

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ЕНЦЕФАЛІТИ У ДІТЕЙ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА  
ЕТІОЛОГІЮ, ДІАГНОСТИКУ І ЛІКУВАННЯ**

Навчальний посібник

для студентів 5-6 курсу медичних ВНЗ , лікарів-інтернів  
педіатрів, інфекціоністів та сімейних лікарів

Запоріжжя, 2013р.

**Установа-розробник:**

Запорізький державний медичний університет, кафедра госпітальної педіатрії і дитячих інфекційних хвороб

**Укладачі:**

Усачова О.В. доцент, к.мед.н. кафедра госпітальної педіатрії і дитячих інфекційних хвороб;

Пахольчук Т.М. доцент, к.мед.н. кафедра госпітальної педіатрії і дитячих інфекційних хвороб;

Сіліна Є. А. к.мед.н., асистент кафедра госпітальної педіатрії і дитячих інфекційних хвороб;

Конакова О.В. к.мед.н., асистент кафедра госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб;

Рябоконт Ю.Ю. к.мед.н., асистент кафедра госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб

**Рецензенти:**

зав. кафедрой факультетської педіатрії, д.мед.н., професор Недельська С.М.;

зав. кафедрой інфекційних хвороб, д.мед.н., професор Рябоконт О.В.

Навчальний посібник затверджений на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ (Протокол № 2 від 28.11.2013р.)

## ЗМІСТ

Вступ.....	
Список скорочень та умовних позначень.....	
Розділ 1. Енцефаліти. Загальна характеристика.....	
1.1. Етіологічна структура енцефалітів.....	
1.2. Первинні енцефаліти. Клінічна характеристика первинних енцефалітів	
1.3. Вторинні енцефаліти. Клінічна характеристика вторинних енцефалітів .....	
1.4. Діагностика менінгоенцефалітів і енцефалітів у дітей.....	
Розділ 2. Первинні енцефаліти .....	
2.1. Кліщовий енцефаліт.....	
2.2. Епідемічний енцефаліт Економо.....	
2.3. Герпетичний енцефаліт.....	
Розділ 3 Вторинні енцефаліти.....	
3.1. Коровий енцефаліт.....	
3.2. Вітряночний енцефаліт.....	
3.3. Краснушний енцефаліт	
3.4. Ентеровірусний енцефаліт	
Тестові завдання.....	
Ситуаційні задачі.....	
Учбово-методична література, рекомендована при вивченні теми.....	

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АТ	Артеріальний тиск
ВЕ	Вірусні енцефаліти
ВПГ1	Вірус простого герпесу 1 типу
в/в	Внутрішньовенне введення
в/м	Внутрішньом'язове введення
ГВЕ	Гострий вірусний енцефаліт
ГЕ	Герметичний енцефаліт
ГЕБ	Гематоенцефалічний бар'єр
ДВЗ	Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові
ІТШ	Інфекційно-токсичний шок
ІФА	Імуноферментний аналіз
КТ	Комп'ютерна томографія
КЕ	Кліщовий енцефаліт
ЛП	Люмбальна пункція
МЕ	менінгоенцефаліти
НГМ	Набряк головного мозку
ННГМ	Набряк-набухання головного мозку
ПЛР	Полімеразна ланцюгова реакція
РПГА	Реакція прямої гемаглютинації
РЗК	Реакція зв'язування комплемента
РТГА	Реакція тормозу гемаглютинації
РН	Реакція нейтралізації
СЕС	Санітарно-епідеміологічна станція
СМР	Спинномозкова рідина
СНІД	Синдром набутого імунодефіциту людини
УЗД	Ультразвукове дослідження
ЦНС	Центральна нервова система
ЦСР	Цереброспінальна рідина
ЦВТ	Центральний венозний тиск
ЧСС	Частота серцевих скорочень
ШВЛ	Штучна вентиляція легень
HLA	Ген гістосумістості людини
IgM	Імуноглобуліни класу М
IgG	Імуноглобуліни класу G
HSV-1	Вірус простого герпесу 1 типу
HSV-2	Вірус простого герпесу 2 типу
CMV	Цитомегаловірус
EBV	Ебштейна Барр вірус
VVZ	Варіцелло Зостер вірус

## ВСТУП

Проблема інфекційних захворювань нервової системи є однією з найбільш актуальних у сучасній медицині. Протягом кількох останніх років в Україні спостерігається невідоме зростання частоти інфекційних уражень центральної і периферичної нервової системи, що відбувається на тлі погіршення екологічної обстановки та економічної ситуації в цілому.

Вірусні енцефаліти і менінгоенцефаліти у дітей не тільки є життєзагрожувальними станами, але і мають важливе соціальне значення, тому що позначаються на подальшому розвитку дитини і його соціальній адаптації. У структурі інфекційних захворювань нервової системи ВЕ і МЕ складають 25-38 %. Багато хто з них характеризується важким перебігом, високою ймовірністю розвитку грубого резидуального ураження ЦНС і значною летальністю. У першу чергу це відноситься до герпетичного й арбовірусних енцефалітів, при яких летальність досягає 70 %.

Серед збудників, що викликають нейроінфекційні захворювання, стійко домінують віруси грипу, парагрипу, аденовіруси та ентеровіруси. Зросла кількість менінгоенцефалітів, зумовлених вірусами кору, краснухи і герпесу. В період епідемії грипу частота уражень нервової системи досягає 0,5-1 % від усієї кількості хворих, що становить сотні й тисячі випадків. Особливо небезпечними є геморагічні варіанти перебігу грипозних менінгоенцефалітів, що супроводжуються тяжкими ускладненнями і високою летальністю. Смертність при герпетичних менінгоенцефалітах конкурує з бактерійними (пневмо- та стафілококовими) ураженнями ЦНС і становить 30- 40%. Спільною рисою нейроінфекційної патології поза залежністю від етіології збудника є те, що вони виникають на імунодефіцитній основі. Варто зазначити і ту обставину, що нейроінфекційними захворюваннями страждають переважно люди молодого віку, тобто найбільш активна в соціальному відношенні група населення. Разом з тим, захворюваність ЦНС інфекційної природи займає друге місце серед причин первинної інвалідизації населення, поступаючись лише судинній патології головного

мозку. Нейроінфекційні хворі належать до категорії ургентних і потребують негайної медичної допомоги. Рання діагностика і правильно обрана лікувальна тактика запобігають тяжким ускладненням, позитивно впливають на перебіг хвороби та завершення запального процесу. В методичних рекомендаціях висвітлено сучасні погляди на особливості клінічних виявів, методи діагностики й лікування вірусних менінгітів і менінгоенцефалітів, у тому числі і відносно рідкісних форм.

Труднощі діагностики вірусних ураження ЦНС, особливо в ранньому дитячому віці, обмеженість етіотропних засобів лікування, пізні призначення, їхня дорожнеча обумовлюють необхідність пошуку методів швидкого клініко-лабораторного розпізнавання інфекції і надання нових підходів до патогенетичної терапії.

Терапія ВЕ і МЕ представляє складну проблему. Для лікування більшості з них не існує специфічних етіотропних засобів, тому особливу значимість набуває своєчасна адекватна патогенетична і симптоматична терапія з урахуванням індивідуальних особливостей дитини, періоду хвороби, факторів патогенезу.

Збільшення числа вторинних імунодефіцитних станів, алергійних захворювань у популяції дитячого віку, також обумовлює обтяження перебігу нейроінфекцій. Наслідки гострих менінгітів і соціальна реабілітація дітей, після перенесеного менінгіту, багато в чому залежить від правильності і своєчасності постановки діагнозу, адекватності обсягу медичної допомоги, що визначається кваліфікацією лікарів і їх професіоналізмом.

Ключовими моментами щодо покращання ситуації з нейроінфекціями є їх рання діагностика, вдосконалення інтенсивної та антибактеріальної терапії, широке проведення профілактичних заходів, таких як активна імунізація та хіміопрфілактика.

В навчальному посібнику зібрані алгоритми діагностики та лікування типових і атипичних форм найбільш поширених інфекційних захворювань з ураженням нервової системи. Для більш глибокого розуміння процесів, що

відбуваються в організмі хворої дитини, та діагностично-терапевтичних напрямків, що використовуються, характеристика кожної нозології починається з опису етіології та епідеміології захворювання і схематично наведеного патогенезу. Автори акцентують увагу читача на найбільш типових клінічних симптомах кожної нозології, характеризують сучасні етіопатогенетичні лабораторні методи діагностики хвороби. Клініко-лабораторна частина кожного розділу завершується зведеним алгоритмом діагностики. Лікування наведених інфекційних хвороб подані згідно «Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей» (Наказ МОЗ України №354 від 09.07.2004р.).

Навчальний посібник призначений для студентів старших курсів медичних ВНЗ, лікарів інтернів, лікарів загальної практики, педіатрів, неонатологів та інфекціоністів і надає більш розширену інформацію до змістових модулів 12 та 13 модуля №4 на 5-му курсі та до змістових модулів 9 і 11 модуля № 2 на 6-му курсі медичного та педіатричного факультетів.

Висловлюємо надію, що представлена робота буде сприяти підвищенню знань студентів та професійного рівню лікарів щодо своєчасної діагностики таких тяжких та високо контагіозних інфекційних хвороб, як первинні так і вторинні вірусні енцефаліти. Це в свою чергу надасть можливість швидко наладити карантинні і лікувальні заходи, попередити розвиток ускладнень та поширення захворювання.

## Розділ 1.

### 1.1. Енцефаліти. Загальна характеристика

**Енцефаліт** - захворювання головного мозку запального характеру з розвитком інфекційного чи інфекційно-алергійного процесу, обумовленого вірусами, бактеріями, пріонами й ін., а також форми з невідомим збудником. Будь-який інфекційний агент за певних умов може викликати розвиток енцефаліту, але частіше його причиною бувають віруси. До 75% вірусних енцефалітів зустрічається в дитячому віці. Вірусні енцефаліти зустрічаються відносно рідко - 0,5-1,6 випадків на 100 000 населення, характеризуються важким перебігом, високим рівнем летальності (10-20%) і великою частотою неврологічних ускладнень інвалідизуючого характеру. Гострі вірусні енцефаліти в дітей є мультифакторіальними захворюваннями, що мають спадкову схильність з боку генів імунного регулювання людини HLA класу II. Згідно сучасних уявлень механізм ураження мозкової тканини при енцефаліті обумовлений як безпосереднім проникненням вірусу до неї та подальшою його реплікацією, так і реакцією нервової тканини на вірусні антигени.

**Етіологія.** Вірогідно верифікувати збудник захворювання при застосуванні всіх доступних методів діагностики (ПЛР, ІФА, вірусологічне дослідження на лабораторних тваринах) вдається лише в 70% випадків.

У залежності від етіологічного фактора (В.К. Воган, Р.Е. Берман та ін., 1987) виділяють 4 групи енцефалітів:

- вірусні, що мають чітку сезонність і полі сезонність;
- вірусно-алергічні;
- мікробні і рикетсіозні;
- вірусно-генетичні (повільні нейроінфекції).

З урахуванням патогенетичного фактора (Е.В. Лещинська, І.Н. Мартиненко, 1990) виділяють 3 групи гострих енцефалітів:

- вірусні енцефаліти (первинні) з безпосереднім ураженням вірусом нейронів;



- вірусно-алергічні (параінфекційні, вторинні), виникаючих на тлі різних вірусних інфекцій;
- вірусні енцефаліти з нез'ясованої етіології і патогенезом.

Відповідно до Міжнародної статистичної класифікації хвороб X перегляду (Женева 1995) вірусні енцефаліти класифікують у рубриках А-83-А 86:

### **А83 Комариний вірусний енцефаліт**

Включений: комариний вірусний менінгоенцефаліт

#### **А83.0 Японський енцефаліт**

#### **А83.1 Західний кінський енцефаліт**

#### **А83.2 Східний кінський енцефаліт**

#### **А83.3 Енцефаліт Сент-Луїс**

#### **А83.4 Австралійський енцефаліт**

Хвороба, викликана вірусом Кунджина

#### **А83.5 Каліфорнійський енцефаліт**

Каліфорнійський менінгоенцефаліт

Енцефаліт Ла Кроса

#### **А83.6 Хвороба, викликана вірусом Роціо**

#### **А83.8 Інші комарині вірусні енцефаліти**

#### **А83.9 Комариний вірусний енцефаліт неуточнений**

### **А84 Кліщовий вірусний енцефаліт**

Включений кліщовий вірусний менінгоенцефаліт

#### **А84.0 Далекосхідний кліщовий енцефаліт**

(росіянин весняно-літній енцефаліт)

#### **А84.1 Центральньо-європейський кліщовий енцефаліт**

#### **А84.8 Інші кліщові вірусні енцефаліти**

#### **А84.9 Кліщовий вірусний енцефаліт неуточнений**

Хвороба Лоупінга

Хвороба, викликана вірусом Повассан

### **А85 Інші вірусні енцефаліти, не класифіковані в інших рубриках**

Включені: уточнений вірусний:

- енцефаломієліт НКДР
- менінгоенцефаліт НКДР

**A85.0+** Ентеровірусний енцефаліт (G 05.1\*)

**A85.1+** Аденовірусний енцефаліт (G 05.1\*)

Аденовірусний менінгоенцефаліт

**A85.2** Вірусний енцефаліт, переданий членістоногими, не уточнений

**A85.8** Інші уточнені вірусні енцефаліти

Летаргічний енцефаліт

Хвороба Экономо-Крюше

**A86** Вірусний енцефаліт не уточнений

Вірусний:

- енцефаломієліт БДУ
- менінгоенцефаліт БДУ

**A89** Вірусна інфекція центральної нервової системи не уточнена

Отже, гострі енцефаліти представляють збірну групу захворювань різної етіології, однак найбільш частими збудниками є усе-таки віруси. Причому відзначається тропізм деяких вірусів до ураження визначених структур мозкової тканини, що зв'язано як з біологічними властивостями вірусів, так і з особливостями біохімізма нервової тканини.

В клінічній практиці етіологічно не диференційований діагноз енцефаліт встановлюють на підставі поєднання епідеміологічних даних, симптомів інфекційного захворювання, наявності дифузної або вогнищевої неврологічної симптоматики та змін ЦСР.

По механізму ушкоджуючої дії вірусу на мозкову тканину розрізняють первинні і вторинні енцефаліти.

**1.2. Первинні вірусні енцефаліти** це група самостійних захворювань, які викликані нейротропними вірусами, що уражають переважно нейрони сірої тканини мозку, що призводить до некротичного ушкодження мозку та

характеризується загально інфекційними, загальномозговими, менінгеальними та вогнещевими симптомами.

Збудники, які викликають первинні вірусні енцефаліти:

Арбовіруси: РНК-утримуючі-флаовіруси, буньявіруси, реовіруси, рабдовіруси, ортоміксовіруси, пікорновіруси (частіше це буньявіруси та тогавіруси).

Віруси передаються кровосмоктуючими комахами.

Первинні енцефаліти мають чітку сезонність, географічну розповсюдженість, переважно трансмісивний шлях передачі.

### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА первинних енцефалітів

1. Початок з продромального періоду, який проявляється симптомами загальної інтоксикації: зниження апетиту, загальної млявості, порушення сну, підвищення температури тіла, головна біль, болями у м'язах, парестезіями (тривалість його від декілька годин до 2-3 днів);
2. Гострий період
  - Загальні симптоми: підвищення температури до 40-41 С, часто з ознобом, катаральними проявами, гіперемією обличчя, кон'юнктивів, слизової рота, приглушенням серцевих тонів, тахікардією, запамороченням, судомами.
  - Неврологічна симптоматика: загальномозкові, менінгеальні та вогнещеві симптоми.
  - На фоні високої лихоманки часто з'являється менінгеальний синдром, який характеризується головним болем, блювотою (часто повторною) гіперестезією шкіри, підвищеною чутливістю до слухових, тактильних, зорових подразників, менінгеальними симптомами: ригідність м'язів потилиці, симптом Керніга, Брудзинського (верхній, середній, нижній).

У дітей першого року життя менінгеальні симптоми можуть бути відсутні, а менінгеальний синдром проявляється тільки вибуханням та напруженням великого тім'ячка.

Розвиток енцефалітичного синдрому супроводжується набряком мозку, який клінічно виражається загально мозковими порушеннями у вигляді інтенсивного головного болю, блювоти, гіпертермії, судом та порушення свідомості різного ступеня-від сопору до мозкової коми.

Ознаки вогнещевого ураження головного мозку, які є результатом органічного ураження клітин головного мозку, проявляються у продовж декількох годин або днів. Вогнещеві симптоми відрізняються стійкістю, а їх характер залежить від форми енцефаліту (порушення функції черепних нервів, рухової сфери та координації рухів, рефлексів, чутливості, а також локальні судоми).

**1.3. Вторинні енцефаліти** чи постінфекційні енцефаліти – це група не самостійних захворювань головного мозку, а що розвинулися у зв'язку з іншими інфекційними захворюваннями при наявності місцевих запальних процесів в області голови та шиї, ураження мозку виникає при розвитку перехресної аутоімунної реакції у відношенні мієлінізованих структур мозку, ендотелію судин, нейроглії а також як алергічні реакції речовини мозку на введення вакцин, сироваток, імуноглобулінів.

