкоджуються оболонки основи мозку, епендіма III і IV шлуночків, судинні сплетення. Спостерігаються ексудативні і проліферативні зміни
Клініка	Гострий початок з швидким розвитком менінгеального синдрому, ураженням черепних нервів, інколи з явищами енцефаломієліту, полірадікулопатії	Поступовий початок з наростанням менінгеального синдрому і появою симптомів ураження черепних нервів
Діагностика	Люмбальна пункція: підвищення тиску ліквору, лімфоцитарний плеоцитоз, вміст білку, цукру, хлоридів в нормі; етіологічна діагностика — виділення вірусу; дослідження реакції нейтралізації і РЗК	Наявність туберкульозу внутрішніх органів. Люмбальна пункція: тиск ліквору підвищений, рідина прозора, лімфоцитарний плеоцитоз, підвищений вміст білка до 2—3 г/л, зниження цукру до 0,15—0,5 г/л і хлоридів до 5 г/л, випадання фібринової плівки, інколи
Диференційна діагностика	З туберкульозним менінгітом і вторинними енцефалітами	Між серозними формами менінгітів
Принципи лікування	Нуклеаза-ферменти (РНК, ДНК), десенсибілізація, дегідратація, нейрометаболіти, симптоматичні засоби	Протитуберкульозні препарати, кортикостероїди, дегідратація, нейрометаболіти, симптоматичні засоби

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ ГНІЙНИХ І СЕРОЗНИХ МЕНІНГІТІВ З НЕЙРОТОКСИКОЗОМ ПРИ ГРИПІ ТА ІНШИХ ГРВІ

Захворювання, ознака	Серозні менінгіти, викликані вірусами	Нейротоксикоз при грипі та інших ГРВІ	Менінгококовий менінгіт
Епіданамнез	Контакт з хворим. чаші хворіють сільські жителі	Контакт з хворим на ГРВІ	Контакт з хворим або носієм менінгокока
Вік	Будь-який	Будь-який	Будь-який, але частіше діти перших 3-х років життя
Захворюваність	Спорадична, епідемічна	Спорадична, епідемічна	Спорадична
Сезонність	Осіньне-зимово-весняна	Осіньне-зимова	Зимово-весняна
Шляхи передачі	Повітряно-краплинний, аліментарний, рідко - контактний	Виключно повітряно-краплинний	Повітряно-краплинний
Початок захворювання	Гостре	Гострійше	Гостре (можуть вказати годину захворювання)
Висота лихоманки	38°-39° С може бути двоохвилевою	Часто вище 40 С	39°-40°С та вище
Катаральні прояви	Можуть бути	Виражені значно	Можуть бути
Зміни слизової оболонки ротоглотки	Не характерні	Гіперемія, набряклість. точкові крововиливи, зернистість задньої стінки	Можуть нагадувати зміни при ГРВІ
Шкірні висипання	Не характерні	Дрібноточечний геморагічний висип на слизових оболонках і шкірі	Геморагічний зірчастий висип з некрозом в центрі

Блювота	У гострому періоді. повторна	Лише на висоті токсикозу	Повторна, багаторазова
Головний біль	Сильний, але не тривалий	Сильний, але не тривалий	Виражений, інтенсивний, дифузний або в лобово-скроневих долях
Свідомість	Може бути збудження або пригнічення свідомості, аж до втрати	Порушена від сомнолентності до її втрати	Порушена від сомнолентності до її втрати
Судоми	На висоті токсикозу	На висоті лихоманки нетривалі тонико- клонічні	Генералізовані тоніко-клонічні

Переважаючий синдром	Внутрішньочерепна гіпертензія	Загальноінфекційний	Загальноінфекційний, менінгеальний, гіпертензивний
Менінгеальний синдром	Помірно виражений, диссоційований	Непостійний і неповний	Різко виражений з перших годин
Енцефалічний синдром	Не характерний	Може бути	Клонус стоп, м'язова гіпотонія, ураження черепних нервів
Тяжкість стану	Переважно середньоважкий, рідше важкий	От легкого до дуже важкого	Важкий або дуже важкий
Периферична кров	Лейкопенія, невеликий нейтрофіліоз і зсув формули вліво. нормальна ШОЕ	У перший день - лейкоцитоз, на 2-3 день - лейкопенія, еозинофілія, лімфоцитоз, нормальна ШОЕ	Лейкоцитоз, еозинофілія. палочкоядерний зсув формули крові вліво, прискорена ШОЕ

ЦСР	Тиск підвищений, ліквор прозорий і безбарвний. плеоцитоз спочатку змішаний, потім за рахунок лімфоцитів від десятків до сотень в 1 мкл, вміст білка, глюкози і хлоридів в межах норми	Тиск значно підвищений, прозорий, білястого кольору, невеликий плеоцитоз за рахунок лімфоцитів. помірно підвищений рівень білку. Вміст глюкози і хлоридів в нормі	Тиск ліквору підвищений, каламутний, молочною або жовтувато-зеленого кольору, нейтрофільний плеоцитоз від сотень до тисяч в 1 мкл. кількість білка підвищена до 1-4,5 г/л, рівень глюкози і хлоридів знижений
-----	---	---	---

**АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ МЕНІНГОКОКОВОГО МЕНІНГІТУ З
ІНШИМИ ПЕРВИННИМИ ГНІЙНИМИ МЕНІНГІТАМИ**

Захворювання, ознака	Менінгококовий менінгіт	Пневмококовий менінгіт	Менінгіт, викликаний hemofilus- influenza
Вік	Частіше діти перших 3-х років життя; новонароджені хворіють рідко	От 1 до 5 років, часті діти перших 3-х років життя	Частіше діти від 6 міс. до 4-х років; новонароджені хворіють рідко
Преморбідний фон	Не змінений	Пневмонія, гайморит, отит, недавно перенесена ГРВІ	Ослаблені діти (рахіт, гіпотрофія; часті ГРВІ, пневмонія)
Сезонність	Зимово-весняна	Осінньо-зимова	Осінньо-зимова
Початок захворювання	Гострий	У молодших дітей - підгострий, в старших - гострий	Частіше підгострий
Висота, тривалість лихоманки	Висока, 39-40°C, 3-7 днів	Висока, 39-40°C, 7-25 днів	На початку висока, 38-39°C, потім субфібрильна, до 4-6 тижнів
Менінгеальний синдром	Різко виражений з перших годин хвороби	Виражений, інколи неповний	Помірно виражений, неповний, з 3-5-го дня хвороби
Енцефалічний синдром	Характерний для дітей першого року	Виразний, характерний для 3/4 хворих	Може бути, рідко у дітей першого року життя
Провідний клінічний синдром	менінгеальний, інфекційно-токсичний	інфекційно-токсичний енцефалічний	менінгеальний, можливий інфекційно-токсичний
Наявність висипу	в 70-90% геморагічний, зірчастий, з некрозом у центрі	Не характерний	Не характерний
Симптоми ураження ЦНС	Порушення свідомості в перші дні, судоми,	Порушення свідомості, локальні судоми, паралічі,	Інколи ураження черепних нервів, парези кінцівок

	порушення слуху, геміпарези, атаксія	ураження черепних нервів. Гідроцефалія	
Перебіг захворювання	Гострий, рідко - затяжний	В старших гострий, в молодших затяжний	Хвилеподібний, схильність до блоку лікворних шляхів
Можливі соматичні порушення	Артрита, пневмонія	Пневмонія, отит, синусити	Трахеїт, бронхіт, риніт
Аналіз крові	Лейкоцитоз, нейтрофіліоз із зрушенням вліво, підвищена ШОЕ	Лейкоцитоз, нейтрофіліоз із зсувом вліво, підвищена ШОЕ	Анемія, лейкоцитоз, нейтрофіліоз. рідко - підвищена ШОЕ

ЦСР	Каламутна, білувата, цитоз від сотень до тисяч в 1 мкл, нейтрофільного характеру, вміст білку підвищений, вміст глюкози знижен	Каламутна, зеленувата, цитоз 300-1500 в 1 мкл, нейтрофільного характеру, вміст білку підвищений	Каламутна, зеленувата, цитоз 300—900 в 1 мкл, нейтрофільного характеру, вміст білку підвищений
Матеріал, в якому виявляється збудник	Кров, ліквор, вміст носоглотки, сеча	Ліквор, виділення з гнійних вогнищ	Ліквор, кров, слиз дихальних шляхів, мокротиння, вміст з гнійних вогнищ
Бактеріоскопічне дослідження	Внутрішньоклітинно розташовані грамнегативні диплококи	Внутрі- і позаклітинно попарно розташовані грампозитивні коки	Поліморфні кокобацили у вигляді коротких і довгих ниток, інколи попарно розташовані мікрококи

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ МЕНІНГОКОКОВОГО МЕНІНГІТУ ТА ВТОРИННИХ ГНІЙНИХ МЕНІНГІТ

Захворювання, ознака	Менінгококовий менінгіт	Вторинні гнійні менінгіти
Вік	Діти раннього віку. дошкільний, молодший шкільний, рідко - старший вік	Частіше новонароджені. Діти перших місяців життя
Преморбідний фон	Частіше сприятливий	Перинатальна патологія, родова травма, сепсис, гнійні ураження шкіри і внутрішніх органів
Сезонність	Частіше зимово-весняна	Немає
Початок захворювання	Завжди гостре	Гостре, рідше поступове
Висота та тривалість лихоманки	39 ⁰ -40 ⁰ С та вище. 3—7 днів	Септична, інколи постійна, тривала, хвилеподібна
Гіпертензивний синдром	Виражений з перших годин	Може бути відсутнім
Менінгеальний синдром	Різко виражений з перших годин хвороби	Слабо або помірно виражений
Герпетичний висип (лабіальна, назальна)	Часто	Рідко, не характерний
Висипання на шкірі	Часто, геморагічного характеру з некрозом в центрі	Рідко, при стафілококовому та синьогнійному менінгіті, геморагічна, без некрозу
Можливі соматичні порушення	Артрита, міокардит. іридоцикліт(при змішаних формах)	Отит, синусит, пневмонія, гнійні ураження шкіри і внутрішніх органів
Симптоми ураження ЦНС	Порушення свідомості. судоми, порушення слуху. парези, атаксія	Судома, геміпарези, ураження черепних нервів, гідроцефалія
Бактеріологічне дослідження ЦСР	Виявлення менінгокока	Виявлення стафілокока і інших коків, ешеріхий, ентеробактерій,

		інших мікроорганізмів
--	--	--------------------------

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ МЕНІНГІТІВ СТАФІЛОКОКОВОЇ, СТРЕПТОКОКОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ І ПРИ ПАТОЛОГІЇ ЛОР-ОРГАНІВ

Захворювання, ознака	Стафілококовий менінгіт	Стрептококовий менінгіт	Менінгіт при захворюваннях ЛОР-органів
Вік	Частіше новонароджені і діти перших 3-х місяців життя	Діти раннього віку, рідко старшого віку	Діти різного віку, частіше старшого віку
Преморбідний фон	Гнійні ураження шкіри, кісток, внутрішніх органів, сепсис	Гнійні ураження шкіри обличчя, гнійний отит, синусити, септичний ендокардит, сепсис	Гнійні отити, синусити
Початок захворювання	Підгострий, рідше бурхливий	Гострий	Гострий, поступовий
Висота і тривалість лихоманки	Висока, 39°-40°С (рідше субфібрильна. хвилеподібна)	Висока, 38,5°-39,5°С	Висока, 39°-40°С
Менінгеальний синдром	Помірно виражений	Виражений	Різко виражений
Провідний клінічний синдром	Септичний	Септичний	Септичний
Симптоми ураження ЦНС	Епілептичні напади, парези черепних нервів, кінцівок	Крововилив в підпаутинний простір, вогнищева симптоматика	Інколи вогнищева неврологічна симптоматика, застійні диски зорових нервів
Можливі соматичні порушення	Гнійні ураження шкіри, внутрішніх органів, сепсис	Наявність стрептококової інфекції шкіри, ЛОР-органів, внутрішніх органів	Гострі або загострення хронічних отитів, синуситів
Перебіг	Затяжний, схильність до блокування лікворних шляхів,	Важкий, може бути з летальним результатом	Важкий, може бути з летальним результатом