Морфологічно: переважно уражається біла речовина та судини мозку з утворенням періваскулярних лімфоїдних інфільтратів та демієлізацією нервових волокон.

Клінічно вторинні енцефаліти проявляються загально мозковою симптоматикою, менінгеальними та рідко вогнещевими симптомами.

Збудники, які викликають вторинні вірусні енцефаліти:

1. Екзематозні інфекції: кір, краснуха, вітряна віспа, оперізуючий герпес.
2. Вторинні енцефаліти, що розвиваються при введенні в організм вакцин, чужорідних сироваток, імуноглобулінів.

Але незважаючи на фактори, що спричинили розвиток вторинного енцефаліту, основною умовою для його виникнення є зміни реактивності організму дитини, певна його імунологічна перебудова з появою імунопатологічних реакцій.

## КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА вторинних енцефалітів

Ураження нервової системи при вторинних енцефалітах може відбуватися на різних етапах розвитку основного інфекційного захворювання ( на висоті клінічних проявів, при стиханні, передуює розвитку основних симптомів, але післявакцинальні енцефаліти завжди розвиваються не раніше 8-12 днів після вакцинації).

Вторинні енцефаліти нерідко перебігають з вираженим менінгеальним синдромом, а у деяких випадках з ураженням спинного мозку (менінгоенцефаліт, енцефаломієліт). Але наслідок вторинних енцефалітів більш сприятливий, ніж первинних, частіше з повним одужанням без залишкових проявів.

Для вірусних енцефалітів характерні зміни у СМР: з невеликим плеоцитозом, не більше двох- трьохзначних цифр, лімфоцитарного або змішаного характеру; безкольорова, прозора або злегка опалесцируюча; витікає під збільшеним тиском, вміст білку може бути збільшений від 2-3 до 10 разів у порівнянні з нормальними показниками.

Також розрізняють епідемічні і спорадично виникаючі енцефаліти.

Велике значення для клініки має розподіл енцефалітів на форми з переважним ураженням мієлінових волокон (лейкоенцефаліти), нейронів (поліенцефаліти) і залученням у патологічний процес в однаковій мірі і нервових клітин, і нервових волокон (паненцефаліти).

Чіткий розподіл енцефалітів за анатомічною ознакою утруднено, тому що при будь-якому інфекційному процесі в різному ступені вражаються різні структури нервової системи. Найбільш широко використовуються такі терміни, як менінгоенцефаліт чи енцефаломієліт (ураження речовини головного мозку, а також оболонки спинного мозку чи відповідно).

Спостерігаються енцефаліти з гострим, підгострим і хронічним перебігом.

#### 1.4. Діагностика менінгоенцефалітів

Вірусні і вірусно-бактерійні менінгоенцефаліти в основному розвиваються гостро. Неврологічні симптоми частіше з'являються через кілька днів після початку вірусної інфекції, але не виключена можливість їх виникнення з першого дня. При цьому на фоні підвищеної температури, загальної інтоксикації, адинамії головний біль набуває гіпертензійного характеру. Він стає розлитим, посилюється при зміні положення тіла, рухах головою, виникає запаморочення, блювота, частіше повторна, гіперестезія шкіри, підвищена чутливість до світлових та звукових подразників. Визначаються менінгеальні симптоми у вигляді ригідності м'язів потилиці, симптомів Керніга, Брудзинського, Бехтерева, болючість точок виходу потиличного та гілок трійчастого нервів, реперкуторних феноменів — козелкового і мастоїдного. Важливо відмітити, що при вірусних менінгоенцефалітах ригідність м'язів потилиці мало помітна і навіть може не визначатися, тоді як симптоми Керніга і Брудзинського досить маніфестні — так звана дисоціація менінгеальних контрактур. На залучення в процес оболонки спинного мозку і подразнення чутливих корінців спінальних нервів вказують симптоми натягу: Ласега, Мацкевича, Нері та ін.

Про ураження речовини мозку свідчить вогнищева симптоматика: слабкість конвергенції, анізокорія, обмеження рухів очних яблук, пожвавлення або пригнічення сухожильних або періостальних рефлексів, їх асиметрія, зниження черевних та підошовних рефлексів, патологічні феномени — Гордона, Опенгейма, Бабінського, Чаддока, Пусепа, Штрюмпеля. Окремі вогнищеві зміни можуть вказувати на переважне ураження того або іншого відділу головного мозку. При цьому неврологічні синдроми, що формуються, визначають переважну локалізацію процесу: коркову, півкульову, гіпоталамічну, стовбурову, вестибулярну та ін. Клінічно у хворих відмічається: адинамія, в'ялість, загальмованість, обмеження мовного (вербального) контакту, емоційна лабільність, дразливість, можливі розлади психіки аж до психозу. В дуже тяжких випадках

спостерігається психомоторне збудження, продуктивна неврологічна симптоматика (марення, делірій), клоніко-тонічні корчі, сопор, кома.

При гострих ураженнях центральної нервової системи запального характеру з'являються зміни в спинномозковій рідині. Лімфоцитарний плеоцитоз, як правило, буває незначний, рідина прозора або дещо опалесцируюча. Слід вказати, що в перші дні можливий нейтрофільний характер плеоцитозу, але в подальшому він все одно стає лімфоцитарним. У окремих випадках плеоцитоз у лікворі може бути відсутнім.

Енцефалітичні зміни супроводжуються формуванням вогнищевої чи загальнономозкової форми набряку-набухання головного мозку. Останній є універсальною неспецифічною реакцією мозку на будь-яке ушкодження (ендогенне або екзогенне) і характеризується порушенням білкового, вуглеводного, ліпідного, мінерального і вітамінного гомеостазу, активності ферментних систем і фізико-хімічних властивостей нервової тканини. На сьогоднішній день встановлено, що провідними патогенетичними факторами ННГМ є судинний, гіпоксичний і тканинний, супутніми - лікворний, імунний і генетичний. У основі ННГМ запальної природи лежать цереброваскулярні порушення, зокрема: стаз, сладж, гіперемія, венозний застій, тромбування капілярів, структурні зміни судинних стінок.

Клінічно у таких випадках виявляються загальнономозкові та вогнищеві симптоми. При цьому особливість перебігу процесу в значній мірі залежить від етіології та індивідуальної реактивності ЦНС. У розпізнаванні ННГМ допомагає не стільки наявність неврологічних симптомів, скільки їх поєднання, нестійкість ("миготіння") і динаміка змін неврологічних проявів з формуванням провідного клінічного синдрому. При цьому слід враховувати переважну локалізацію набрякового вогнища, швидкість його розповсюдження і послідовність залучення в процес тих або інших мозкових структур, що дозволяє визначити рівень і розпізнати його формування на будь-якому етапі перебігу МЕ.

## **Стандарти діагностики і прогнозу гострих вірусних енцефалітів у дітей**

1. На початковому етапі при підозрі на ГВЕ необхідно виключити об'ємний процес у мозку:

- дослідження очного дна;

А) при наявності набряку дисків зорових нервів варто відкласти люмбальную пункцію до проведення нейровізуалізаційного дослідження (КТ);

Б) при відсутності об'ємного процесу утворення мозку можна виконати люмбальную пункцію і досліджувати СМР.

2. Клінічне дослідження:

- виявлення загальномозкової й вогнещевої неврологічної симптоматики;

- клінічне і бактеріологічне дослідження СМР;

- при нейтрофільному плеоцитозі виключити, насамперед, бактеріальний менінгіт (експрес-аналіз на бактеріальні антигени до основних збудників);

- при лімфоцитарному і нейтрофільному плеоцитозі дослідження СМР на віруси.

3. Діагностика герпетичного енцефаліту:

- Клініка: парціальні і/чи вторинно-генералізовані епілептичні приступи, кома, вогнещеві ураження мозку;

- Вірусологічна діагностика - дослідження парних сироваток і проб СМР на антитіла до HSV-1 класів IgM і Ig G методом ІФА;

- наростання титру Ig G до HSV-1 у парних сироватках у 2 і більше разів при наявності IgM антитіл. Одночасна наявність IgG до HSV-1 у СМР і сироватці в співвідношенні 1/20 і більше (1/10 і т.д.) свідчить про інтратекальне вироблення антитіл у ЦСР, будучи достовірним критерієм герпетичного енцефаліту;

- ПЛР-діагностика може бути запропонована як додатковий метод. СМР і кров, узяті в перші дні захворювання необхідно досліджувати на ДНК герпес-вірусів (HSV-1, HSV-2, CMV, EBV, VVZ) тричі.

4. Діагностика кліщового енцефаліту:



- епідеміологічні дані (ендемичність природного вогнища, весняно-літня сезонність, факт присмокування кліща, вживання сирого козячого молока);
- клінічні прояви залежать від форми кліщового енцефаліту (не осередкові чи осередкові форми захворювання);
- вірусологічна діагностика;
- визначення специфічних IgM і IgG антитіл до вірусу кліщового енцефаліту в парних сироватках методом ІФА.

#### 5. Діагностика енцефаліту на тлі краснухи, кору, вітряної віспи й ГРВІ:

- Поліморфна клініка з ознаками набряку мозку чи множинного вогнешевого ураження мозку, що свідчить про дифузійний характер процесу.

- Вірусологічна діагностика-

А) визначення специфічних антитіл у парних сироватках методом ІФА до вірусів кору, краснухи, паротиту, варіцелла зостер чи респіраторними вірусами. Критерієм діагнозу будуть IgM антитіла в будь-якій пробі і зростання титру IgG антитіл у 2 і більш разів до одного вірусу при фонових значеннях антитіл до інших вірусів.

В) Дослідження рівня антитіл до ОБМ мінімум тричі (на 1 тижні хвороби, на 2-3 тижні й у періоді реконвалесценції);

С) при достовірному наростанні рівня IgG антитіл до ОБМ вже в перших 2 аналізах, особливо з появою IgE антитіл, необхідно МРТ дослідження і моніторинг рівня антитіл до ОБМ мінімум 1 рік. При наявності демієлінізації призначення спрямованої нейроімунної терапії;

Д) при відсутності наростання IgG антитіл до ОБМ і без появи IgE антитіл рекомендується тільки симптоматична терапія.

## **Розділ 2 Первинні енцефаліти**

### **2.1. Кліщовий енцефаліт**

Кліщовий енцефаліт. Синоніми: весняно-літній, далекосхідний, сибірський, тайговий, російський. Гостре вірусне захворювання ЦНС, зараження яким відбувається в ендемічних природних вогнищах інфекції трансмісивним (через укуси кліща) чи аліментарним шляхом (при вживанні інфікованого козячого молока).

Вперше епідемічні спалахи кліщового енцефаліту були зареєстровані на Далекому Сході в 1923-1934 р. Подальше вивчення захворювання показало, що воно зустрічається в багатьох областях європейської частини Росії. Природні вогнища кліщового енцефаліту існують і в Європі.

#### **Етіологія й епідеміологія.**

Збудник КЕ відноситься до РНК-вмісним арбовірусам. Розрізняють близько 200 різновидів цього вірусу, 150 з них об'єднані в 21 групу по схожості антигенної структури. Виявлено, що близько 50 імунологічно різних арбовірусів патогенні для людини. КЕ є природно-осередковою нейроінфекцією. Переносники і зберігачами вірусу КЕ є іксодові кліщі. Зараження дітей старшого віку відбувається трансмісивним шляхом через присмокткування інфікованого кліща, що знаходиться в стадії імаго і німфи. Епідеміологічне значення мають в основному заражені самки кліщів, оскільки вони присмоктуються на тривалий термін – до декількох днів і вводять значну дозу вірусу. Другий шлях зараження аліментарний – вживання в їжу сирого молока чи молочних продуктів інфікованих кіз – частіше спостерігається у дітей молодшого віку. Хлопчики хворіють частіше дівчаток, що зв'язано з їхнім більш активним способом життя і більш високою частотою контактів з переносниками вірусу – кліщами. Захворюваність КЕ носить сезонний характер, при цьому діти першими "відкривають" епідемічний сезон. Пік приходить на травень - початок червня. У реконвалесцентів КЕ формується стійкий імунітет.

**Патогенез і патоморфологія.** При трансмісійному шляху зараження вірус розмножується в поверхневих шарах шкіри в безпосередній близькості від місця укусу, а при аліментарному - у тканинах шлунково-кишкового тракту. Потім гематогенним шляхом вірус розноситься по всьому організму. Крім гематогенного, можливі лімфогенний і периневральний шляхи поширення вірусу. Арбовірус володіє вираженою нейротропністю. Інкубаційний період триває 8-20 днів. При аліментарному шляху зараження інкубаційний період скорочується до 4-7 днів. Слід зазначити, що більш важкий перебіг КЕ спостерігається в Східному регіоні, більш доброякісне - у Західному. Також тяжкість перебігу енцефаліту залежить від кількості вірусів, що потрапили в організм.

Патогенез хронічно-прогресивного перебігу КЕ розглядають з погляду персистування вірусу КЕ в структурах мозку на тлі зміненої реактивності організму. Доведено інтеграцію генома вірусу КЕ в геном нейронів мозку.

**Патологічна анатомія.** КЕ морфологічно виглядає як гострий негнійний менінгоенцефаліт. Гістологічна картина складається з паренхіматозних, ексудативних і проліферативних змін, диффузно розповсюджених у нервовій системі, але з найбільш інтенсивним ураженням моторних клітин передніх рогів спинного мозку, рухових ядер довгастого мозку і моста, базальних ядер, кори мозочка, а також вираженої запальної реакції мозкових оболонок.

**Клінічна картина КЕ** має виражений поліморфізм. Розрізняють неосередкові й осередкові форми захворювання. До неосередкового відносяться: пропасна і менінгеальна; до осередкових - кліщові менінгоенцефаліт, поліоенцефаломієліт, мієліт і поліенцефаліт.

КЕ характеризується гострим раптовим початком, з вираженими загальномозковими, менінгеальними, рідше - вогнещевими симптомами ураженням ЦНС. Спостерігаються озноб, різкий підйом температури до 38-40<sup>0</sup>С, нудота, блювота. Діти скаржаться на сильний головний біль. Тривалість

лихоманки складає в середньому 4-6 днів. Зниження температури настає критично. У 20-40% хворих спостерігається двухвильова лихоманка.

При огляді звертає на себе увагу гіперемія шкірних покривів обличчя, грудей, іноді верхніх кінцівок, різка блідість. На місці укусу може відзначатися місцева реакція у вигляді невеликого почервоніння й інфільтрації підлягаючих тканин з регіональним лімфаденітом.

Менінгеальна форма кліщового енцефаліту являє собою серозний менінгіт, що характеризується ранньою (з 1-го дня хвороби) появою загальмовкових (головний біль, нудота, блювота) і менингеальних симптомів у вигляді ригідності потиличних м'язів, симптомів Кернига і Брудзинського без вогнещевих симптомів. При дослідженні ЦСР визначається лімфоцитарний плейоцитоз у межах декількох десятків чи сотень клітин. Повне видужання настає через 2-3 тиж. Частота зустрічаємості цієї форми - 30 - 70% випадків.

У важких випадках виникають специфічні для КЕ паралічі плічового поясу і проксимальних відділів рук, поява симптому "крилоподібних лопаток". По характеру паралічі мають змішаний спастико-атрофічний характер. У половині випадків спостерігається двосторонній розвиток паралічів м'язів ший із симптомом "звисаючої голови", а внаслідок асиметрії ураження - кривоший. Паралічі частіше розвиваються на 3-4-й день хвороби. Їм передують сильні м'язові і невралгічні болі. З групи черепних нервів частіше уражається бульбарна група м'язів, у наслідок чого виникають дизартрія, дисфонія, дисфагія, ринолалія, фибриляції мови; розвивається парез мимічних м'язів за центральним чи периферичним типом, рідко з'являються окорухливі порушення у вигляді парезу погляду, ослаблення конвергенції, анізокорії, горизонтального ністагму.

В усіх випадках КЕ відзначаються вегетативні розлади: гіперемія чи блідість шкірних покривів, гіпергідроз, що може свідчити про ушкодження сегментарних і надсегментарних відділів вегетативної нервової системи.

Температура звичайно знижується на 5-7-й день захворювання. Поступово гострий період енцефаліту змінюється раннім відновлюваним

періодом, що може мати різну тривалість. Регрес неврологічних симптомів може бути повним або зі збереженням грубих порушень інвалідизуючого характеру.

Менінгоенцефалітична форма перебігає у вигляді дифузного чи вогнещевого ураження головного мозку; зустрічається в 10-30% випадків. При дифузному менінгоенцефаліті превалює токсично-інфекційна, загальномозкова симптоматика, розлади свідомості аж до виникнення сопуру і коми. На відміну від дорослих у дітей, особливо дошкільного віку, часто виникають одноразові первинно генералізовані і парціальні моторні епілептичні приступи. Початок захворювання з епілептичних приступів і порушення свідомості найбільш характерно для Далекосхідного регіону, але зустрічається й в інших природних вогнищах з частотою від 3 до 15%. При швидко наростаючій комі і епілептичному статусі хворі можуть загинути на 2-4-і добу захворювання. У випадках видужання в них превалює психотичні порушення, тривалі церебралістичні стани, вегетативна дисфункція. Вогнещевий менінгоенцефаліт відрізняється розвитком спастичних геміпарезів, рідше - гіперкінезів, атаксії, акінетико-ригідного синдрому, епілептичних випадків. Найбільш важко перебігають випадки з розвитком у гострому періоді синдрому Кожевниковської епілепсії (*Epilepsia partialis continua*), коли на стороні геміпарезу з'являються постійні локальні міоклонії, що згодом поширюються від дистальних відділів кінцівок (частіше кистей) до проксимальних, потім на обличчя й захвачує всю паретичну половину тіла. Міоклонії періодично різко підсилюються і переростають у локальний чи генералізований епілептичний приступ. При тривалому перебігу Кожевниковської епілепсії порушуються емоційно-поведінкові й інтелектуальні функції.

Поліоенцефаломієліт зустрічається в 2-10% захворілих і відрізняється важким перебігом, симптомами ураження рухових нейронів стовбура мозку (частіше ядер черепних нервів бульбарної групи) і спинного мозку (частіше шийного, рідше – поперекового стовщення), клінічно характеризується

швидким порушенням свідомості, виникненням парезу м'язів мови і ковтання, млявим паралічем шийно-плечової групи м'язів. У важких випадках приєднуються порушення подиху і серцево-судинної діяльності. Смерть може наступити на 1- 2-ій добі захворювання. Перебіг поліоенцефаломієліту важкий, гострий період затяжний, висока лихоманка відзначається протягом 7-8 діб, потім змінюється тривалим субфебрилітетом. Поліоенцефаліт відрізняється швидко наростаючим коматозним станом, порушенням подиху за типом Чейна-Стокса, брадикардією, бульбарним паралічем, блискавичністю перебігу. Летальність при цій формі КЕ висока.

Дуже рідко в дитячому віці спостерігається ізольований кліщовий поліомієліт. На відміну від дорослих у дітей мляві моно- чи парапарези верхніх кінцівок майже завжди супроводжуються менінгеальною і загальномозковою симптоматикою, тому дану форму варто відносити до поліоенцефаломієлітам.

Зміни периферійної крові характеризуються помірним збільшенням ШОЕ до 20-30 мм/год, переважно в дітей молодшого віку, еозінопенією, лімфоцитопенією, збільшенням палочко- ядерних форм.

### **Основні діагностичні ознаки кліщового енцефаліту**

- Епіданамнез: захворювання виникає в лісистих місцях регіонів, ендемічні по кліщовому енцефаліті; передається частіше через укуси кліща, рідше – при вживанні сирого коров'ячого чи козячого молока; сезонність - весняно-літня, захворюваність загальна, але частіше хворіють діти молодшого і шкільного віку.

- Початок КЕ гострий з підвищення температури тіла, до високих цифр, іноді двохвильового характеру, а також зі швидко прогресуючою загально інтоксикаційною та менінгеальною симптоматикою.

- При огляді шкіри нерідко можна знайти сліди первинного афекту або локальної еритеми в місці укусу кліща.

- Вогнещеві неврологічні симптоми проявляються частіше атаксією, гіперкінезами, рідше – ураженням окорухових нервів, розвитком бульбарного синдрому.

- Розвиток таких симптомів, як порушення свідомості, мляві парези м'язів плічового пояса, характерні тільки для важких вогнещевих форм (східний варіант КЕ).

- Перебіг і результат КЕ залежать від клінічної форми захворювання, але частіше благоприємний, з повним видужанням.

#### **Діагностика і диференціальна діагностика.**

**Лабораторна діагностика.** Загальний аналіз крові. У периферичній крові гострої стадії КЕ відзначається анемія 1-й ступеня, помірний ( $10-15/10^9/\text{л}$ ) лейкоцитоз з появою незрілих форм, лімфопенія, підвищена ШОЕ. У дітей у віці до 10 років ці зміни більш виражені і залежать від тяжкості захворювання.

**Вірусологічний метод.** У перші 2-3 тижні хвороби досліджують кров і ЦСР – з метою виділення вірусу в культурі тканини (курячі ембріони, тканини нирок ембріону свині) чи шляхом зараження лабораторних тварин.

**Серологічний метод.** Досліджують парні сироватки з інтервалом 10-15 днів в РПГА, РСК, РТГА, РН із метою виявлення специфічних антитіл і наростання титру в 4 і більш разів. Перспективним є метод ІФА, що визначає не тільки сумарні антитіла, але і виявляє IgM.

При люмбальній пункції виявляють підвищений тиск ЦСР до 200-300 мм. вод. ст., при дослідженні ЦСР відзначається збільшення змісту білка до 1 г/л лімфоцитарний плеїоцитоз до 100-200 у 1 мкл, у перші 4-5 днів можуть превалювати нейтрофіли, незначне підвищення вмісту глюкози і хлоридів.

Діагноз КЕ ставиться на підставі епідеміологічних даних (присмоктування кліща, уживання сирого козячого молока, ендемічність природного вогнища, весняно-літня сезонність), особливостей клінічних проявів інфекції, динаміки захворювання, результатів вірусологічного і серологічного обстеження (визначення рівня антитіл до вірусу КЕ в парних

сироватках крові і ЦСР). Диференціювати кліщовий енцефаліт у першу чергу необхідно з нейроборреліозом, що може перебігати з розвитком менінгіту, чи радикуліту краніальної невропатії.

**Лікування.** Комплексна терапія КЕ включає специфічну, етіотропну терапію, а також патогенетичні та симптоматичні засоби.

Етіотропне лікування не розроблене. Введення в перші дні протикліщового імуноглобуліну не є адекватною мірою, тому що на той час у крові вже циркулює високий рівень антитіл. Таким чином, основними принципами лікування хворого є патогенетичний і симптоматичний. Застосовують дегідратаційну терапію, вітамінотерапію, а у важких випадках при вогнещевих формах – гормони, інфузійно-трансфузійну терапію, противосудомні і седативні засоби, стимулятори нервової системи. При вкрай важкому перебігу з руховими порушеннями дитина повинна знаходитися в палаті інтенсивної терапії, де можливе проведення ШВЛ. Для боротьби з гіпертермією використовуються нестероїдні протизапальні препарати, фізичні методи охолодження. При відсутності ефекту антипіретики сполучають з нейролептиками (аміназин, дроперідол).

При вираженій інтоксикації проводиться інфузійно-трансфузійна терапія. При набряку головного мозку, бульбарних порушеннях найбільш швидкий ефект робить внутрішньовенне введення преднізолону (2-5 мг/кг) чи дексазону, гідрокортизону. При психомоторному порушенні, епілептичних випадках внутрішньовенно чи внутрішньом'язово вводять діазепам - 0,3-0,4 мг/кг, натрію оксибутират - 50-100 мг/кг, дроперідол - від 0,5 до 6-8 мл, гексенал - 10% розчин 0,5 мл/кг (з попереднім введенням атропіну). У комплекс терапії варто включати антигістаміні препарати, вітаміни групи В, особливо В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>. При розвитку млявих парезів показане застосування антихолінергічних препаратів (дібазолу, прозеріну), а також проведення пасивної гімнастики і масажу, обсяг яких збільшується з 3-го тиж. захворювання.



Прогноз залежить від декількох факторів: регіону, де відбулося зараження, кількості вірусу, що надійшов в організм, форми захворювання. Як вже було відзначено, найбільш несприятливий перебіг з високою частотою формування стійкого неврологічного дефіциту спостерігається на Далекому Сході. Доброякісним перебігом відрізняються неосередкові форми кліщового енцефаліту, що супроводжуються повним видужанням хворих. Найбільш несприятливий прогноз – при менінгоенцефаліті і енцефалополіомієліті (з високою летальністю – до 20% чи грубими залишковими неврологічними симптомами у вигляді паралічів/парезів, епілепсії, деменції).

Прогредієнтний перебіг зустрічається в 10-15% перехворівших. Прогресування може бути раннім, починаючи безпосередньо після гострого періоду, і пізнім, тобто після 2-6 міс і більш.

У дітей зростання неврологічної симптоматики в 95% випадків відбувається у вигляді гіперкінезів: міоклонії, хореоатетозу, торсіонної дистонії, тремору. Одночасно з гіперкінезами і розвитком епілепсії Кожевникова нарастають парези, порушення інтелекту, психотичні розлади. Перебіг захворювання при хронічних формах може бути безупинним, протягом 1-2 років, що призводить до летального результату чи ремітуючим, коли періоди стабілізації і прогресування переміняють один одного багато років. Можливо також прогресування процесу протягом 2-5 років з наступною стабілізацією і навіть регресом гіперкінезів.

#### **Заходи у відношенні хворих і контактних осіб**

**Госпіталізація.** Обов'язкова для хворих будь-якою формою КЕ.

**Ізоляція контактних.** Не проводиться.

**Умови виписки.** Клінічне видужання.

**Допуск у колектив.** Після клінічного видужання.

**Діспансерізація.** Проводиться неврологом до зменшення залишкових проявів. На першому році спостереження огляд проводиться кожні 3 місяці, далі – через 6 місяців. За показниками - спостереження окуліста й

отоларинголога. Тривалість диспансерного спостереження від 1-го року до 3-х років і більше.

**Специфічна профілактика.** Активна імунізація проводиться культуральною, сорбованою інактивованою вакциною за епідоказниками особам у віці від 4-х до 70 років. Вакцинація проводиться 3-х-кратно, ревакцинація здійснюється через 1 місяць чи у залежності від виду вакцини і графіка щеплень.

**Пасивна імунізація** полягає у введенні протиенцефалітного донорського імуноглобуліну протягом першої доби після укусу кліща в профілактичній дозі (дітям до 12 років - 1 мл, старше 12 років - 2 мл в/м).

**Неспецифічна профілактика.** У вогнищах КЕ проводиться знищення кліщів і заходи щодо запобігання укусів кліщів: репеленти, носіння захисного одягу, ретельний огляд одягу і тіла після відвідування лісу і видалення виявлених кліщів.

При виявленні на тілі кліща, що присмоктався, необхідно капнути в це місце 1-2 краплі олії (маслинового, соняшникового й ін.), через 30-40 хвилин пінцетом обережно спробувати зняти кліща з обов'язковим збереженням його голівки. Якщо це зробити не вдається, повторити спробу протягом 4-6 годин. Кліща помістити в пробірку і доставити на дослідження в міську СЕС.

Важливим є своєчасне відвідування лікаря для адекватного видалення кліща, направлення його на дослідження в паразитарній лабораторії та проведення специфічної пасивної профілактики.

## **2.2. Епідемічний енцефаліт.**

У 1917 р. С. Економо повідомив про спалах інфекційної хвороби, симптоми якої різко відрізнялися від раніше відомих. Хвороба проявлялася сонливістю і окорухливими розладами на тлі підвищення температури. З другої половини ХХ в. описи епідемій цього енцефаліту не спостерігаються, реєструються лише найрідші спорадичні випадки.

Збудник захворювання не встановлений, припускають його приналежність до вірусів грипу. Збудник з порожнини носоглотки в ЦНС

проникає двояким шляхом - гематогенним і лімфогенним. Гематогенне поширення приводить до збільшення періваскулярних інфільтратів у головному мозку і внутрішніх органах. При лімфогенному шляху поширення вірус проникає з порожнини носоглотки по періневральним просторам нюхового нерву в базальні цистерни, далі зі струмом ЦСР він заноситься в шлуночки. Інкубаційний період захворювання складає від 2 до 14 днів (максимально до 3-4 тиж.). У клінічній картині хвороби прослідковується дві стадії - гостра і хронічна. У гострому періоді спостерігаються підвищена пітливість, двоїння в очах, гіперсалівація. Хворі засинають у будь-якій ситуації, сон триває від декількох днів до декількох тижнів, але в окремих спостереженнях продовжується 2-3 міс. Значно рідше розвивається безсоння чи диссомнія. Зазначені порушення сну обумовлені ушкодженням сірої речовини, розташованого навколо III шлуночка і лімбіко-ретикулярного комплексу.

Серед окорухливих розладів відзначаються диплопія, одно чи двобічний птоз, анізокорія, порушення конвергенції й акомодатції, зворотній симптом Аргайлла Робертсона (відсутність реакції зіниць на акомодатцію при збереженні реакції на світло). Ураження окорухливих нервів іноді сполучається з однобічним парезом відвідного чи лицьового нерву.

Температура тіла в більшості хворих підвищується до субфебрильних цифр і тримається від декількох днів до декількох тижнів. Підвищення температури пояснюють подразненням центра терморегуляції в гіпоталамічній області. Нерідко через 1-2 тижня після початку захворювання, іноді пізніше, у хворих виникають приступи гикавки.

Окорухливі розлади, порушення сну і температурні реакції складають триаду Економо. Гострий період триває від декількох днів до декількох тижнів, у цьому випадку захворювання приймає хвилеподібний перебіг, з реміссіями і загостреннями.

У пацієнтів з епідемічним енцефалітом можуть з'явитися гіперкінези - хореїчні, атетоїдні, міоклонічні, дистонічні, зокрема спастична кривошия.

Перебіг захворювання звичайно регресує, причому в одних випадках регрес триває протягом тижнів, в інші - місяців. Можливо ремітуючий перебіг. Ремісії і загострення короткочасні - від декількох днів до декількох тижнів.

У пізній стадії епідемічного енцефаліту розвивається паркінсонізм, пов'язаний з дегенерацією в області чорної речовини і блідої кулі при тривалому персистуванні вірусу в організмі хворого. М'язовий тонус підвищується по пластичному типу, переважає гіпертонус у згинальних м'язах. У результаті створюється типова поза: голова і тулуб хворого нахилені допереду, руки напівзігнуті в ліктьових, кисті – у пястно-фалангових суглобах. Ноги злегка зігнуті в тазостегнових і колінних суглобах. Хворі малорухомі, активні рухи уповільнені. Мова тиха, монотонна, часто змазана. Обличчя маскоподібне, відсутні виразні і співдружні рухи. У хворих спостерігається дрібне, ритмічне статичне тремтіння дистальних відділів рук і ніг, голови, нижньої щелепи. Для паркінсонізму після епідемічного енцефаліту характерні також секреторні (слинотеча, сальність обличчя, підвищена пітливість) і окорухливі (недостатність конвергенції, парез погляду нагору, зворотній симптом Аргайлла Робертсона) розлади. Можуть спостерігатися різноманітні порушення психіки, з яких найбільш характерними є зниження ініціативи, втрата інтересу до навколишнього, уплощення емоцій. Психічні процеси уповільнені (брадипсихія). Лікування не розроблене. Застосовують противпаркінсонічні препарати.

### **2.3. Герпетичний енцефаліт.**

Найбільш розповсюдженими етіологічними чинниками ВЕ є арбовіруси, віруси групи герпеса, кору, краснухи, грипу, ентеро- і поліовіруси й ін. Серед всіх енцефалітів герпетичні складають близько 10 %. Герпетична інфекція - найбільш часта причина спорадических фатальних випадків енцефаліту в дітей старше 6 місяців у країнах Західної Європи, Північної Америки, Росії й ін. Відсутність адекватної терапії приводить до 70% смертності серед дорослих хворих, а проведення своєчасного лікування, не

пізніше 4-го дня захворювання, істотно поліпшує показники виживаємості й неврологічні результати (J.M. Elbers et al., 2007).

Захворювання, викликані герпесвірусами 1 та 2 типу, називають герпетичною інфекцією.

Перший тип герпетичної інфекції (HSV-1) передається, як правило, повітряно-крапельним і контактним шляхами. Відомо, що вірус за сприятливих умов може залишатися активним упродовж кількох годин. Так, у вологому середовищі (наприклад, на поверхнях сантехнічних приладів) він зберігає життєздатність протягом 3-4 год і може спричиняти епідемічний спалах у дитячих дошкільних установах. Зараження також відбувається через предмети побутового вжитку, інфіковані вірусом, і внаслідок безпосереднього контакту. Найбільш вразливими до герпетичної інфекції є діти молодшої вікової групи (від 5 міс до 3 років).

Щодо другого типу (HSV-2), то він передається переважно статевим або вертикальним шляхом (наприклад, під час пологів через контакт з статевими шляхами матері).

Пасивне вірусоносійство вважають специфічною особливістю герпетичної інфекції. Будь-яке, навіть тимчасове, зниження імунітету може призвести до активації вірусу та розвитку рецидиву хвороби. Причому рецидив може бути спровокований абсолютно різними факторами — стресом, гормональними порушеннями, застосуванням імуносупресивної терапії, інфекційними запаленнями, впливом ультрафіолетового опромінення тощо.

Здебільшого частота і тяжкість рецидивів залежать від особливостей стану імунної системи людини. Зокрема, чи не найтяжчий перебіг хвороби спостерігається у дітей з клітинним імунодефіцитом. Недарма саме герпетичну інфекцію відносять до СНІД-індикаторних захворювань.