	абсцедуванню. Висока летальність		
ЦСР	Каламутна, жовтувата, цитоз від 200 до 800 в 1мкл, нейтрофільний, вміст білку 0.6-8.0 г/л	Каламутна, цитоз від 500 до 800 в 1 мкл. нейтрофільний, вміст білку 0,5-10 г/л	Каламутна, цитоз від 200 до 700 в 1 мкл. нейтрофільний, вміст білку 0,3-5 г/л

**ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ МЕНІНГІТІВ САЛЬМОНЕЛЬОЗНОЇ,
ЕШЕРІХІОЗНОЇ ТА СИНЬОГНІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

Захворювання, ознака	Сальмонельозний менінгіт	Ешеріхіозний менінгіт	Синьогнійний менінгіт
Вік	Новонароджені і діти перших 6 міс. життя, рідко інших вікових груп	Новонароджені та діти перших 3-х міс. життя	Новонароджені та діти перших 3-х міс. життя
Преморбідний фон	Перинатальна патологія, пологова травма	Перинатальна патологія, сепсис	Недоношеність, гіпотрофія
Початок захворювання	Гострий, підгострий	Гострий	Гострий, підгострий
Висота та тривалість лихоманки	Висока, 38,5 и 39,5°C, до 3-4 тижнів	Субфібрильна або фібрильна, рідко висока, протягом 15-40 днів	Висока, 39°-40°C, протягом 2 - 4 тижнів
Менінгеальний синдром	Виразений або помірний	Слабо виразений або відсутній	Виразений
Провідний клінічний синдром	Інфекційно-токсичний, септичний	Інфекційно-токсичний, гідроцефальний	Інфекційно-токсичний, септичний
Симптоми ураження ЦНС	Лікворна гіпотензія	Судоми, страбізм, геміпарези, гідроцефалія, лікворна гіпотензія	Психомоторне збудження, судоми. кома

Можливі соматичні порушення	Гастроентероколіт, ентероколіт, сепсис	Гастроентерит, ентерит, сепсис	Ентероколіт, сепсис
Перебіг захворювання	Важкий, тривалий часто із загостреннями, летальним результатом	Затяжний, хвилеподібний	Важкий, затяжний
ЦСР	Прозора: невеликий, рідше високий нейтрофільний цитоз. Вміст білку 0,3-2,0 г/л	Каламутна, зеленувата, нейтрофільний цитоз від 800 до 2000 в 1 мкл. Вміст білку 0,5- 10 г/л	Каламутна. синювато-зеленого кольору, нейтрофільний цитоз від 100 до 300 в 1 мкл. Вміст білку 0,5-3,0 г/л

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ ГНІЙНИХ МЕНІНГІТІВ З ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНИМИ КРОВОВИЛИВАМИ

Захворювання, ознака	Вірусний менінгіт	Субарахної-дальний крововилив	Субдуральний крововилив або випіт	Епідуральний крововилив
Вік	Будь-який	Ранній дитячий і шкільний	Будь-який	Частіше старший шкільний
Причина виникнення	Віруси (ентеровіруси, грипу)	Пороки розвитку судин (ангіоми, артеріовенозні аневризми)	Пологова травма, травма черепа, Перенесений бактеріальний менінгіт	Травма черепа з переломом кісток
Початок захворювання	Гострий	Раптовий з наростаючими ознаками порушення свідомості	Поступовий, повільний	Поступовий
Температурна реакція	38° - 39° С 2-5 днів	Інколи субфібрильна	Немає	Немає
Менінгеальний синдром	Помірний або виражений в перші дні, інколи	Виражений	Яскраво виражений	Не характерний

	диссоційовані			
Переважаючий синдром ураження ЦНС	Внутрішньочерепна гіпертензія	Порушення свідомості, менингеальні	Прогресуюче підвищення внутрішньочерепного тиску	Прогресуюче підвищення внутрішньочерепного тиску
Інші симптоми	Катаральні явища, кишкові розлади, явища епід. паротиту та ін.	Судинний шум над кістками черепа, напружений пульс, підвищений АТ	Відмова від їжі	Ознаки ущемлення головного мозку
Головний біль	Сильний, але не тривалий	Раптовий, нестерпний біль в потилиці	Сильний, повторюється з локалізацією в потилиці	Сильний, стійкий дифузний
Блювота	Повторна	Може бути	Повторна	Може бути
Інші симптоми ураження ЦНС	Вогнищеві симптоми. короткочасне ураження черепних нервів	Рухові порушення (геміплегія, судоми), ураження черепних нервів	Епілептичні напади (парціальні, вторинно-генералізовані), наростаючі геміпарез, геміанестезія, парез погляду, анізокорія	Геміпарез на стороні, протилежній травмі. клонічні судоми на стороні, протилежній гематомі, гомолатеральний мідріаз

ЦСР	Без домішки крові, прозора, опалесцируюча, плеоцитоз в межах $0,1-0,2 \times 10^6$, лімфоцитарного характеру	Рівномірно кров'яна, ксантохромна, еритроцити мають форму насіння дурману	Без домішки крові, відсутність ознак запалення	Без домішки крові, відсутність ознак запалення
Очне дно	Без змін	Крововиливи	Набряк соска зорового нерва	Набряк соска зорового нерва