Ураження вірусом герпесу відбувається переважно в ранньому дитячому віці (тобто до 5 років життя дитини). Після інкубаційного періоду, який триває 2-14 днів, з'являється загальноінфекційний синдром з

лихоманкою та іншими симптомами інтоксикації. Найчастішим проявами HSV-1 є гінгівостоматит та катаральні ураження верхніх дихальних шляхів, утім, іноді може спостерігатися ураження шкіри, кон'юнктиви та рогівки очей. HSV-2 переважно є збудником генітального герпесу та герпетичної інфекції у новонароджених дітей.

Вторинна (тобто рецидивуюча) герпетична інфекція може виявлятися в будь-якому віці і пов'язана з реактивацією HSV, причому рецидиви виникають приблизно у третини пацієнтів, які перехворіли на первинну герпетичну інфекцію.

Серед спорадичних енцефалітів, що мають повсюдне поширення, основним є герпетичний енцефаліт (ГЕ), викликаний у переважній більшості випадків вірусом простого герпесу 1-го типу (HSV-1). У немовлят може спостерігатися герпетичний енцефаліт, збудником якого є вірус простого герпесу 2-го типу (HSV-2). ГЕ – найбільш розповсюджене вірусне ураження ЦНС у США і країнах ЄЕС. Він зустрічається в 20% випадків усіх вірусних енцефалітів, з частотою 2-4 випадки на 1 млн населення на рік. Захворюваність рівномірна протягом року. Схильність до ГЕ приблизно однакова в різних вікових групах, але існує думка, що пік захворюваності в дітей приходить на вік до 4 років, а в дорослих - після 50 років.

У дітей і неімунних людей молодого віку ГЕ є наслідком первинної інфекції, у той час як у старших вікових групах – наслідком реактивації латентної інфекції.

### **Патогенез і патоморфологія.**

HSV-1 і інші нейротропні віруси проникають у ЦНС двома шляхами. Перший - традиційний для диссемінації будь-якої вірусної інфекції гематогенний шлях, коли вірус, первинно репліцируваний на слизових оболонках верхніх дихальних шляхів і ротової порожнини, через регіональний басейн зовнішньої сонної артерії чи системний кровообіг досягає мозкових капілярів і проникає через ГЕБ. Другий шлях є найбільш значимим для HSV-1-інфекції: вірус поширюється по оболонці черепних

нервів, нюховому тракту зі струмом періневральної рідини безпосередньо в мозок. Як правило, первинне інфікування людини HSV-1 відбувається після перших 4-5 міс життя, коли з його крові зникають материнські антитіла. Однак в окремих випадках можливе інфікування немовлят. Вважається, що в дітей і неімунізованих осіб молодого віку ГЕ виникає внаслідок первинної інфекції, а в старших вікових групах – унаслідок реактивації латентної інфекції. ГЕ, збудником якого є вірус простого герпесу 2-го типу (HSV-2), спостерігається в немовлят, зараження яких проходить від матері з активною формою генітального герпесу під час проходження через статеві шляхи. Інфікування може відбутися і трансплацентарно з формуванням грубих пороків розвитку.

Ураження нервової системи викликано сполученням дії вірусу простого герпесу, що ушкоджує, і імунопатологічних реакцій.

Морфологічно процес характеризується наявністю вогнищ клітинної інфільтрації нейтрофілами, гістіоцитами і лімфоцитами переважно в корі, прилеглий білій речовині й оболонках, що супроводжується проліферацією мікроглії з формуванням гліальних вузлів. На цьому тлі виявляються масивні некрози з розм'якшенням речовини мозку, порушенням цитоархітекtonіки кори півкуль, ділянками геморагій й в особливо важких випадках - незворотною загибеллю нейронів і гліальних елементів. Такі вогнища мають тенденцію до дифузного поширення, але найбільша їхня кількість і розміри вогнищ визначаються в медіотемпоральних, скроневих і орбітальних відділах півкуль великого мозку. Переважна локалізація процесу в передніх відділах кори головного мозку пов'язується не стільки специфічним спорідненням HSV-1 до цих утворень, скільки переважним шляхом поширення вірусу через нюхову систему.

### **Клінічна картина.**

Відомо, що HSV має біологічну властивість уражати нервову тканину, що у клінічній практиці найчастіше виявляється у вигляді менінгіту, енцефаліту або їх поєднання. Ураження мозку здебільшого може мати

ізолюваний характер (тобто без ураження шкіри і слизових оболонок) або поєднатися з ними.

Гострий енцефаліт виникає в результаті первинного інфікування, реінфікування чи на тлі активації хронічної герпетичної інфекції. Початок енцефаліту часто збігається з рецидивом герпесу шкіри та слизових оболонок або після контакту дитини з дорослими із загостренням герпесу шкіри, слизових оболонок.

Для типового перебігу герпетичного енцефаліту характерні п'ять періодів:

- Загальноінфекційний (1-21 день) - підвищення температури тіла, катар верхніх дихальних шляхів, можливий пухирцевий висип на шкірі та слизових оболонках.
- Енцефалічний (1-10 днів) - головний біль, блювання, психічне збудження, марення, галюцинації, афазія, апраксія, агнозія, пірамідні розлади.
- Енцефалітичний (коматозний) (1-50 днів) - розлади свідомості, судоми, ознаки коми.
- Ранньої реконвалесценції (1-12 міс) - ретроградна і фіксаційна амнезія, апраксія, втрата набутих навичок, агнозія, регрес у фізичному розвитку.
- Залишкових явищ (місяці-роки) - психічні розлади, гіперкінези, парези кінцівок.

Початок енцефаліту ВПГ-1 звичайно гострий, з високою лихоманкою (38-40<sup>0</sup>С) і загальною інтоксикацією. Іноді спостерігаються катаральні явища верхніх дихальних шляхів (кашель, нежить). Провісники у вигляді герпетичних висипань на шкірі і слизових оболонках малохарактерні. Неврологічна симптоматика відзначається вже в 1-2-й день хвороби. Тривалість продромального періоду складає 1-7 днів. Потім стан хворих прогресивно погіршується, ознаки ураження нервової системи наростають як за рахунок загальномозкової, так і вогнищевої симптоматики. Період наростання симптоматики триває від 1-2 до 9 днів, у рідких випадках - до 2 тижнів, після



чого процес стабілізується. У розпал хвороби на перший план виступають загальномозкові симптоми у вигляді порушення свідомості, епілептичних приступів. Зміна свідомості починається з млявості, сонливості, потім, як правило, у короткий термін воно втрачається цілком. Епілептичні приступи – клонічні і клоніко-тонічні судоми – відносяться до одних з найбільш типових проявів ГЕ в дитячому віці, у більшості випадків будучи першим симптомом захворювання. Часто в дітей захворювання дебютує серією приступів аж до розвитку епілептичного статусу. У 80% випадків спостерігаються фокальні приступи й у 20% – вторично-генералізованні. Характерна резистентність епілептичних приступів до противсудомної терапії.

У більш старших дітей виникненню епілептичних приступів і порушенню свідомості може передувати короткий період неадекватної поведінки – порушується орієнтація в місці і часі, з'являється агресивність. Психотичні порушення в дебюті захворювання можуть приводити до помилкового спрямовування хворих у психіатричні стаціонари. Менінгеальний синдром, як правило, виражений помірно. Основою вогнищового ураження нервової системи при гострому енцефаліті ВПГ-1 є "розсмоктування" однієї чи декількох частин великого мозку. Воно виявляється центральними паралічами і геміпарезами, іноді в сполученні з ураженням VII, XII черепних нервів, бульбарним синдромом. В окремих випадках спостерігається ураження III і VI черепних нервів, зазвичай зі швидким відновленням. Рідше, лише в найбільш тяжких випадках, спостерігаються спастичні тетрапарези. До порівняно рідких симптомів відноситься обмеження полів зору у випадках ГЕ з локалізацією патологічного процесу в потиличній частині. Серед порушень вищих психічних функцій провідними є сенсорна афазія й амнезія.

Першими ознаками деякого поліпшення в стані хворих є зменшення чи припинення епілептичних приступів і прояснення свідомості. Тривалість коми коливається від 2-3 до 14- 15 днів. В усіх випадках з летальним результатом хворий до кінця залишаються в коматозному стані. Епілептичні

приступи зберігаються від декількох днів до 2-3 тиж, при несприятливому перебігу – до настання смерті. По виходу з коми на перший план у клінічній картині ГЕ виступають інтелектуально-мнестичні порушення. На тлі адинамії, аспонтанності, що чередується з епізодами психомоторного порушення, виявляються грубі випадання вищих психічних функцій. У хворих спостерігаються амнезія – як ретроградна, так і фіксаційна, повна чи часткова втрата раніше придбаних знань і навичок, збідніння мови і регрес поведження в цілому. У найбільш важких випадках у хворих констатується хронічний вегетативний стан. Завдяки збереження стовбурових функцій такі хворі можуть жити протягом багатьох років.

До кінця першого місяця хвороби на тлі деякого поліпшення стану, прояснення свідомості, припинення епілептичних приступів починається і відновлення вогнещевих ушкоджень нервової системи. Першими піддаються зворотньому розвитку бульбарні симптоми, відновлюються спонтанний подих і ковтання. В поодиноких випадках порушення цих функцій зберігаються протягом тривалого часу – до 2 міс. У хворих з важким ураженням головного мозку і декортикацією відновлення спонтанного подиху і ковтання вимагає набагато більшого часу. Протягом перших 1-1,5 міс хвороби починають відновлюватися рухові порушення (компенсуються геміпарези, зникають чи зменшуються центральні парези лицьового і під'язичного нервів). Найбільш стійкими змінами, що формують симптоматику резидуального періоду, є афазія і інтелектуально-мнестичні порушення. Несприятливі в прогностичному відношенні випадки з розвитком декортикації, коли не відзначається позитивної динаміки у відношенні рухової й психічної сфер. Зворотньому розвитку в цих хворих піддаються тільки бульбарні симптоми.

Описані рідкі випадки підгострого прогресування захворювання: незважаючи на проведену специфічну терапію, осередкові симптоми нарастають протягом тривалого часу – від декількох місяців до 2 років. У ряді випадків у клінічній картині спостерігаються резистентні до проти судомної терапії епілептичні приступи.

Крім підтвердження поточного інфекційного процесу вірусологічним і серологічним методами, у хворих при проведенні КТ головного мозку виявляється збільшення вогнищ ураження в межах однієї півкулі або поширення процесу на інтактну півкулю. У більшості випадків настає летальний результат захворювання. У тих, що вижили формуються стійкі неврологічні порушення і множинні кісти в мозку.

У випадках хронічного перебігу ГЕ з прогресуючою симптоматичною епілепсією на тлі збільшення приступів аж до епілептичного статусу відзначаються підвищення температури і наростання змін у ЦСР і крові.

### **Основні діагностичні критерії гострого герпетичного енцефаліту**

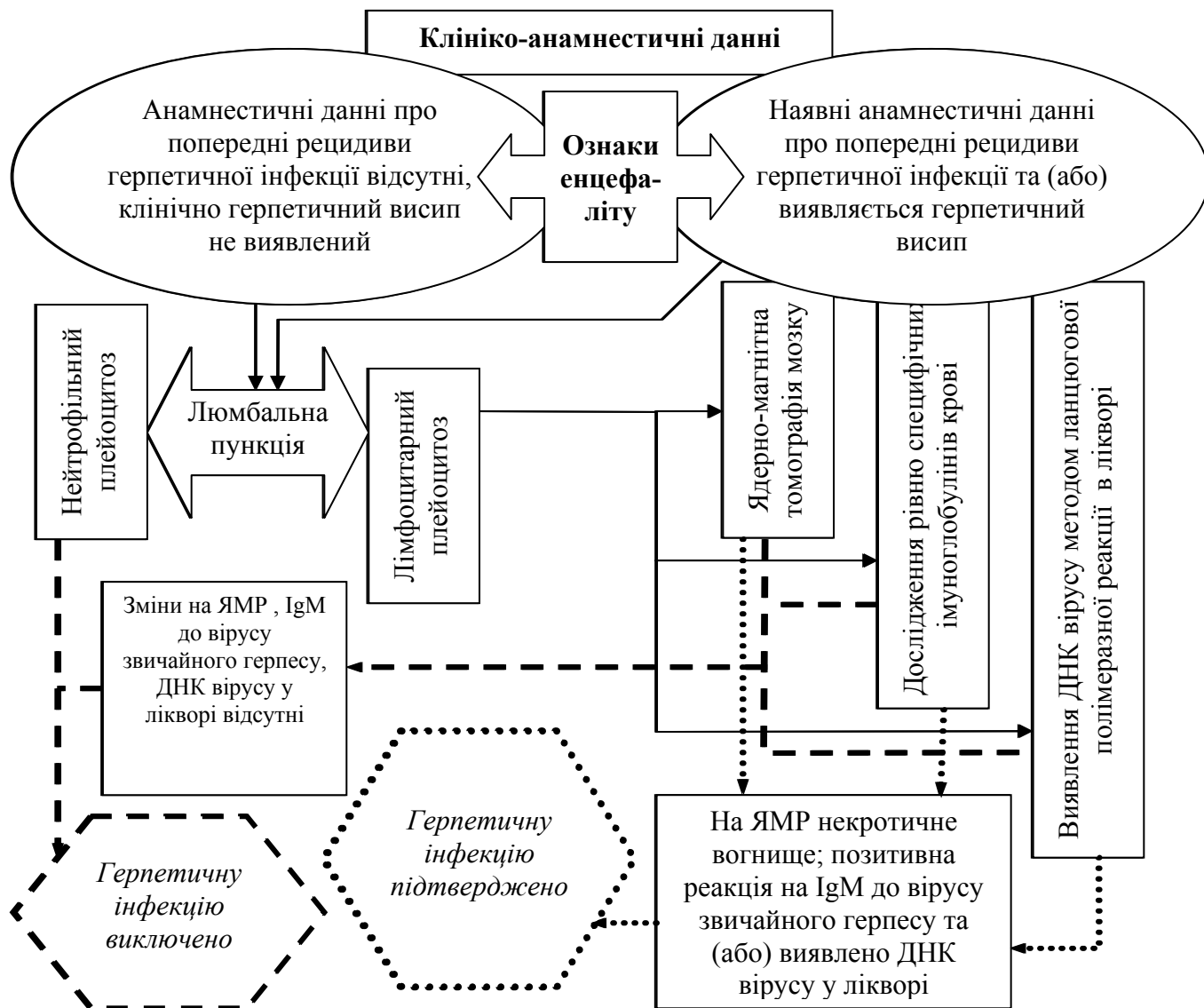
1. Епіданамнез: виникає в результаті як первинного інфікування, так і на тлі персистуючої хронічної інфекції або в результаті реінфікування іншим штамом вірусу.
2. Характерний гострий початок захворювання з високої лихоманки неправильного типу та появи загально мозкової симптоматики: порушення свідомості різного ступеня, судомного синдрому, іноді сполучаючись з бульбарними порушеннями.
3. Типово невпинно прогресуюче зростання овогнещевої неврологічної симптоматики, симптомів порушення коркових функцій, пірамідних порушень, геміпарезів.
4. Характерний бистрий розвиток коми. При виході з коматозного стану часто формуються грубі та стійкі випадіння вищих коркових функцій.
5. В залежності від характеру проявів та швидкості зростання клінічних симптомів енцефаліт може мати перебіг в гострій, гострій та підгострій формі.
6. Нерідко захворювання закінчується летально, а при сприятливому результаті часто залишаються грубі неврологічні прояви, що обумовлює високу інвалідність хворих.

## АЛГОРИТМ

### ПРОВЕДЕННЯ ДОДАТКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ПІДОЗРІ

### НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ ФОРМУ ГЕРПЕСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

### (ГЕРПЕСВІРУСНИЙ ЕНЦЕФАЛІТ)



ГЕ немовлят, викликаний HSV-2, розвивається протягом перших 3-4 тижнів життя. У більшості випадків перші симптоми виявляються в період з 3-го до 14-го день після народження. Клінічна картина в значній мірі ідентична проявам енцефаліту, обумовленого HSV-1. Якщо енцефаліт розвивається в структурі генералізованого інфекційного процесу, виявляються симптоми недостатності наднирників, ознаки ураження печінки, легень, перикарду. Нерідко на шкірі і слизових оболонках з'являються герпетичні висипання.

### **Основні діагностичні критерії герпетичного енцефаліту немовлят**

1. Епіданамнез: герпетичне ураження геніталій у матері дитини (первинне або загострення хронічної інфекції).
2. Клінічно може мати перебіг у 2-х формах: маніфестній (рідко), генералізованій (частіше).
3. Для маніфестної форми характерний гострий початок захворювання з високої температури тіла, появи менінгеальних та енцефалітичних симптомів, але без ураження інших органів та систем організму.
4. Для генералізованої форми енцефаліту характерний гострий початок, важкий та швидкопрогресуючий перебіг захворювання з ураженням, зокрема ЦНС, внутрішніх органів з наявністю локальних пузирчастих висипів на шкірі та слизових, нерідко з летальним результатом.
5. Після перенесеного герпетичного енцефаліту часто формуються важкі стійкі резидуальні прояви (деменція, дещеребрація, атрофія зорового нерву, гідроцефалія, епісиндром).
6. При комп'ютерній томографії в мозковій тканині виявляються типові некротичні осередки.

### **Діагностика герпетичної інфекції**

Методи діагностики герпесвірусної інфекції, викликаной герпесвірусами 2 типу:

- анамнестичний – необхідно враховувати наявність клінічних симптомів генітального герпесу в минулому (до вагітності, у будь-які терміни вагітності) та проведення специфічної терапії і її ефективності;
- епідеміологічний – наявність контакту (насамперед статевого) з хворим на генітальний герпес у вагітної;
- клінічний – виявлення специфічного везикулярного висипу на шкірі та слизових оболонках;
- імунологічний – виявлення у крові специфічних антитіл класів М та G;
- вірусологічний та методи визначення нуклеїнових ланцюгів ДНК герпес вірусів.

Методи специфічної діагностики:

- виявлення специфічних антитіл класу IgM та IgG до ВЗГ методом ІФА. Діагностичне значення у випадку первинної герпетичної інфекції має виявлення IgM та/або збільшення у 4 та більше разів рівня специфічних імуноглобулінів IgG в парних сироватках крові, що були отримані з інтервалом 10-12 діб. Рецидивуючий герпес перебігає на фоні високих показників IgG, які є свідченням постійної антигенної стимуляції організму хворого. Поява IgM у таких пацієнтів свідчить про загострення хвороби;
- виявлення ДНК ВЗГ (метод ПЛР) у біоматеріалах людини (кров, ліквор, вагінальний секрет, вміст везикул тощо) – свідчить про реплікацію вірусу;
- виділення культури герпесу у біологічних середовищах (культуральний метод).

### ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Важливе місце в пренатальній діагностиці належить ретельному вивченню анамнезу щодо можливого факту наявності епізоду генітального герпесу у жінки та/або чоловіка. При цьому необхідно встановити термін першого епізоду, його тривалість, частоту рецидивів (при їх наявності), методи лікування. Особливу увагу необхідно звернути на те, чи мала місце

етіотропна терапія (препарати ацикловіру), її тривалості та ефективності (припинення реактивації або подовження терміну латентного періоду). Упродовж всієї вагітності треба відслідковувати можливі клінічні прояви генітального герпесу, особливу небезпеку мають рецидиви цієї патології в останньому триместрі вагітності.

При першому серологічному тестуванні, яке треба проводити в перші 10 тижнів вагітності, досліджують, чи містяться в крові жінки IgG до вірусів звичайного герпесу. Їх виявлення свідчать про те, що жінка була раніше інфікована ВЗГ, й отже, при умові раннього обстеження виключає можливість гострого інфікування під час вагітності. Наявність антигерпетичних IgM вказує на можливу гостру форму хвороби (первинне інфікування або реактивація). При цьому, необхідно враховувати вірогідність хибно-позитивних та хибно-негативних результатів визначення специфічних IgM, і для підтвердження гострої форми герпесвірусної інфекції у вагітної варто провести динамічне (через 3-4 тижні) дослідження рівня IgG. Зростання титру цих імуноглобулінів більш ніж у 2 рази підтверджує гостру інфекцію, але утримання на певному рівні – виключає її.

Якщо в крові вагітної відсутні специфічні IgG (серонегативна вагітна), її вносять в групу ризику за можливістю первинного інфікування герпесвірусами під час вагітності. Сероконверсія: зміна IgG<sup>-</sup> на IgG<sup>+</sup> – гостра герпетична інфекція з ризиком вродженої герпетичної інфекції у немовляти. При наявності антигерпетичних IgG в крові вагітної (особливо при пізньому обстеженні) – серопозитивна вагітна – для виключення гострої форми хвороби слід визначити специфічні IgM. Їх відсутність вказує на попередню інфікованість жінки ВЗГ без реактивації. При цьому проводять повторне дослідження рівня IgG через 4 тижні, утримання титру якого в межах попереднього значення підтверджує відсутність гострої фази захворювання. Слід також вдатися до додаткового дослідження антигерпетичних IgG при наявності будь якого везикульозного висипу.

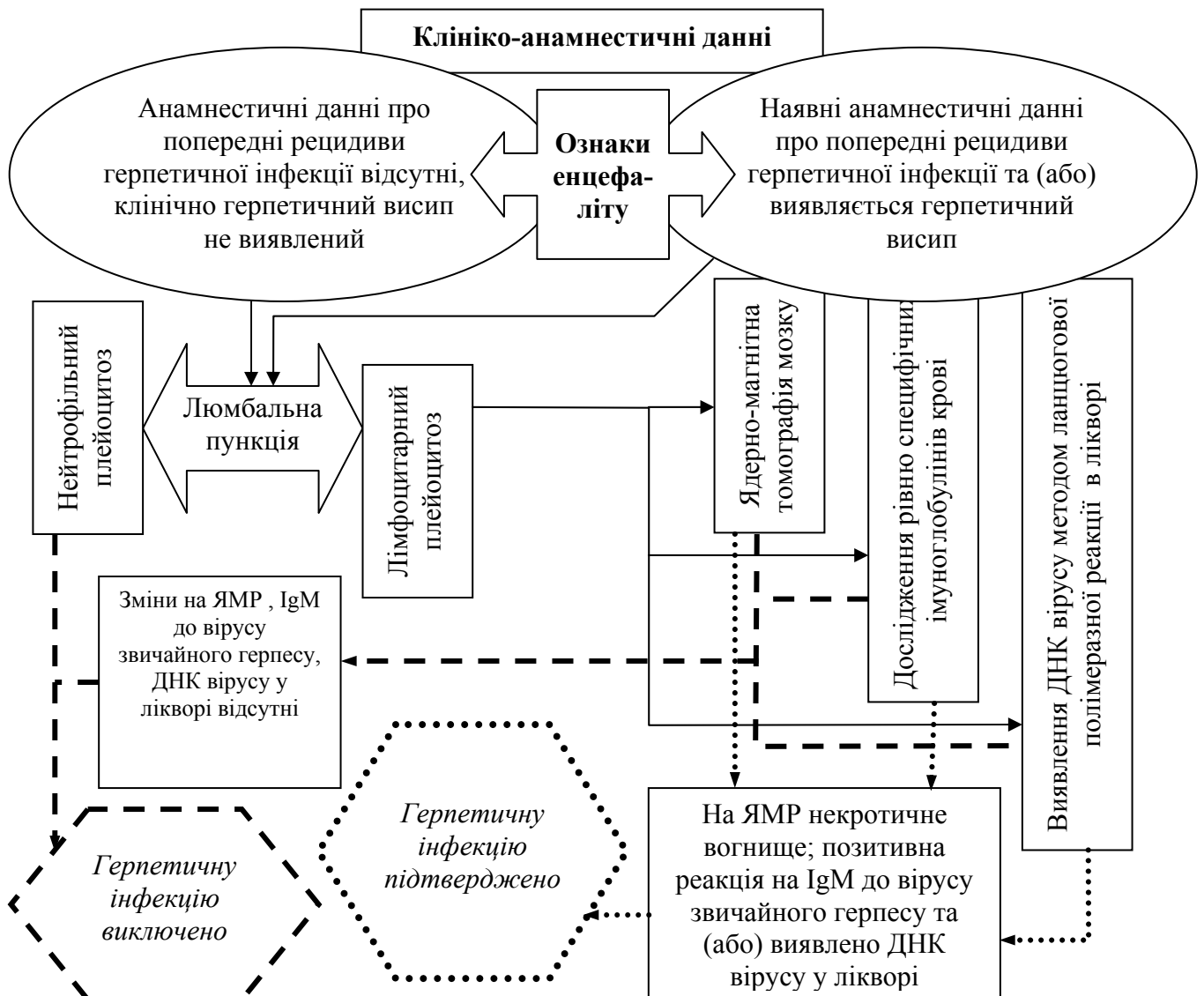
Позитивні IgM є маркером гострої форми герпетичної інфекції. І в цьому випадку через 3-4 тижні треба провести контрольне обстеження вагітної на IgG. Зростання титрів IgG до ВЗГ в 4 та більше разів буде підтвердженням гострої форми хвороби; а відсутність такого зростання буде свідчити про хибно-позитивну реакцію на IgM.

За цим алгоритмом можливо не лише встановити факт інфікування вагітної, але й діагностувати гостру форму хвороби і зробити висновок про небезпеку інфікування плоду герпесвірусом.

### АЛГОРИТМ

#### ПРОВЕДЕННЯ ДОДАТКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ПІДОЗРІ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ ФОРМУ ЗВИЧАЙНОГО ГЕРПЕСУ

#### (ГЕРПЕСВІРУСНИЙ ЕНЦЕФАЛІТ)





ПЛАН ОБСТЕЖЕННЯ ПРИ ПІДОЗРІ НА ГЕРПЕТИЧНИЙ ЕНЦЕФАЛІТ  
У НОВОНАРОДЖЕНОГО

- I. ЗБІР АНАМНЕЗУ ЖИТТЯ: чи хворіла мати на герпетичну інфекцію (насамперед – генітальний герпес), якщо хворіла, то чи було загострення захворювання під час вагітності (особливо в останньому триместрі), чи були при народженні клінічні ознаки внутрішньоутробного інфікування, вади розвитку.
- II. ЗБІР ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО АНАМНЕЗУ: контактувала чи ні мати під час вагітності з хворими на герпетичну інфекцію, якщо раніше на неї не страждала.
- III. ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ДИТИНИ: Гострий початок захворювання на 5-10 день життя з підвищення температури тіла, значної інтоксикації, блювання, задишки. Поява на 2-3 день захворювання ознак ураження ЦНС – порушення свідомості, судом, які погано купуються протисудомними препаратами, патологічних рефлексів, парезів та паралічів, позитивних менінгеальних знаків.
- IV. ДОДАТКОВІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ для підтвердження чи виключення герпетичної етіології ураження ЦНС:
- Люмбальна пункція з дослідженням ліквору – виявляється лімфоцитарний плеїоцитоз, підвищення рівню білка.
  - Огляд невролога – необхідний для уточнення локалізації вогнищового ураження мозку.
  - Огляд офтальмолога – необхідний для встановлення ступеню набряку сосочку зорового нерва, що дає можливість судити про ступень набряку тканин мозку.
  - Виявлення специфічних антигенів (ДНК вірусу) в крові та лікворі – методом ЛПР. Найбільше інформативне значення має дослідження ліквору.
  - Виявлення специфічних антитіл в крові при дослідженні парних сироваток та в лікворі методом ІФА – антитіла класу М та G з'являються наприкінці 1 тижня хвороби і максимально зростають на 3-4 тижні.

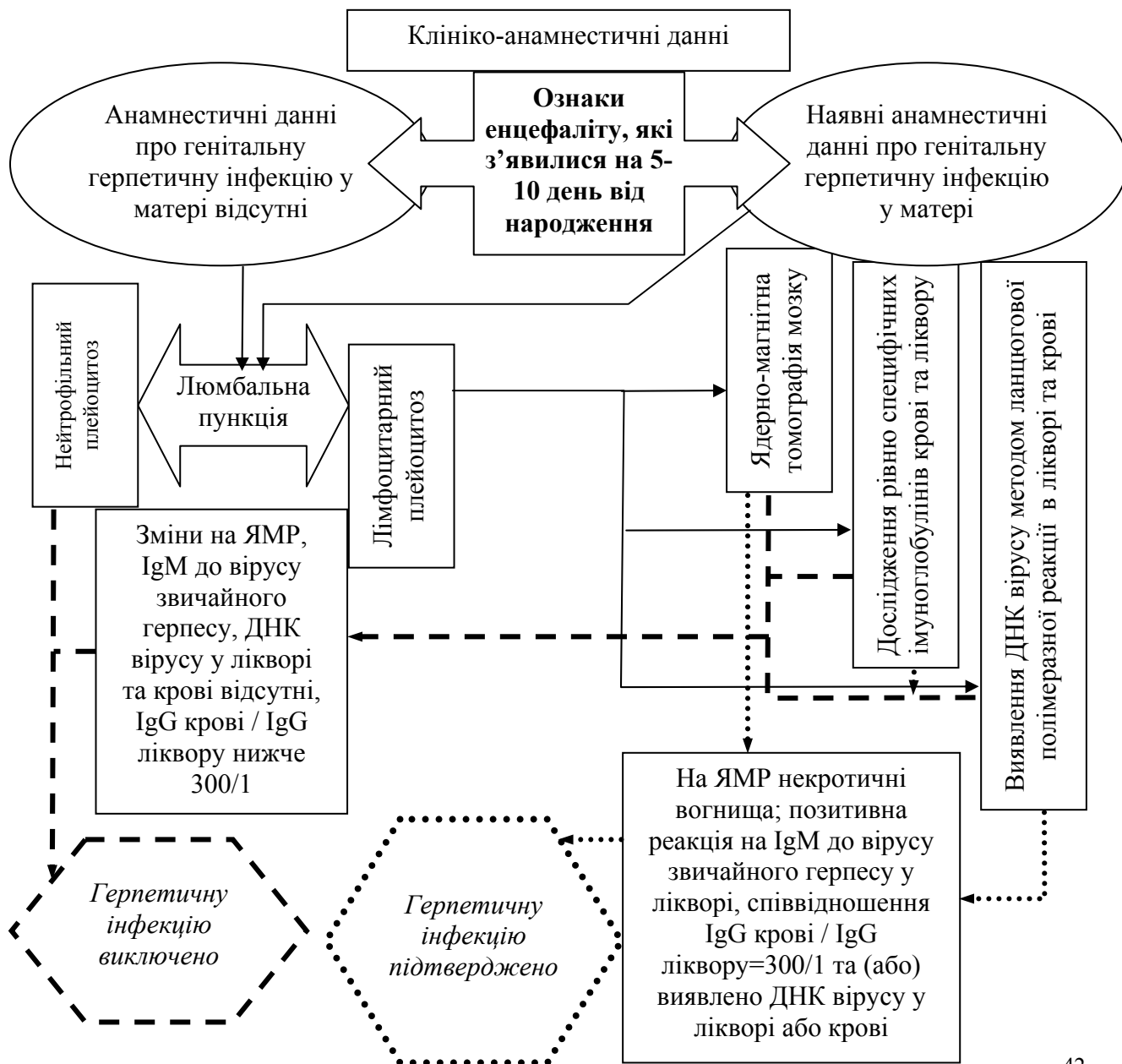
Вирішальне значення має динаміка співвідношення титру антитіл в сироватці крові та лікворі. Діагностичним слід вважати співвідношення IgG крові / IgG ліквору=300/1.

- Гістологічне дослідження плаценти – виявляються великі клітини з гіперхромними ядрами та базафільними включеннями, ділянки фіброзного некрозу в хоріональній пластинці, амніоні, екстраплацентарних оболонках.
- Комп'ютерна томографія мозку – виявлення ділянок некротичного ураження тканин мозку, порушення мозкової гемодинаміки.

## АЛГОРИТМ

### ПРОВЕДЕННЯ ДОДАТКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ПІДОЗРІ

НА ГЕРПЕТИЧНИЙ ЕНЦЕФАЛІТ У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ



**Діагностика.** При дослідженні ЦСР у ранній термін захворювання визначається нейтрофільний цитоз у межах сотень кліток, що швидко змінюється на лімфоцитарний.

Вже в першу добу розвитку неврологічної симптоматики ГЕ правильний діагноз можна встановити, досліджуючи ЦСР на наявність ДНК-вірусу методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). В даний час це найбільш точний метод діагностики гострих вірусних енцефалітів. Рання постановка діагнозу дозволяє вчасно призначити специфічну противірусну терапію.

Якщо немає можливості провести ПЛР-діагностику, діагноз ГЕ чи іншого вірусного енцефаліту виставляється на підставі одночасного імуноферментного дослідження крові і ЦСР. При цьому титр антитіл до вірусу в крові до титру в ЦСР повинний бути не менш 20. Найбільш значимим є визначення IgM-антитіл, що свідчить про гостроту процесу. Ця реакція стає інформативною через 7-10 днів від початку захворювання.

На ЕЕГ на тлі дифузійного уповільнення біоелектричної активності виявляються фокальні зміни переважно в лобно-скроневій ділянці у вигляді повільноволнової активності чи епілептиформних розрядів.

При КТ вогнища зниженої густини речовини мозку з масефектом у лобно-скроневій ділянці однієї чи обох гемісфер у більшості випадків візуалізуються через 3-5 днів від початку захворювання. Іноді виявляються зони геморагій.

МРТ дозволяє виявити вогнешеві зміни (у вигляді гіперінтенсивних зон у T2-режимі) у той період, коли вони не виявляються при КТ. При повторних дослідженнях у дітей у ряді випадків відзначене наростання некротичного процесу з утворенням вогнищ зниженої щільності в скроневих, тім'яно-потиличних і лобних відділах. На відміну від дорослих хворих, у яких вогнища деструкції, як правило, визначаються лише в одній півкулі, у дітей молодшого віку (до 3 років) часто спостерігається двостороннє ураження.