Диференційна діагностика гнійного менінгіту та субарахноїдального крововиливу

Діагностичні ознаки	Бактеріальний гнійний менінгіт	Спонтанний субарахноїдальний крововилив
Наявність фонового захворювання	Як правило	Не характерне, можлива гіпертонічна хвороба
Початок хвороби	Гостре, доба	Найгостріше, години
Синдром інтоксикації	Обов'язковий,	Не характерен
Температура тіла	38-39° С	Нормальна спочатку, потім субфібрильна
Локалізація головного болю, його інтенсивність	Розлитий, постійний, різкий, розпираючий	Дуже різкий, частіше в потиличній області; іррадіює уздовж хребта
Свідомість	Протягом 24-30 г можлива повна втрата	Не змінена або короткочасна втрата
Менінгеальний синдром	Різко виражений	Виразений незначно або сумнівний
Гемограма	Нейтрофільний лейкоцитоз, прискорена	Часто не змінена
Тиск ЦСР	Різко підвищений	Підвищений
Колір нативної ЦСР *	Опалесціююча або каламутна, різного	«Журавлинний морс»
Характер плеоцитозу	Нейтрофільний, рідко — змішаний	Завжди змішаний
Еритроцити в ЦСР	Одиничні	До сотень в полі зору, незмінені
Білок ЦСР	Як правило, більше 1 г/л	До 1 г/л
Вміст глюкози в лікворі	Знижено	Нормальне
Бактеріоскопія ЦСР	Виявляються коки і палички	Мікрофлори немає
ЕХО-скопія	Без зміщення	Без зміщення

* Після центрифугування ліквору в разі субарахноїдального крововиливу надосадочна рідина має жовте або рожеве забарвлення, а в разі домішки пухлякої крові — безбарвна. При відстоюванні ЦСР протягом декількох годин надосадочна рідина при бактеріальному менінгіті залишається каламутною, а при субарахноїдальному крововиливі — стає безбарвною або жовтуватою і прозорою з осадом червоного кольору. При струшуванні пробірки в разі субарахноїдального крововиливу ЦСР знов набуває

....

Диференційна діагностика гнійного менінгіту та епідуральної або субдуральної гематом, які проявляються після «світлого проміжку»

Діагностична ознака	Бактеріальний гнійний менінгіт	Внутрішньочерепна гематома
Наявність черепно-мозкової травми у найближщому	Не характерно	Зазвичай, але відомості про неї можуть бути відсутніми (забуття або приховання)
Інтوكсикація	Різко виражена	Відсутній, можливі загальнономозкові симптоми
Температура тіла в гострий період	38-39° С, «постійний» тип температурної кривої	Нормальна
Головний біль	Розлитий, сильний	Помірний спочатку; у динаміці — наростає
Свідомість	Протягом 24-30 год. можлива повна втрата	Часто не змінена або пригнічена
Менінгеальний синдром	Яскраво виражений	Помірний, непостійно
Очне дно	Як правило, норма	Можливий набряк соска зорового нерва на стороні гематоми
Гемограма	Нейтрофільний лейкоцитоз, прискорення ШОЕ	Не змінена
Колір ЦСР	Каламутна, «гнійна»	Безбарвна
Тиск ЦСР	Високий	Норма або підвищений незначно
Плеоцитоз ЦСР	До тисяч клітин в 1 мкл, нейтрофільний	Відсутній
Білок ЦСР	Підвищений	Норма
Дисоціація в ЦСР	Частіше клітинно-білкова або відсутня	Відсутній
ЭХО-скопія	Без зсуву	Можливий зсув серединних структур мозку
КТ або МРТ головного мозку	КТ (МРТ) ознаки внутрішньочерепної гіпертензії	Наявність гематоми в епі- або субдуральному просторі

**ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ ГНІЙНИХ МЕНІНГІТІВ
З АБСЦЕСОМ І ПУХЛИНОЮ**

Захворювання, ознака	Гнійні менінгіти	Абсцес (непроривний) головного мозку	Пухлина головного мозку
Збудник	Різноманітна бактерійна флора	Різноманітна бактерійна флора	Невідомий
Попередні захворювання	Вірусні захворювання, фізичні та психічні перевантаження	Пневмонія, емпієма, синусит, менінгіт	Періодичний головний біль
Температура	Гіпертермія до 39°— 40° С	Помірний підйом	Нез'ясовне підвищення
Головний біль	Інтенсивний, дифузний, прогресуючий	Наростаючий, сильний	Дифузний, постійний, наростаючий, що по-силиється вночі і вранці з
Блювота	Повторна	Рідко, може бути	Повторна, наростаюча
Інші симптоми ураження ЦНС	Ураження черепних нервів, при розвитку менінгоенцефаліту паралічі кінцівок атаксія, деменція.	Зміни психіки, припадки, сонливість, зниження реакції	Залежать від локалізації
Менінгеальний синдром	Виражений	Ригідність м'язів дисоціація	Можуть бути диссоційовані
Судоми	Можуть бути	Можуть бути	Залежно від локалізації: парціальні, вторинно-генералізовані
Очне дно	Не змінено, може бути дистонія судин сітківки	Можуть бити застійні соски зорових нервів	Застійний сосок, асиметричне звуження судин, атрофія дисків зорових нервів, крововиливи

Основні методи діагностики	Клінічні, лабораторні, бактеріологічні, серологічні	Магнітно-резонансна томографія, рентгенівська комп'ютерна томографія, посіви крові	Рентгенівська комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія
ЦСР	Цитоз від сотень до тисяч клітин в 1 мкл за рахунок нейтрофілів, вміст глюкози понижений, білок підвищений до 2—5г/л	Тиск підвищений. Цитоз 0-200 клітин в 1мкл, моноцити або нейтрофільні лейкоцити. Вміст глюкози нормальний. Вміст білка від нормального до злегка підвищеного	Прозора, тиск підвищений від 0 до 300 в 1мкл, інколи моноцити і/або атипові клітини. Вміст глюкози не змінений, але може бути дуже низьким. Вміст білка підвищений (білково-клітинна дисоціація) або нормальне

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ПЕРВИННИХ ЕНЦЕФАЛІТІВ

Форми	Епідемічний енцефаліт (Економо)	Кліщовий енцефаліт (весінньо-літній)
Етіологія	Збудник до теперішнього часу не виявлений, захворювання малоконтагіозне	Нейротропний вірус, переносник — іксодові кліщі. Природно-вогнищевий зооноз, резервуар — дрібні гризуни, птиці, домашні тварини. Весінньо-літня
Патоморфологія та топіка	Запально-дегенеративні зміни в ніжках мозку, ретикулярній формації ствола, гіпоталамусі, чорній субстанції	Запально-дегенеративні зміни в корі і стовбурі мозку, шийному відділі спинного мозку