Серед інших змін відзначене розширення субарахноїдальних і конвексимальних щілин, шлуночкової системи мозку.

**Диференціальний діагноз** ГЕ, викликаного HSV-1, проводять з ГВЕ іншої етіології, а також з бактеріальними абсцесами, підгострим склерозуючим паненцефалітом, пухлинами головного мозку, токсичною енцефалопатією при різних отруєннях, токсоплазмозом, судинними захворюваннями головного мозку. Особливо важко розрізнити ГЕ і швидко зростаючу пухлину. При дифузійному склерозі мозку можуть бути ознаки набряку на КТ, а кров'янистий характер ЦСР іноді дає можливість припустити внутрішньочерепний крововилив. Важко диференціювати ГЕ немовляти з цитомегаловірусним ураженням нервової системи, що характеризується подібними клінічними і лікворологічними симптомами. Диференціальний діагноз варто проводити також з енцефаломіокардитом немовляти, викликаним вірусом Коксаки В. На користь останнього говорить виражена серцева патологія з клінічною картиною важкого міокардиту і відповідними змінами на ЕКГ. Крім того, інфекція Коксаки В частіше виникає у вигляді локальних спалахів у родильних відділеннях, а не спорадично, як це властиво гострому менінгоенцефаліту, викликаному HSV.

**Лікування** ГЕ проводиться, як правило, в умовах відділення інтенсивної терапії. Основним препаратом вибору є ацикловір (зовіракс, віролекс), що специфічно діє на вірус простого герпеса і дозволяє значно поліпшити прогноз при даній інфекції. Летальність у разі герпетичного енцефаліту без проведення цільової противірусної терапії становить 60-70%, проте навіть за умови відповідного кваліфікованого лікування цей показник є досить високим. Більше того, у 15% пацієнтів після одужання спостерігаються залишкові явища у вигляді грубого органічного дефекту (епілептичні напади, парези, гіпертензивно-гідроцефальний синдром, недоумкуватість), адже HSV проникають у регіонарні нервові ганглії, де створюються сприятливі умови для їх життєдіяльності. Однак існує безпосередня залежність наслідків

хвороби від початкових термінів лікування, зокрема, у разі раннього призначення ацикловіру ці показники істотно покращуються.

Ацикловір призначають у дозі 30-60 мг/кг 3 рази на добу протягом 14 днів. Видарабін у дозі 15 мг/кг у добу застосовують немовлятам при ГЕ, викликаному HSV-2. Проводити специфічну терапію при підозрі на герпетичну природу енцефаліту необхідно з перших годин надходження хворого в стаціонар, тому що препарат максимально ефективний до виникнення некрозів. Якщо діагноз підтверджується, лікування продовжується протягом 10- 14 днів залежно від тяжкості і динаміки захворювання, у противному випадку лікування скасовується. У випадку рецидиву на тлі проведеного лікування призначається повторний курс у більш високій дозі і більш довгостроково – до 21 дня.

Патогенетична і симптоматична терапія спрямовані на підтримку подиху і серцево-судинної діяльності, водно-електролітного балансу, профілактику і лікування вторинних бактеріальних і трофічних ускладнень. Для купірування епілептичних приступів призначають протисудомну терапію. З метою боротьби з набряком мозку проводиться дегідратаційна терапія.

Прогноз при ГЕ завжди вкрай серйозний і залежить від віку дитини і своєчасності призначення специфічної противірусної терапії. Чим молодше дитина, тим більш грубими можуть бути залишкові явища в резидуальному періоді. Основними з них є інтелектуально-мнестичні порушення і формування симптоматичної епілепсії. Летальність при ГЕ досягає 80% і більше, що набагато вище, ніж при енцефалітах іншої природи. З початком застосування ацикловіра смертність знизилася до 30%, і покращився прогноз у дітей, що вижили.

## **Розділ 3 Вторинні енцефаліти**

### **Енцефаліти при екзантемних інфекціях.**

Після екзантемних і респіраторних вірусних інфекцій із проявами енцефаліту, енцефаліти можуть мати вторинну природу (післяінфекційні, параінфекційні, інфекційно-алергічні) гострі дисеміновані енцефаліти чи енцефаломієліти. Вони є гострими вірус-індукованими монофазними демієлінізуючими захворюваннями.

Частіше екзантемні вірусні інфекції зустрічаються в дитячому віці. Частота вторинних енцефалітів при них складає 7-10 випадків на 1 млн населення. Вважається, що 1 випадок енцефаліту приходить в середньому на 1000 випадків кору, 10 000 випадків вітряної віспи і 6000-20 000 випадків краснухи.

#### **3.1. Коровий енцефаліт.**

Збудником кору є вірус сімейства Paramyxoviridae. Вірус дуже нестійкий і швидко гине позалуодським організмом. Джерелом зараження є хворий. Шлях передачі – повітряно-крапельний. Максимум захворюваності приходить на весняно-зимовий період. Сприйнятливі до кору особи усіх вікових груп, частіше хворіють діти до 5 років; в останні роки в зв'язку з вакцинацією пік захворюваності змістився у бік більш старшого віку. Необхідно пам'ятати, що енцефаліт, як ускладнення кору, зустрічається частіше, ніж при інших екзантемних інфекціях. Коровий енцефаліт у дітей з імуносупресією є загрозовим життю. Розвиток енцефаліту після вакцинації живою протикоровою вакциною виникає в 1,68 на 1 млн випадків вакцинавання, що значно нижче, ніж ризик розвитку після перенесеної інфекції (1 на 1000 перехворілих).

Патогенез корових і інших параінфекційних енцефалітів не можна трактувати однозначно. Рідкі випадки виникнення енцефаліту до висипання не дозволяють виключити можливості безпосередньої дії вірусу на ЦНС; на користь цього говорять як виділення вірусу з мозку окремих хворих, так і більш важкий перебіг, і результати захворювання в хворих цієї групи. У дітей

раннього віку на висоті лихоманки й інтоксикації при корі виникають загально мозкові і швидко зникаючі вогнещеві симптоми, імовірно, унаслідок загальної інтоксикації. У цих випадках варто трактувати патологічний процес не як енцефаліт, а як енцефалітичну реакцію. Ураження ж нервової системи, що розвиваються по завершенні гострого періоду чи ще пізніше, після світлого проміжку і закінчуються порівняно сприятливо, носять, цілком ймовірно, характер інфекційно-алергічних.

### **Клінічна картина.**

Поява симптомів ураження нервової системи можлива в різних фазах корової інфекції – у продромальний період, у розпал захворювання, у період реконвалесценції чи після довгих років. У патологічний процес утягуються головний мозок, мозкові оболонки, спинний мозок, периферичні нерви, що обумовлює великий поліморфізм клінічних проявів. Ступінь неврологічних розладів варіює від легких субклінічних порушень до найтяжких змін, що ведуть до стійких наслідків чи летальним результатам.

Перебіг захворювання може бути гострим, підгострим, хронічним, прогредієнтним. Уражаються діти будь-якого віку, можуть занедужати і дорослі. Неврологічні симптоми з'являються на 1-8-й день після виникнення висипки. Дитина стає примхливою, дратівливою, сонливою, раптово піднімається температура. Виявляються менінгеальні симптоми, вогнещева симптоматика відсутня. У цих випадках видужання настає швидко і неврологічний дефіцит не формується. При більш важких випадках у гострому періоді розвивається порушення свідомості – від сплутаності, оглушення до коми. Другий по частоті симптом – судоми з'являється з перших днів хвороби. Частіше відзначаються генералізовані тоніко-клонічні приступи. Серед вогнещевих неврологічних симптомів захворювання спостерігаються моно- і геміпарези, різні гіперкінези, можечкова атаксія. При енцефаломієлітичній формі також виникають трофічні порушення і порушення функції тазових органів.

При сприятливому перебігу через 3-4 тиж спостерігається поліпшення стану хворих з поступовим повним або частковим регресом неврологічних симптомів. У важких випадках наростають вогнещеві симптоми, набряк мозку, учащаються епілептичні приступи і можливий летальний результат.

#### **Основні діагностичні критерії корового енцефаліту.**

- Епіданамнез: частіше розвивається в періоді висипки кору чи після нього, у інших випадках – передуює появі висипки.

- В умовах проведення масової планової імунізації і низкою захворюваністю кором, енцефаліт зустрічається рідко, частіше хворіють діти у віці 8-10 років.

- Початок корового енцефаліту завжди гострий з раптової появи загальнономозкових симптомів, порушення свідомості аж до коми, генералізованих клоніко-тонічних судом, сильного головного болю.

- Вогнещева неврологічна симптоматика виявляється в 1-2-у добу від початку енцефаліту і характеризується поліморфізмом.

- Прогноз при коровому енцефаліті в більшості випадків сприятливий з повним відновленням неврологічної і психічної симптоматики до 4-6 тижня захворювання, за винятком випадків корового енцефаліту, що розвився в катаральному періоді кору і на тлі важкого перебігу кору.

**Лабораторна діагностика.** При типових формах захворювання діагностику проводять по клінічних ознаках кору і виразності змін з боку ЦНС до висипання, на їхньому тлі і при угасанні висипки.

Лабораторна діагностика включає:

**Вірусологічний метод.** Досліджують змиви з носоглотки з метою виділення вірусу на первинно-трипсинізованих культурах клітин нирок мавп чи ембріона людини. У практичній роботі не використовується.

**Імунофлюоресцентний метод.** За допомогою цього методу в мазках-відбитках з слизу носоглотки виявляють антиген вірусу, що попередньо був оброблений імунофлюорисцуючою сироваткою. Дослідження проводять наприкінці продроми та у періоді висипання.



**ІФА.** В сироватці крові виявляють специфічні до вірусу кору IgM. Забір крові повинен проводитися після 5-го дня з моменту появи висипки.

**Серологічний метод.** Виявляє наявність АТ і їхнього титру в парних сироватках у реакціях РН, РСК, РТГА, РНГА або лікворі.

**Дослідження ЦСР.** При люмбальній пункції в лікворі виявляють запальні зміни у вигляді помірного плейоцитоза лімфоцитарного чи змішаного характеру невелике підвищення вмісту білка.

**Лікування.** Специфічних засобів лікування корового енцефаліту немає. Проводиться патогенетична і симптоматична терапія. Основу лікування складає гормональна терапія: преднізолон чи гідрокортизон парентерально протягом 2-4 тиж (у залежності від тяжкості стану) з розрахунку 2-3 мг/кг маси тіла. Також застосовують гамма-глобуліни, десенсибілізуючі препарати: димедрол, пипольфен, тавегил, супрастин у вікових дозах усередину 2-3 рази в день; дегідратаційні засоби: маннітол, фуросемід. Проводять протисудомну терапію. При рухових розладах показані антихолінестеразні препарати: прозерін, дібазол, вітаміни групи В; масаж, лікувальна гімнастика, фізіотерапія.

Летальність при коровому енцефаліті складає близько 10%. У випадках важкого перебігу захворювання зберігаються залишкові неврологічні симптоми у вигляді епілептичних приступів, гіперкінезів, парезів, затримки розвитку. Істотними факторами, що визначають віддалені наслідки енцефаліту, є тяжкість захворювання і вік дитини. Діти, що перенесли коровий енцефаліт, мають перебувати на тривалому диспансерному спостереженні.

### **Заходи у відношенні хворих і контактних осіб**

**Госпіталізація.** Обов'язкова.

**Ізоляція контактних.** Діти, не щеплені проти кору і такі що не хворіли, роз'єднуються на 17 днів від моменту контакту, а ті яким був введений імуноглобулін – на 21 день. При встановленні точного дня контакту роз'єднання починають з 8-го дня.

**Умови виписки.** Клінічне одужання, але не раніше 21 дня від початку енцефаліту.

**Допуск у колектив.** Після клінічного одужання.

**Диспансеризація.** Дітей, що перенесли коровий енцефаліт, спостерігають у продовж 2-х років (невролог, педіатр, інфекціоніст). У випадках енцефаліту з грубими залишковими явищами хворий підлягає огляду ЛТЕК для рішення питання про інвалідність.

**Специфічна профілактика.** Активна імунізація проводиться живою коровою вакциною дітям у віці 12-15 міс., що не хворіли кором. Ревакцинація – в 6 та 11 років (при відсутності ревакцинації в 6 років).

**Пасивна імунізація** здійснюється нормальним чи противокоровим імуноглобуліном контактним дітям, раніше не щепленим, одноразово в дозі 1,5 мл не пізніше 72-х годин після контакту.

**Неспецифічна профілактика.** Рання ізоляція хворого.

### **3.2. Вітряночний енцефаліт.**

Вірус вітряної віспи, який також є оперізуючого герпесу; має досить великі розміри - 150-200 нм, може бути виділений з везикул, слизу з глотки, крові, ЦСР. Інфекція передається повітряно-крапельним шляхом. Хворий стає заразним наприкінці інкубаційного періоду. Вітряною віспою частіше хворіють діти переважно 3 – 7 років, оперізуючим герпесом - дорослі. При вітряночних енцефалітах (ВЕ) патоморфологічна картина представлена періваскулярними запально-інфільтративними змінами, демієлінізацією, тобто дуже подібна з картиною корового енцефаліту. Уражаються переважно великий мозок і мозочок, рідше – стовбур, спинний мозок.

Клінічна картина приймає форму енцефаліту, оптикомієліту, мієліту, полірадикулоневриту, серозного менінгіту. Енцефаліти складають 90% усіх випадків. Неврологічні симптоми звичайно з'являються на 3-8-й день висипань, але можуть розвинути раніш. У рідких випадках неврологічна симптоматика розвивається до висипань. У 20% дітей першими симптомами

захворювань є судоми, порушення свідомості. Вогнешева симптоматика різноманітна. Найбільш типові мозочкові і вестибулярні розлади. Характерна мозочкова атаксія (статична і динамічна): хибка хода, тремор голови та кінцівок, дісметрія. Можуть відзначатися інші вогнещеві симптоми: геміпарези, ураження черепних нервів. Менінгеальні симптоми відсутні чи помірні.

У більшості випадків ВЕ має сприятливий перебіг, зі зворотним розвитком симптомів протягом 2-6 тиж.

### **Основні діагностичні критерії вітряночного енцефаліту.**

1. Епіданамнез: зв'язок захворювання енцефалітом з вітряною віспою.
2. Гострий початок енцефаліту з повторним підвищенням температури тіла, виникненням загальноомозкової й вогнещевої симптоматики.
3. Найбільш типові прояви – мозочкові порушення (церебеліт), які проявляються атаксією, дифузною м'язовою гіпотонією, ністагмом, скандованою мовою, інтенційним тремором.
4. Ураження мозочка може сполучатися з іншими вогнещевими симптомами: геміпарезами, ураженням ядер черепних нервів, афазією, агнозією, гіперкінезами.
5. Результат енцефаліту в більшості випадків сприятливий. Залишкові прояви спостерігаються у вигляді парезів, гіперкінезов, епілепсії.

### **Лабораторна діагностика.**

**Мікроскопічний метод.** Для виявлення клітин Цанка з внутрішньоядерними включеннями (тільця Ліпшюца) досліджують відділяемого пухирців.

**Вірусологічний метод.** Виділення збудника з ліквору проводять на культурах фібробластів ембріонів людини з наступною ідентифікацією в РСК. Використовують звичайно в складних для діагностики випадках чи при генералізованих ураженнях.

**ПЛР діагностика.** Ідентифікація ДНК вірусу вітряної віспи в лікворі.

**Серологічний метод.** Наростання титру АТ у парних сироватках чи лікворі виявляють реакцією зв'язування комплементу (РСК). Діагностичним вважають зростання титру антитіл не менш чим у 4 рази.

**Дослідження ЦСР.** При люмбальній пункції рідина витікає під помірно підвищеним тиском, прозора, плейоцитоз у межах  $0,5 \times 10^9$ /л, зміст білка помірний підвищений або нормальний.

**Лікування.** Етіотропна специфічна терапія ветряночного енцефаліту проводиться противірусними препаратами: ацикловіром в дозі 30 мг/кг на добу в 3 введення, валоцикловіром. Інтенсивна терапія спрямована на боротьбу з набряком-набуханням мозку, судомним синдромом, гіпертермією, порушенням мозкового кровообігу.

#### **Профілактичні заходи.**

##### **Заходи по відношенню до хворих і контактних осіб:**

- **Госпіталізація.** Обов'язкова.
- **Ізоляція контактних.** Проводиться як при вітряній віспі.
- **Умови виписки.** Клінічне одужання.
- **Доступ у колектив.** Після клінічного одужання.

**Диспансеризація.** Проводиться неврологом і педіатром протягом 2-х років.

**Специфічна профілактика.** Розроблена жива вакцина проти вітряної віспи, рекомендована для введення дітям старше 1 року, яка в деяких країнах введена в календар вакцинації.

В Україні специфічна профілактика вітряної віспи не введена в календар щеплення, але наведена як рекомендована.

Пацієнтів з високим ризиком розвитку важкої форми інфекції пасивно імунізують varicella-zoster імуноглобуліном.

**Неспецифічна профілактика.** Провітрювання приміщення, вологе прибирання.

**Прогноз і результат.** У більшості випадків перебіг ВЕ сприятливий з повним регресом неврологічних симптомів. Прогностично несприятливими

ознаками є епілептичні приступи, кома. Летальність у цих випадках складає 10%. У дітей, що вижили, формуються стійкі залишкові явища, як правило, у вигляді інтелектуальних порушень.

### **3.3. Краснушний енцефаліт.**

Вірус краснухи відноситься до РНК-вмісних вірусів, чуттєвий до дії хімічних агентів, довгостроково зберігається при низькій температурі. Джерело інфекції – хвора краснухою людина; шлях передачі – повітряно-крапельний. Контагіозність найбільш висока в розпал хвороби і зникає з угасанням висипки. Ураження нервової системи при краснусі протікає у формі гострого енцефаліту, підгострого паненцефаліта, краснушних ембріо- і фетопатій. Гострі енцефаліти частіше спостерігаються в зимово-весняний період, епідемічні підйоми відзначаються з інтервалом 3-5 років.

Сприйнятливість до краснухи висока; занедужують головним чином діти 3-9 років, але можуть хворіти і дорослі. Проти в останні роки після введення обов'язкової вакцинації захворюваність носить спорадичний характер.

При патоморфологічних дослідженнях у головному, а при енцефаломієліті – і в спинному мозку визначаються вогнища запально-інфільтративного характеру, перівенозна демієлінізація.

Клінічна картина КЕ розвертається на 3-5-й день краснухи. Відомі випадки розвитку гострого енцефаліту до появи висипки. Захворювання починається гостро, з головного болю, блювоти, лихоманки. Рідше температура буває субфебрильною. Відзначаються розлади свідомості - від легкої сплутаності до глибокої коми. Часті генералізовані тоніко-клонічні судоми, що пов'язано з розвитком набряку і набухання головного мозку. Епілептичні приступи можуть бути поодинокими чи протікати у вигляді епілептичного статусу від декількох годин до 5-6 днів. У старших дітей можливі галюцинації, делирії.

Вогнещева неврологічна симптоматика при КЕ відрізняється вираженим поліморфізмом. Розвивається ураження лицьового і під'язичного, рідше – окорухового нервів. З'являються різні гіперкінези (тремор, міоклонії, хореоатетоз), рідше – центральні парези, можечкова атаксія, бульбарний синдром, центральні розлади подиху і серцево-судинної діяльності.

У рідких випадках в клінічній картині у дітей старшого віку провідними є психічні порушення, аж до гострого психозу. Можливий розвиток захворювання у формі енцефаломієліта, поперечного мієліта, оптичного невриті, каротидного артеріального тромбозу, полірадікулоневриті.

Період зворотнього розвитку загальномозкових симптомів при КЕ настає дуже швидко, у більшості хворих – через 1-2 дні після їхньої появи. Відновлення свідомості часто супроводжується психомоторним порушенням, галюцинаціями застрашливого характеру, дезорієнтацією.

#### **Основні діагностичні критерії краснушного енцефаліту**

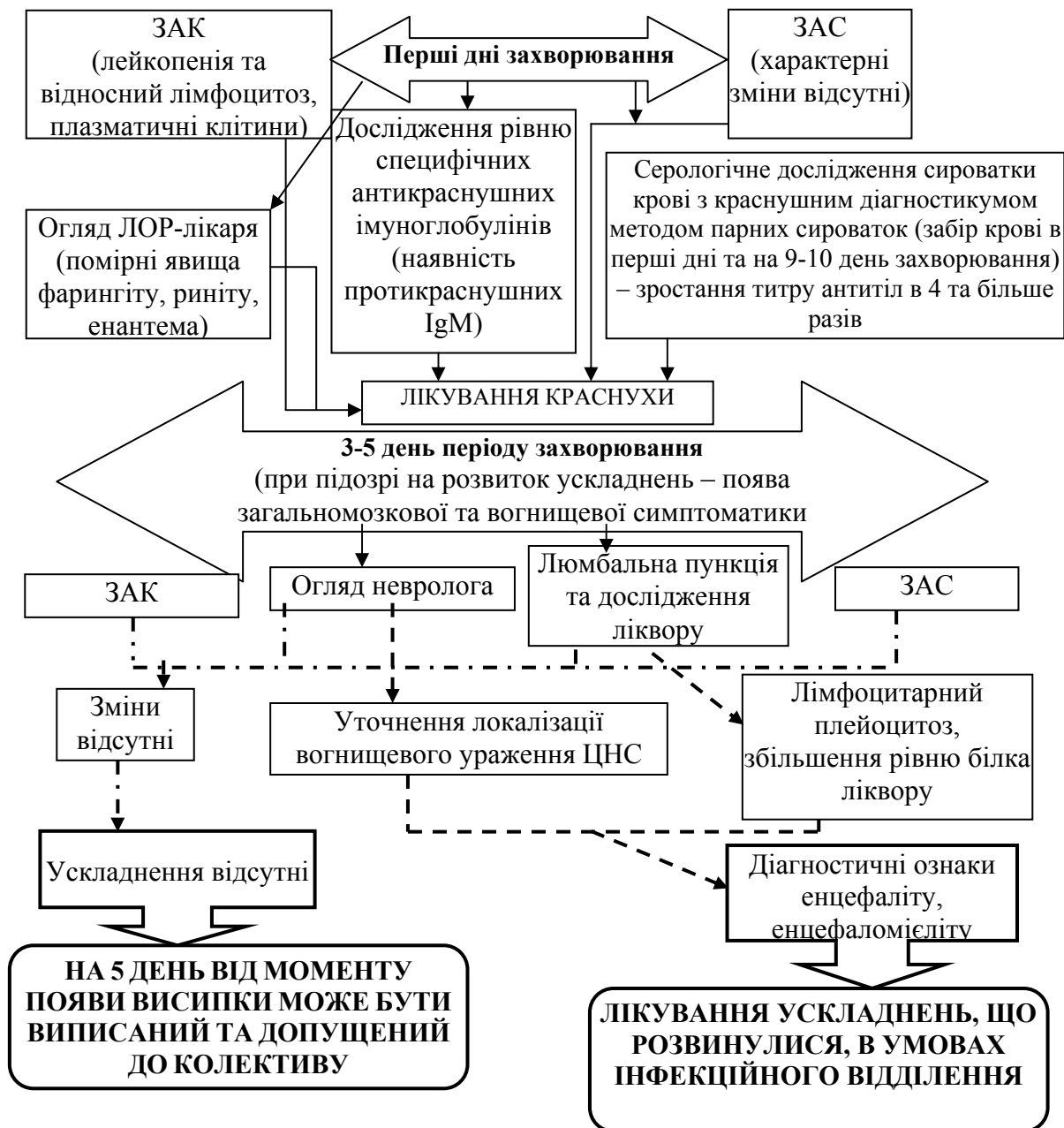
1. Епіданамнез: енцефаліт частіше розвивається на 3-5 день краснухи, рідше – в інші строки захворювання.
2. Гострий початок захворювання з повторного підйому температури тіла, загальномозкової симптоматики, бурно зростаючої у продовж перших 2-х діб.
3. Вогнещева неврологічна симптоматика поліморфна, але найбільш характерні екстрапірамідні симптоми зі змінами тону та різними гіперкінезами.
4. Відсутність паралелізму між тяжкістю перебігу краснухи та частотою розвитку краснушного енцефаліту.
5. Результат енцефаліту сприятливий, без стійких резидуальних проявів, худший – у випадках розвитку енцефаломієліту.

**Діагностика.** У ЦСР визначається помірний чи значний цитоз з перевагою лімфоцитів, невелике підвищення рівня білка, іноді - глюкози. Проводиться серологічне дослідження сироватки і ЦСР із визначенням рівня специфічних

антитіл. Найбільш інформативним є наявність специфічних IgM в лікворі та перевищення вмісту IgG ліквору відповідного показника крові.

## АЛГОРИТМ

### ПРОВЕДЕННЯ ДОДАТКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ КРАСНУСІ



Лікування КЕ, як і інших екзантемних енцефалітів, включає гормональну, протизапальну терапію. Провідну роль відіграє боротьба з набряком мозку – з цією метою проводять дегідратацію, дезінтоксикацію. Інше лікування проводиться симптоматично. Доведена противірусна активність високих доз вітаміну А.

**Прогноз.** У цілому результат гострого енцефаліту при краснусі сприятливий, з відсутністю стійких залишкових явищ. Однак летальність у гострому періоді захворювання залишається високою і досягає 20-25%. У випадку видужання порівняно рідко зберігаються стійкі наслідки.

### **Профілактика.**

#### **Заходи по відношенню хворих і контактних осіб**

- **Госпіталізація.** Обов'язкова для хворих з проявами енцефаліту.
- **Ізоляція контактних.** Не проводиться. Дітей, з закритих дитячих закладів (дитячих садків, дитячі дома та ін..) не допускають до відвідування у продовж 21 дня від моменту контакту з хворим.
- **Умови виписки.** Клінічне одужання.
- **Допуск у колектив.** Після клінічного одужання.

**Диспансеризація.** Дітей, що перенесли краснушний енцефаліт, спостерігають продовж 1-2-х років (невролог, педіатр, інфекціоніст) при необхідності і більше. Питання про інвалідність вирішується через ЛТЕК.

**Специфічна профілактика.** Активна імунізація проводиться живою атенуйованою комбінованою (паротитно-коровою-краснушною) або моно вакциною. Дітей щеплюють у віці 12 міс., ревакцинація в 6 років, при відсутності її у 6 років – у 11 років.

**Пасивну імунізацію** здійснюють нормальним імуноглобуліном, але вона малоефективна.

### **3.4. Ентеровірусний енцефаліт**

Гострий ентеровірусний енцефаліт є однією з нечастих форм ентеровірусної інфекції, спричиняється різними нейротропними серотипами ентеровірусів. Характеризується загальномоозковими порушеннями, вогнещевими симптомами ураження ЦНС, іноді млявими парезами та паралічами кінцівок і ураженням спинномозкових нервів.

#### **Етіологія.**

Збудники – віруси, що відносяться до сімейства пікорновірусів, яких об'єднує чотири роди, у тому числі рід ентеровірусів і декілька



некласифікованих вірусів: Коксаки А, Коксаки В и ЕСНО. У дітей в етіологічному спектрі асептичних менінгітів частка ентеровірусів складає 25,3-91%. Широка розповсюдженість ентеровірусів обумовлене їхньою стійкістю у зовнішньому середовищі, високою сприйнятливістю населення, можливістю розвитку персистенції й вірусоносійства. Частота здорового носійства ентеровірусів складає 30-90%

Ентеровірусним інфекціям властиві епідеміологічні закономірності – циклічність і сезонність. Періоди підйому і спаду захворюваності реєструються кожні 9-10 років. Сезонне зростання захворюваності відзначається в літньо-осінній період. Початок сезонного підйому приходить на червень, досягаючи піка в серпні. Крім цього, на перебіг епідпроцесу можуть впливати зовнішні фактори, зокрема, кліматогеографічні і метеологічні.

Захворювання відрізняється високою контагіозністю, що приводить до осередковості і масовості.

**Джерелом ентеровірусної інфекції** є хворі типовими, стертими формами і вірусоносії. Стерті форми і носійство переважають.

Період заразності реєструється з кінця інкубаційного періоду. У слизу носоглотки збудник визначається протягом 3-10 днів після зараження, у фекаліях – до 40 і більш днів. Механізм передачі – фекально-оральний і повітряно-крапельний. Повітряно-крапельний механізм діє протягом короткого часу, фекально-оральний реалізується більш тривалий термін. При фекально-оральному механізмі шляхами передачі є водний, рідше – контактно-побутовий. При повітряно-крапельному механізмі зараження здійснюється через повітря, предмети побуду, руки. Не виключений внутрішньогоспітальне інфікування при використанні медичного інструментарію в очних відділеннях. Поширенню інфекції сприяють антисанітарні умови і скупченість.

Сприйнятливість до ентеровірусної інфекції висока. Найбільш часто хворіють діти віком від 3 міс. до 10 років. У дитячих колективах спалахи характеризуються крутим первісним підйомом і хвилеподібним перебігом.

Інкубаційний період звичайно складає 2-4 дні з коливаннями від 2 до 14 днів. Ентеровірусній нейроінфекції властиве різноманіття клінічних форм, що деякою мірою пов'язано із серотипом вірусу. У той же час той самий вірус може обумовити різні прояви інфекції. Можливе сполучення клінічних форм і синдромів.

Серозний менінгіт є найбільш типовою формою ентеровірусної інфекції. Звичайно асоціюється із серотипами 1-11, 14, 16-18, 22-24 із групи Коксаки А, 1-6 із групи В, 1-7, 9, 11, 23, 25, 27, 30, 31 із групи ЕСНО.

Основою патогенезу серозного менінгіту є гідроцефально-гіпертензійний синдром. Він формується гостро, визначаючи клінічну картину і важкість процесу. Збудник гематогенним шляхом потрапляє на мозкові оболонки, у субарахноїдальний простір і речовину мозку. У судинних сплетіннях вірус викликає їхнє роздратування і гіперпродукцію ліквору. У результаті відбувається розтягування мозкових оболонок, роздратування ядер блукаючого нерва і блювотного центра. У клінічній картині найбільш типові гіпертензійно-гідроцефальний і менінгеальний синдроми, що сполучаються з загальнінфекційною симптоматикою.

Початок захворювання гострий, з різкого підйому температури, сильного головного болю і багаторазової блювоти. Тривалість пропасного періоду не перевищує 6-7 днів, звичайно складає 3-4 дні. Температурна крива має постійний характер чи коливається в межах 1,5- 2<sup>0</sup>С. Характерний загальний вигляд дитини: гіперемія обличчя з блідим носогубним трикутником, виражений кон'юнктивіт і ін'єкція судин склер. Мають місце явища фарингіту – гіперемія зіву, особливо дужок, лімфодна зернистість задньої стінки глотки. У деяких хворих можуть бути герпетичні висипання в носі і губах.

Особливої уваги заслуговує поліморфна висипка, що зустрічається з частотою в 10-25% при різних спалахах. Висипка розеольозна, поліморфно-п'ятниста чи папульозна, з'являється на шкірі тулуба, обличчі і кінцівок. Часто висипка швидко зникає, через кілька годин і може бути не замічена лікарем. У деяких випадках збільшується печінка.

У хворих можуть також відзначатися м'язові болі в кінцівках і тулубі. Вони особливо характерні для менінгітів, викликаних В-вірусами Коксаки. Багато дітей скаржаться на болі в животі. Часто мають місце кишкові порушення.

На перший план у клінічній симптоматиці виступають ознаки підвищення внутрішньочерепного тиску – головний біль і блювота. Головний біль реєструється у всіх хворих, з'являється в перший день хвороби і має розлитий характер. У ряді випадків він різче виражений в області чола і скронь, потилиці і тімені. При деяких епідемічних спалахах біль характеризується як "нестерпна" і "найсильніша".

Блювота з'являється в перший день хвороби і здебільшого буває повторною. Виникає блювота в результаті безпосереднього чи рефлекторного подразнення ядер вагусу. По цій же причині у деяких хворих відзначається тенденція до брадикардії.

Менінгеальні симптоми, як правило, з'являються на 2-3 день хвороби. Найбільш частими є ригідність м'язів потилиці, симптоми Керніга і нижній Брудзинського. У хворого може бути 1, 2 чи 3 менінгеальних симптоми. Потрібно відзначити, що клінічні симптоми при вірусних менінгітах менш яскраві, чим зміни в спинномозковій рідині.

У 10-15% випадків спостерігаються асимптомні менінгіти, коли виявляється тільки пропасний стан і запальні зміни в спинномозковій рідині. Менінгеальні симптоми не розвиваються. Але в більшості випадків існує чітка кореляція між виразністю менінгеальних симптомів і ступенем внутрішньочерепної гіпертензії.

Оскільки клінічні прояви можна визначити як гостро виникаючий синдром внутрішньочерепного тиску з запальними змінами, дуже важливе терапевтичне значення спинномозкової пункції. При проведенні люмбальної пункції в більшості хворих внутрішньочерепний тиск підвищений до 250-400 мм вод. ст. При повільному випусканні 5-7 мл ліквору воно знижується до 200-250 мм вод. ст. Ліквор при даній патології звичайно буває прозорим, безбарвним, цитоз збільшений, переважно за рахунок лімфоцитів. У перші дні цитоз може бути змішаним, до 5-7 дня – лімфоцитарним. Лімфоцитарний цитоз коливається в широких межах – від 50 до 1500  $\times 10^6$ /л. Вміст білку нормальний чи трохи підвищений, цукор, хлориди в нормі. Запальні зміни в лікворі частіше виражені на 1-2 день, але можуть вперше з'явитися лише на 6-8 день хвороби.