Основні клінічні форми	У гострій стадії: — порушення сну і уваги; — окорухові порушення; — вестибуло-вегетативні порушення; У хронічній стадії: — синдром паркінсонізму. Між стадіями — період від декількох місяців до 10—15 років. Сучасні форми: латаргічна, вестибулярна,	— менінгеальна; — енцефалітична; — кожевніковська епілепсія; — поліоенцефаломієлітична
Діагностика	Загальноінфекційні прояви, гіперсомнія, окорухові порушення, вестибуло-вегетативні порушення	Перебування в епідемічному вогнищі, укуси кліща, захворювання у весняно-літній період. Виділення вірусу з крові і ліквору, позитивні реакції РЗК, РН,
Диф. діагностика	У гострій стадії з серозним менінгітом, в хронічній - з патологією підкіркових утворень (синдром паркінсонізму)	З усіма енцефалітами
Принципи лікування	У гострій стадії: кортикостероїди, десенсибілізатори, дегідратанти, інтерферон. У хронічній стадії: лікування	У гострій стадії: сироватка перехворівших, гамма-глобулін, РНК, дегідратанти; В хронічній стадії: нейрометаболіти,

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ВТОРИННИХ ЕНЦЕФАЛІТІВ

Форми	Грипозний енцефаліт	Коровий енцефаліт
Етіологія	Віруси грипу А, А ₂ , А ₃ , В	Важкі ускладнення кори
Патоморфологія та топіка	Тромбоваскуліти, діapedезні і вогнищеві крововиливи, періваскулярні інфільтрати, вогнищеві ураження мозку	Фіброзне набухання стінок судин мозку, утворення перівенозних вогнищ демієлінізації переважно білої речовини головного, спинного мозку

Основні клінічні форми	— геморагічний грипозний енцефаліт; — грипозна діенцефалопатія з найбільш частими синдромами: астенічним, вегетативно-судинної дистонії, інтракраніальної гіпертензії	— енцефаломієлітична; — корова енцефалопатія
Діагноз	Клінічні дані, серологічні і вірусологічні дослідження, в лікворі — лімфоцитарний плеоцитоз, підвищений тиск, домішки крові, вміст білка підвищений	У лікворі підвищується кількість білку, цукру, помірний лімфоцитоз, підвищення лікворного тиску
Диф. діагностика	З серозними менінгітами і енцефалітами іншої етіології, ГПМК (при геморагічній формі)	Проводиться зі всіма формами енцефаліту
Принципи лікування	Гамма-глобулін, кортикостероїди, дегідратанти, гемостатики, інші необхідні симптоматичні засоби	Лікування кору, нейрометаболіти, препарати L-ДОФА, імунодепресанти, десенсибілізатори; при гіперкінезах - галоперидол, фенібут, аміназін

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО МІЄЛІТУ

Етіологія	Інфекція, інтоксикація. Первинний мієліт обумовлений нейровірусами, туберкульозом, сифілісом. Вторинні виникають як ускладнення загальноінфекційних захворювань (кір, скарлатина, тиф, пневмонія, грип) або якого-небудь гнійного вогнища в організмі та сепсису. Нерідкі випадки поствакцинального мієліту
Патогенез	При первинному мієліті інфекція поширюється гематогенним шляхом, при вторинних — основну роль грають гематогенне занесення інфекції в спинний мозок і алергічний чинник
Патоморфологія і топіка	Патологічний процес може розвиватися: 1) у верхньошийному відділі; 2) на рівні шийного потовщення; 3) у грудному відділі; 4) у поперековому відділі. В області вогнища гіперемія, набряк, дрібні крововиливи, розпад мієліну
Клініка	На тлі синдрому загальноінтоксикації - неврологічний симптомокомплекс поперечного ураження спинного мозку відповідно до рівня його ураження
Діагностика та диф.діагностика	Гострий початок зі швидким розвитком поперечного ураження спинного мозку на тлі загальноінфекційних симптомів, наявність запальних змін у лікворі за відсутності блоку ликворних шляхів. Важливо розрізнити епідурит, який лікується нейрохірургічно. Диференціюють з пухлинами спинного мозку, гематомієлією, гематоракісом, розсіяним енцефаломієлітом
Принципи лікування	Антибіотики, глюкокортикоїди, дезінтоксикаційна терапія, нейрометаболіти, інші симптоматичні засоби, догляд, профілактика пролежнів

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Неврологія : нац. підруч. для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / І. А. Григорова [та ін.] ; за ред.: І. А. Григорової, Л. І. Соколової. - 3-є вид., перероб., та допов. - Київ : Медицина, 2020. - 640 с.
2. Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога: підручник / І. С. Зозуля, А. О. Волосовець, О. Г. Шекера та ін. - 5-е вид., переробл. та доповн. – Київ : Медицина, 2023. – 560 с.
3. Медицина за Девідсоном: принципи і практика = Davidson's principles and practice of medicine : посібник : пер. 23 англ. вид. : у 3 т. Т. 3 / за ред.: Стюарта Г. Ралстона [та ін.] ; наук. ред. пер.: І. Скрипник [та ін.] ; іл.: Роберт Бріттон. - Київ : ВСВ Медицина, 2021. - 642 с.
4. Davidson's Principles and Practice of Medicine / ed. by.: B. R. Walker [et al.]. - 23rd ed. - India : Elsevier, 2018. - 1417 p.

Додаткова

1. Verma A. Infections of the Nervous System // Bradley W.G. et al. Neurology in Clinical Practice. The Neurological Disorders. 4th edition. Butterworth Heinemann. Philadelphia, 2004. Vol. 2. P. 1473-1630.
2. Ellison David, Love S. et al. Neuropathology. A reference text of CNS pathology. Mosby. 2nd edition. Edinburgh, Tokyo, 2004. P. 273-388.
3. Greenberg M.S. Handbook of neurosurgery. Thieme, 2010. P. 342-393.
4. Brouwer M.C., Coutinho J.M., van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. Neurology. 2014. Vol. 82, N 9. P. 806-813. doi:10.1212/WNL.000000000000172
5. Aaron L., Saadoun D., Calatroni I. et al. Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review // Clin. Microbiol. Infect. 2004. Vol. 10. P. 388-398.
6. Anderson E., Zink W., Xiong H., Gendelman H.E. HIV-1-associated dementia: a metabolic encephalopathy perpetrated by virus-infected and immune-

competent mononuclear phagocytes // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2002. Vol. 31. P. 43-54.

7. Antinori A., Arendt G., Becker J.T. et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders // *Neurology*. 2007. Vol. 69. P. 1789-1799.

8. Arendt G., von Giesen H.J. Antiretroviral Therapy Regimens for Neuro-AIDS. *Current Drug Targets Infectious Disorders*. 2002. Vol. 2. P. 187-192.

9. Boffito M., Pillay D., Wilkins E. Management of advanced HIV disease: resistance, antiretroviral brain penetration and malignancies // *Int. J. Clin. Pract.* 2006. Vol. 60. P. 1098-1106.

10. Breen R.A., Swaden L., Ballinger J., Lipman M.C. Tuberculosis and HIV co-infection: a practical therapeutic approach // *Drugs*. 2006. Vol. 66. P. 2299-2308.

11. Bukrinskaya A.G. HIV-1 assembly and maturation // *Arch. Virol.* 2004. Vol. 149. P. 1067-1082.

12. Childs E.A., Lyles R.H., Seines O.A. et al. Plasma viral load and CD4 lymphocytes predict HIV-associated dementia and sensory neuropathy // *Neurology*. 1999. Vol. 52. P. 607613.

13. Contini C. Clinical and diagnostic management of toxoplasmosis in the immunocompromised patient // *Parassitologia*. 2008. Vol. 50. P. 45-50.

14. Cysique L.A., Maruff P., Brew B.J. Prevalence and pattern of neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infected/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS) patients across preand post-highly active antiretroviral therapy eras: a combined study of two cohorts // *J. Neuro. Virol.* 2004. Vol. 10. P. 350-357.

15. Cysique L.A., Maruff P., Brew B.J. The neuropsychological profile of symptomatic AIDS and ADC patients in the pre-HAART era: a meta-analysis // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2006. Vol. 12. P. 368-382.

16. Eggers C., Hertogs K., Sturenburg H.J. et al. Delayed central nervous system virus suppression during highly active antiretroviral therapy is associated with HIV

encephalopathy, but not with viral drug resistance or poor central nervous system drug penetration // AIDS. 2003. Vol. 17. P. 1897-1906.

17. Ellis R.J., Marquie-Beck J., Delaney P. et al. Human immunodeficiency virus protease inhibitors and risk for peripheral neuropathy // Ann. Neurol. 2008. Vol. 64. P. 566-572.

18. Enting R.H., Hoetelmans R.M., Lange J.M. et al. Antiretroviral drugs and the central nervous system // AIDS. 1998. Vol. 12. P. 1941-1955.

19. Fischer-Smith T., Rappaport J. Evolving paradigms in the pathogenesis of HIV-1-associated dementia // Expert. Rev. Mol. Med. 2005. Vol. 7. P. 1-26.

20. Foley J., Ettenhofer M., Wright M., Hinkin C.H. Emerging issues in the neuropsychology of HIV Infection // Curr HIV/AIDS Rep. 2008. Vol. 5. P. 204-211.

21. Garden G.A., Guo W., Jayadev S. et al. HIV associated neurodegeneration requires p53 in neurons and microglia // FASEB J. 2004. Vol. 18. P. 1141-1143.

22. Ghafouri M., Amini S., Khalili K., Sawaya B.E. HIV-1 associated dementia: symptoms and causes // Retrovirology. 2006. 3. P. 28-38.

23. Gonzalez-Scarano F., Martin-Garcia J. The neuro-pathogenesis of AIDS // Nat. Rev. Immunol. 2005. Vol. 5. P. 69-81.

24. Goodkin K., Shapshak P., Verma A. The Spectrum of Neuro-AIDS Disorders. Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Blackwell Publishing, 2008, 280 p.

25. Kolho E, Atula S. Настанова 00773. Менінгіт у дорослих. 2017. 12 с. Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/5660>

26. Verkkoniemi-Ahola A. Настанова 00774. Енцефаліт. 2017. 11 с. Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/5662>

ДОДАТКИ

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ МОЗ України

17.08.2007 N 487

КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ надання медичної допомоги хворим на запальні захворювання центральної нервової системи

Медична допомога хворим на Герпетичний енцефаліт Код МКХ-10: G05.1

Умови, в яких повинна надаватись медична допомога

Хворий на герпетичний енцефаліт повинен бути негайно госпіталізований у нейрореанімаційне відділення, або у палату інтенсивної терапії неврологічного відділення.

Клініко-діагностична програма

1. Клініко-неврологічне дослідження.
2. Лабораторні методи: загальні аналізи крові та сечі, біохімічні дослідження стану печінки та нирок, коагулограма, дослідження цереброспінальної рідини з подальшим вірусологічним та бактеріологічним контролем.
3. Нейровізуалізаційні методи: МРТ або КТ головного мозку.
4. Консультації при потребі інших спеціалістів.

Лікувальна програма

Навіть при підозрі на герпетичний енцефаліт повинна бути призначена противірусна терапія, що попередить утворення некрозів в головному мозку та зменшить вірогідність летального кінцю або стійкого резидуального дефекту. Тільки при лабораторному виключенні герпетичної природи захворювання противірусну терапію припиняють.

Противірусна терапія

Препаратом вибору є ацикловір (зовіракс), який призначають в дозі 12,5 мг/кг ваги тіла кожні 8 годин на 200 мл фізіологічному розчині внутрішньовенне крапельно. Час уведення препарату повинен бути не менше години, щоб попередити його преципітацію у ниркових каналцях. Тривалість лікування, в залежності від стану хворого, становить від 14 до 21 днів. Подальший курс противірусної терапії може бути призначений у вигляді перорального прийому препаратів

ацикловіру до 3000-4000 мг на добу протягом 10 днів. По завершенні курсу терапії інколи проводять контрольне вірусологічне дослідження ліквору, але більш інформативним є вірусологічний контроль через 3-4 тижні від завершення курсу.

Можливі побічні дії та ускладнення

Ниркова недостатність - найбільш поширене і загрозливе ускладнення терапії ацикловіром. Уведення препарату здійснюється під постійним контролем рівня сечовини та креатинину в крові. Хворий повинен вживати не менше 1,5-2 літрів рідини на добу. При явищах ниркової недостатності дозу препарату зменшують. Диспесичні та диспептичні явища усувають шляхом призначення церукалу, мотіліуму, ферментних та адсорбуючих препаратів.

При дерматиті або флебіті в місті введення препарату призначають десенсебілізуючу, протизапальну, антиагрегантну терапію.

Для запобігання пригнічення кісткового кровотворення та порушення функції печінки проводять контрольні аналізи крові та печінкові проби.

Нечастим ускладненням введення препарату є епілептичні напади, при яких призначають антиепілептичні засоби під контролем ЕЕГ.

Патогенетична та симптоматична терапія

Призначається терапія, що направлена на підтримання функцій дихання та серцево-судинної діяльності, водно-електролітного балансу, профілактику та лікування вторинних бактеріальних та трофічних порушень (аспіраційної пневмонії, пролежнів, сечових інфекцій, тромбозу глибоких вен гомілки). Для зменшення внутрішньочерепної гіпертензії призначають осмодіуретики. При необхідності проводять комплекс реанімаційних заходів. Доцільність призначення глюкокортикоїдної терапії сумнівна.

Резидуальні явища енцефаліту

Наслідки енцефаліту проявляються у вигляді амнезії, афазії, деменції, змін особистості; епілепсії, стійких парезів. Важливе значення має реабілітаційна терапія, яка складається із медикаментозної (метаболичні, судинні препарати, ноотропи, антипарксемальні засоби) терапії, лікувальної гімнастики та фізіотерапевтичних заходів, психологічної допомоги хворим.

Критерії якості лікування

1. Клінічний - ступінь регресу психо-неврологічної симптоматики
2. Нейровізуалізаційний - ступень зменшення зони ураження головного мозку.
3. Комплексна оцінка якості життя пацієнта.

Тривалість лікування в спеціалізованому стаціонарі

Термін перебування у спеціалізованому стаціонарі обумовлений станом хворого, ступенем розладу життєво важливих систем організму та виразністю резидуальних явищ.

Вимоги до режиму праці, відпочинку

Визначаються індивідуально з урахуванням досягнутого рівня регресу неврологічної та, у деяких випадках, психіатричної симптоматики.

Медична допомога хворим на арахноїдит Код МКХ-10: G03,9

Умови, в яких повинна надаватись медична допомога

Хворий на гострий арахноїдит, або при загостренні хронічного арахноїдиту повинен бути госпіталізований в стаціонар. Хворі з хронічними формами можуть отримати медичну допомогу в амбулаторних умовах.

Клініко-діагностична програма

1. Клініко-неврологічне дослідження.
2. Інструментальні методи дослідження; пнеівмонцефалографія, рентгенографія черепа, при необхідності з укладками по Шюлеру, Стенверсу, ЕХО-ЕГ, ЕЕГ з функційними навантаженнями, РЕГ.
3. Лабораторні методи: загальні аналізи крові та сечі, дослідження цереброспінальної рідини з подальшим вірусологічним та бактеріологічним контролем, при необхідності бактеріологічне дослідження виділяемого з вуха.
4. Отоневрологічне дослідження.
5. Консультація офтальмолога, з дослідженням полей зору, очного дна.
6. Консультації при потребі інших спеціалістів

Лікувальна програма

Недиференційована терапія. Протизапальні засоби; НПВП (діклофенак натрію, німесулід, целікоксіб у терапевтичних дозах), ГКС (преднізолон у добовій дозі 50-60 мг зі зниженням дози по досягненні терапевтичного ефекту). При призначенні цих засобів уточнюють у пацієнта "виразковий" анамнез. Для запобігання побічних гастритичних явищ призначають блокатори протонної помпи, блокатори H₂ гістамінових рецепторів. Для запобігання електролітним порушенням при призначенні ГКС призначають К-зберігаючі діуретики, електроліти. Також призначають десенсебілізуючі засоби - блокатори H₁ гістамінових рецепторів - кларітин, задітен, лоратідик. У якості розсмоктуючої терапії використовують лідазу. Показана дегідратаційна терапія: фуросемід 40 мг на добу, діакарб 0,25-0,5 мг на добу в залежності від ступеню виразності лікворно-гіпертензійного синдрому. Паралельно з діуретикам призначають препарати, що містять електроліти - аспаркам, панангін. При епелептичних нападах, показані антиепелептичні засоби - фінлепсин, депакіп, ламіктал та ін. Також використовують транквілізатори - гідазенам 0,02-0,05 2-3 рази на добу,

антидепресанти - ципраміл, ципралекс 0,02 на добу, сподійні з діагностичною, так і з лікувальною метою використовують ПЕГ. Диференційована терапія: якщо можливо усунення вогнища інфекції - ото- або риногенного процесу, захворювань гайморових синусів, носоглотки; видалення міндалин при хронічному, часто рецидивуючому тонзиліті. Призначення антибіотиків широкого спектра дії, визначення чутливості флори до антибіотиків. При визначенні збудника вірусної етіології - призначення протівірусної терапії в залежності від виду вірусу - препарати ацикловіру - гевіран 800 мг 5 разів на добу, валацикловіру - вальтрексу 1000 мг 3 рази на добу, ганацикловіру.

Можливі побічні дії та ускладнення

При проведенні диференційованої терапії можливі алергічні реакції на препарати, яких можна уникнути, перевіряючи індивідуальну переносність антибактеріальних засобів внутрішньошкірними пробами.

При індивідуальній нестерпності протівірусного препарату зменшують його дозу або замінюють іншим засобом.

При проведенні тривалого курсу антибіотикотерапії передують дисбактеріоз призначенням протигрибкових препаратів, пробіотиків.

При проведенні протівірусної терапії стежать за кліренсом креатиніну в крові.

Хронічний арахноїдит або залишкові явища гострого арахноїдиту можуть проявлятися у вигляді порушень полей зору епілептичними та вегетовісцеральними нападами, головним болем, загальною втомлюваністю, зниженням працездатності. Хворі на хронічні форми арахноїдитів потребують періодичних курсів дегідратаційної, судинної, метаболічної, заспокійливої терапії, при необхідності тривалого прийому антипароксизмальних засобів, періодичного контролю ЕЕГ, РЕГ, ЕХО-ЕГ.

Критерії якості лікування

1. Клінічний - ступінь регресу неврологічної симптоматики.
2. Електрофізіологічні параметри.
3. Комплексна оцінка якості життя пацієнта.

Тривалість лікування в спеціалізованому стаціонарі

Термін перебування у спеціалізованому стаціонарі обумовлений станом хворого, можливістю якомога швидше усунути вогнище інфекції.

Вимоги до режиму праці, відпочинку

Визначаються індивідуально з урахуванням досягнутого рівня регресу неврологічної симптоматики.

Медична допомога хворим на менінгіт

Код МКХ-10: G00-G03

Умови, в яких повинна надаватись медична допомога

Хворий на гострий менінгіт повинен лікуватися в реанімаційному відділенні або палаті інтенсивної терапії інспекційної лікарні.

Клініко-діагностична програма

1. Клініко-неврологічне дослідження.
2. Лабораторні методи: загальні аналізи крові та сечі, біохімічні дослідження стану печінки та нирок, коагулограма. Одним з основних методів діагностики менінгіту є дослідження ліквору, який складається з: візуальної оцінки ліквору, оцінки тиску ліквору, оцінки цитозу, вмісту глюкози та білку, оцінки мазків, пофарбованих по Граму та Кеньону. Для швидкої ідентифікації збудника використовуються наступні тести: ДНК-діагностика методом полімеразної ланцюгової реакції, імуно-сорбентний тест, ензіморадіоізотопні дослідження.
3. Нейровізуалізаційні методи при наявності вогнищевої симптоматики: МРТ або КТ головного мозку.
4. Консультації при потребі інших спеціалістів.

Лікувальна програма

Навіть при підозрі на герпетичний енцефаліт повинна бути призначена противірусна терапія, що попередить утворення некрозів в головному мозку та зменшить вірогідність летального кінцю або стійкого резидуального дефекту. Тільки при лабораторному виключенні герпетичної природи захворювання противірусну терапію припиняють.

Противірусна терапія

Препаратом вибору є ацикловір (зовіракс), який призначають в дозі 12,5 мг/кг ваги тіла кожні 8 годин на 200 мл фізіологічному розчині внутрішньовенне крапельно. Час уведення препарату повинен бути не менш години; щоб попередити його преципітацію у ниркових канальцях. Тривалість лікування в залежності від стану хворого становить від 14 до 21 днів. Подальший курс противірусної терапії може бути призначений у вигляді нерорального прийому препаратів ацикловіру до 3000-4000 мг на добу протягом 10 днів. По завершенні курсу терапії інколи проводять контрольне вірусологічне дослідження ліквору, але більш інформативним є вірусологічний контроль через 3-4 тижні від завершення курсу.

Можливі побічні дії та ускладнення

Ниркова недостатність - найбільш поширене і загрозливе ускладнення терапії ацикловіром. Уведення препарату здійснюється під постійним контролем рівня сечовини та креатініну в крові. Хворий повинен вживати не

менше 1,5-2 літрів рідини на добу. При явищах ниркової недостатності дозу препарату зменшують.

Диспесичні та диспептичні явища усувають шляхом призначення церукалу, мотіліуму, ферментних та адсорбуючих препаратів.

При дерматиті або флебіті в місті уведення препарату призначають десенсебілізуючу, протизапальну, антиагрегантну терапію.

Для запобігання пригнічення кісткового кровотворення та порушення функції печінки проводять контрольні аналізи крові та печінкові проби.

Нечастим ускладненням уведення препарату є епілептичні напади, при яких призначають антиепілептичні засоби під контролем ЕЕГ.

Патогенетична та симптоматична терапія

Призначається терапія, що направлена на підтримання функцій дихання та серцево-судинної діяльності, водно-електролітного балансу, профілактику та лікування вторинних бактеріальних та трофічних порушень (аспіраційної пневмонії, пролежнів, сечових інфекцій, тромбозу глибоких вен гомілки). Для зменшення внутрішньочерепної гіпертензії призначають осмодіуретики. При необхідності проводять комплекс реанімаційних заходів. Доцільність призначення глюкокортикоїдної терапії сумнівна.

Резидуальні явища енцефаліту

Наслідки енцефаліту проявляються у вигляді амнезії, афазії, деменції, змін особистості, епілепсії, стійких парезів. Важливе значення має реабілітаційна терапія, яка складається із медикаментозної (метаболичні, судинні препарати, ноотропи, антипарксизмальні засоби) терапії, лікувальної гімнастики та фізіотерапевтичних заходів, психологічної допомоги хворим.

Критерії якості лікування

1. Клінічний - ступінь регресу психо-неврологічної симптоматики.
2. Нейровізуаліаційний - ступень зменшення зони ураження головного мозку.
3. Комплексна оцінка якості життя пацієнта.

Тривалість лікування в спеціалізованому стаціонарі

Термін перебування у спеціалізованому стаціонарі обумовлений станом хворого, ступенем розладу життєво важливих систем організму та виразністю резидуальних явищ.

Вимоги до режиму праці, відпочинку

Визначаються індивідуально з урахуванням досягнутого рівня регресу неврологічної та, у деяких випадках, психіатричної симптоматики.

Директор Департаменту
розвитку медичної допомоги

М.П.Жданова