На 2-3 день хвороби зменшується головний біль, рідше чи припиняється блювота. Менінгеальні симптоми убувають до 7-10 дня. Санація ліквору відбувається поступово, з 10-12 дня хвороби, але може нормалізуватися до кінця 3 тижня чи навіть до кінця місяця.

Характерною рисою ентеровірусних менінгітів є схильність до рецидивуючого перебігу, у 10-40% випадків. Рецидив виражається новим підйомом температури, обтяженням стану, появою блювоти, головного болю, менінгеальними симптомами. Запальні зміни в лікворі підсилюються. Рецидив частіше з'являється на 5-7 день нормальної температури.

У 30-40% хворих відмічають розсіяні, швидко минаючі симптоми органічного ураження ЦНС: нерівномірність сухожильних рефлексів, клоноїд стоп, симптом Бабінського, легкі центральні парези 7 і 12 пар нервів, рідше ністагм, мозжечкова атаксія (непевність і неточність при виконанні пальце-носової і п'ятково-колінної проб), позитивний симптом Ромберга. Найбільш часто підвищені сухожильні рефлекси, особливо колінні.

На початку захворювання може спостерігатися судомна чи деліріозна форма енцефалічної реакції, порушення свідомості до ступеня сомнолентності чи сопору.

Основою енцефалічних проявів звичайно є порушення внутрішньочерепного гемо- і ліквородинаміки і набряк речовини мозку.

Можуть спостерігатися енцефаліти і менінгоенцефаліти ентеровірусної природи.

При енцефалітах розвивається синдром загально мозкових розладів через набряк і набрякання головного мозку й вогнещеве порушення ЦНС. У більшості дітей вогнещеві симптоми визначаються відразу чи на другій хвилі лихоманки. Симптоматика дуже поліморфна. У дітей раннього віку це загально мозкові порушення у вигляді повторних клоніко-тонічних судом, розладу свідомості, загального занепокоєння чи адінамії. У ряді випадків процес може бути більш локалізований.

Розрізняють можечкову, стовбурову і півкульову форми ентеровірусного енцефаліту. Легше всього перебігає можечкова форма чи церебеліт. Симптоми наростають поступово. Виявляється статична і динамічна атаксія. Хворий позбавляється здатності стояти, сидіти, іноді тримати голову. Тонус м'язів знижений, рухи рук і ніг дисметричні, відзначається інтенційний тремор, горизонтальний ністагм, скандована мова. Координаційні проби дитина не виконує. Гострі церебеліти особливо часто зустрічаються у дітей раннього і дошкільного віку. Можечковий синдром у них звичайно буває ізольованим. У старших дітей мозжечковий синдром сполучається із синдромами іншої локалізації. Регрес можечкових порушень починається раніше, ніж при інших енцефалічних формах, до кінця 4 тижня патологічна симптоматика зникає. При стовбуровій формі частіше відзначається бурхливий початок з порушенням свідомості, дезорієнтацією. У ряді випадків виникає ступор зі зниженням ініціативи, стимулів до дії, вольових імпульсів. Хворі даною формою енцефаліту нерухомі, у них відзначається м'язова скутість, напруженість, тризм жувальних м'язів. У такому стані вони можуть залишатися протягом декількох днів і тижнів. Можуть виявлятися окорухові порушення у виді птозу, косоокості, діпlopії, розладу конвергенції. Можуть вражатися ядра відвідного і лицьового нервів.

При цьому обмежується зовнішнє відведення очного яблука, з'являються косоокість, периферичний парез лицьової мускулатури. При стовбуровій формі неврологічна симптоматика убуває значно повільніше, видужання настає на 5-6 тижні. Півкульна форма зустрічається рідше мождечкової і стовбурової. Виявляється вогнешчними судомами, у дітей раннього віку – епілептиформними випадками. З боку судом звичайно надалі розвивається геміпарез. Він виникає гостро, інсультподібно. Часто сполучається з центральним парезом погляду, а при локалізації в правих кінцівках – з мовними порушеннями. Геміпарези носять найбільш стійкий характер. Летальний результат може наступити від стовбурових форм із бульбарною локалізацією.

Результат енцефалітів і менінгоенцефалітів також вважається сприятливим, однак, можливі і стійкі наслідки – доброякісна мождечкова атаксія, залишковий парез лицьових м'язів, стійкі пірамідні парези, а в дітей раннього віку – формування епілепсії і затримка психофізичного розвитку. При розвитку церебральних паралічів може реєструватися відставання паретичних кінцівок у рості. При загальній сприятливій оцінці прогнозу ентеровірусних енцефалітів потрібно пам'ятати, що чим у більш ранньому віці дитина перенесла енцефаліт, тим частіше спостерігаються виражені залишкові явища, психічні і мовні порушення.

На думку М. Б. Цукер, існують прогресуючі форми хвороби. Поліомієлітоподібна форма – рідка форма захворювання. Асоціюється з вірусами групи Коксаки А (4, 6, 7, 9, 10, 14), рідше з вірусами Коксаки В и ЕСНО. Хворіють частіше діти 1-5 років. Клінічний процес дуже подібний з паралітичними формами поліомієліту, але перебігає значно легше. Діагностуються спінальна, бульбо-спінальна, енцефалічна, понтинна, полірадікулоневритична форми. Розвиток паралічів обумовлений ушкодженням клітин передніх рогів спинного мозку.

Захворювання починається гостро, з підйому температури тіла, легких катаральних явищ і появи млявих паралічів. У половині випадків

паралітичний період починається з 3-7 дня хвороби після нормалізації температури. Хвороба виявляється насамперед зміною ходи дитини, з'являється кульгування на одну ногу. При цьому прогинається коліно, звисає нога, спостерігається ротація ноги назовні. На стороні ураження відзначається зниження м'язового тону, помірно знижені сухожильні рефлекси. Спинномозкова рідина часто не змінена, але можуть спостерігатися явища серозного менінгіту. Можливе ураження лицьового (ізольована понтинна форма) і інших черепномозкових нервів, а також енцефалічні і полірадикулоневритичні форми. Паралітичні форми можуть сполучатися з іншими, більш маніфестними формами хвороби. Захворювання перебігає легко і майже не залишає стійких паралічів. Результатом може бути невелика гіпотонія і гіпотрофія кінцівки.

Найбільш важка форма ентеровірусної інфекції – енцефаломіокардит спостерігається в немовлят і дітей перших місяців життя. Захворювання починається з підвищення температури тіла, іноді вона може бути субфебрильною чи нормальною, млявості, сонливості, відмови від грудей, блювоти, рідкого стільця. Дуже швидко приєднуються симптоми серцевої недостатності: загальний цианоз чи акроцианоз, тахікардія, задишка, порушення ритму, значне збільшення розмірів печінки. Можуть бути судоми, вибухання джерельця. У спинномозковій рідині цитоз змішаного чи лімфоцитарного характеру. Можлива жовтяниця. Перебіг хвороби важкий і часто закінчується летальним результатом.

При захворюванні вагітної жінки ймовірна передача вірусу плоду. Вроджена ентеровірусна інфекція звичайно виявляється з перших днів життя у вигляді міокардиту, енцефаломіокардиту, енцефаломієліту і гепатиту. Перебіг хвороби дуже важкий і часто закінчується летально.

У повсякденній роботі діагностика ґрунтується на даних клінічних проявів і аналізі епідеміологічної картини.

### **Діагностика.**

Для лабораторного підтвердження використовується вірусологічний метод, спрямований на виділення збудника в клітинній культурі. Матеріалом для дослідження є фекалії, носоглоткові змиви, спинномозкова рідина, секційний матеріал. Виділення вірусу займає кілька тижнів. У силу широкої циркуляції ентеровірусів серед здорового населення (до 50%) виділення вірусу з фекалій чи носоглотки ще не свідчить про його етіологічну роль.

Більш чутливим і швидким методом є полімеразна ланцюгова реакція, що дозволяє виявити вірусспецифічну РНК протягом 6-7 годин. Можливе виявлення специфічних антигенів методом прямої і непрямий імунофлюоресценції.

Основне значення для діагностики мають серологічні методи – РСК, РТГА, реакція преципітації в гелі, реакція нейтралізації в парних сироватках. Діагностичним є визначення в ІФА ІgМ чи чотириразове і більше зростання титру сумарних антитіл у крові, лікворі.

У периферичній крові виявляється зрушення лейкоцитарної формули вліво при нормальному чи трохи збільшеній кількості лейкоцитів, після 4-6 дня частіше визначається помірна лейкопенія і еозинofilія. Може бути підвищена до 25-40 мл ШОЕ. При неврологічних ураженнях використовується комп'ютерна томографія.

### **Лікування.**

Хворі з ентеровірусними ураженнями нервової системи повинні бути обов'язково госпіталізовані. Специфічна терапія захворювання не розроблена. Лікування обмежується призначенням симптоматичних і патогенетичних засобів. Важливо адекватне харчування. Постільний режим повинний дотримуватися до нормалізації спинномозкової рідини. При важких формах показане введення імуноглобуліну. Основою терапії є дегідратація – введення 20% розчину глюкози, 10% розчину глюконата кальцію, 25% розчин магнію сульфату, гліцеролу. Показано призначення діуретиків – лазіксу, маннітолу. При енцефалітах проводиться корекція



водно-електролітного балансу, адекватна оксигенація і терапія набряку мозку. Лікування поліомієлітоподібних форм проводиться так само, як при поліомієліті. При важких генералізованих формах у немовлят застосовується імуноглобулін, реополіглокін, плазма, альбумін. Показані глюкокортикостероїди, ноотропи, трентал, серцеві глікозиди, АТФ, кокарбоксілаза, антибіотики.

**Профілактика** ґрунтується на проведенні загальних протиепідемічних заходів, що здійснюються при крапельних і кишкових інфекціях. Заключна дезінфекція, строге дотримання санітарно-гігієнічного режиму, обробка виділень хворого і залишків їжі, максимальне роз'єднання груп у дитячих колективах, носіння марлевих пов'язках. Хворі повинні бути ізольовані на 14 днів. Проводиться медичне спостереження за дітьми, що спілкувалися з хворими, протягом 14 днів. Працівники дитячих установ, що контактували з хворими, і пологових будинків на 14 днів переводяться на іншу роботу. З профілактичною метою у вогнищі можна застосовувати людський лейкоцитарний інтерферон. Чи закапувати, або розпорозувати в носові ходи по 5 капель 3-4 рази в день протягом 10-15 днів. Захисну дію мають препарати імуноглобуліну у дозі 0,2 мл/кг, який варто вводити немовлятам і всім контактним у колективі, якщо з'явилися важкі клінічні форми хвороби. При ускладнених епідеміологічних ситуаціях (спалах менінгітів, міокардитів, увеїту й ін.) накладається карантин на 14 днів.

**Після виписки** зі стаціонару діти, що мали неврологічні порушення, підлягають диспансерному спостереженню неврологом протягом 2-3 років. Важливо після виписки провести реабілітаційну терапію протягом 1-1,5 мес. у спеціалізованих реабілітаційних центрах. При наявності хронічних вогнищ інфекції необхідна їхня санація, тому що загострення інфекції підсилює явища церебрастенії. Варто проводити загально зміцнювальне лікування, полівітамінні препарати зі збільшеним змістом аскорбінової кислоти, вітаміни групи В, гліцерофосфат протягом 4-8 тижнів, за показниками – фенобарбітал. Наявність церебрастенічного синдрому вимагає ретельного

дотримання режиму праці і відпочинку, звільнення дитини від додаткових навантажень, надання додаткового вихідного дня протягом навчального тижня. З тонізуючих засобів рекомендується настойка китайського лимоннику, заманихи, екстракт елеутерококу, настойка женьшеню протягом 1-1,5 мес. При дратівливості – відвар кореня валеріани чи трави пустирника. При невротичних реакціях можливе застосування транквілізаторів. При гіпертензійному синдромі рекомендується напівпостільний режим, обмеження солі, дегідратаційна терапія (діакарб, гіпотіазид, гліцерол, розчин магнію сульфату). Ефективне застосування препаратів, що впливають на тканиний обмін (глутамінова кислота, пантогам), ноотропів.

**Санаторно-курортне лікування** повинно включати лікувально-охоронний режим, масаж, лікувальну гімнастику, фізіотерапевтичні чи бальнеологічні процедури.

#### **Основні діагностичні критерії ентеровірусного енцефаліту**

1. Епіданамнез: контакт із хворим будь-якою формою ентеровірусної інфекції чи вірусоносцем, літньо-осіння сезонність, переважна захворюваність дітей грудного і раннього віку.
2. Короткий інкубаційний період, гострий початок захворювання зі швидкою появою і наростанням загальноомозкової й вогнищевої неврологічної симптоматики, обумовленої локальним ураженням різних структур мозку.
3. У немовлят і дітей грудного віку будь-яке захворювання, що перебігає з клінічною картиною міокардиту і вираженою інтоксикацією, повинне викликати підозру на Коксаки В інфекцію і вимагає додаткового лабораторного обстеження.
4. Можливе сполучення гострого енцефаліту з іншими клінічними проявами ентеровірусної інфекції – невралгією, герпангіною, міоперикардитом, екзантемою і ін.
5. Етіологічний діагноз підтверджується вірусологічним дослідженням ЦСР, слизу з глотки, випорожнень і серологічним

дослідженням з наростанням титру специфічних антитіл у динаміці не менш, ніж у 4 рази.

6. Завершення ентеровірусного енцефаліту частіше сприятливий з повним видужанням протягом 2-4 тижнів, за винятком енцефаломіокардиту немовлят (летальність досягає 60-80%).

Диференціальний діагноз ентеровірусних енцефалітів проводиться з іншими вірусними енцефалітами, бульбоспінальною формою поліомієліту.

**Лабораторна діагностика.** Загальний аналіз крові. У периферичній крові кількість лейкоцитів нормальна чи підвищена, іноді буває лейкоцитоз, нейтрофіліоз з наступною зміною на лімфоцитоз і еозінофілію, ШОЕ в межах норми чи підвищено.

**Вірусологічний метод.** Досліджують змиви з носа і ротоглотки (у перші дні хвороби), випорожнення (протягом 1-2 тижнів), ЦСР (за показниками) з метою виділення вірусу в культурі тканин (віруси ЕСНО) чи шляхом зараження мишей-сосунців (віруси Коксаки А і В).

**Імуноферментний аналіз.** Виявляє антигени вірусу, може підтвердити ентеровірусну інфекцію в перші 3 дні хвороби.

**Серологічний метод.** Досліджують у РН, РСК парні сироватки з інтервалом у 7-10 днів з метою виявлення специфічних антитіл і наростання їх титру не менш, ніж у 4 рази.

**Дослідження ЦСР.** Рідина прозора, впливає під підвищеним тиском, спочатку виявляється помірний нейтрофільний плеоцитоз, з 5-7 дня хвороби - лімфоцитарного характеру. Білок зберігається нормальним чи помірно підвищується. Запальні зміни в ЦСР зберігаються протягом 2-3-х тижнів і більше.

### **Лікування.**

Специфічного лікування немає, а застосування специфічних противірусних препаратів не ефектне. Проводиться симптоматична і патогенетична терапія. Симптоматична терапія в першу чергу спрямована на боротьбу з гіпертермією, судомами.

При розвитку менінгоенцефаліту проводиться дезінтоксикаційна і дегідратаційна терапія, до рішення питання про етіологію призначають антибактеріальну терапію (відповідно віку, масі і вазі хворого, а також з урахуванням проникнення антибіотика через ГЕБ).

При енцефаломіокардиті призначають імуноглобулін, преднізолон, плазму, альбумін, трентал, ноотропи, серцеві глікозиди й інші засоби.

### **Заходи у відношенні хворих і контактних осіб.**

**Госпіталізація.** Обов'язкова для усіх форм ентеровірусної інфекції з ураженням ЦНС.

**Ізоляція контактних.** У дошкільних колективах при виникненні епідемічного спалаху встановлюють медичне спостереження і роз'єднання контактних з іншими групами протягом 14 днів. Персонал пологових будинків і дитячих установ, контактних із хворим на 10 днів переводять на іншу роботу.

**Умови виписки.** Клінічне одужання, але не раніше 3 тижнів від початку захворювання (після зникнення клінічних симптомів і нормалізації ЦСР).

**Допуск у колектив.** Після клінічного одужання.

**Диспансеризація.** Дітям-реконвалесцентам призначають режим не менш чим на 2 тижні після клінічного одужання. При наявності залишкових явищ менінгоенцефаліту показаний перевод з інфекційного стаціонару в неврологічне відділення для проведення реабілітаційної терапії. Подальше спостереження проводять невролог і дільничний лікар протягом 1-2-х років; при необхідності і більше.

**Специфічна профілактика.** Не розроблена.

**Неспецифічна профілактика.** У вогнищі інфекції контактним дітям закачують лейкоцитарний інтерферон по 5 кап. у носові ходи 3-4 рази в день протягом 5-7 днів. Захисну дію може мати імуноглобулін у дозі 0,2 мл/кг в/м. Проводяться провітрювання і дезінфекція приміщень, дотримуються правила видалення і знезаражування нечистот.

## **Тестові завдання для оцінки рівня засвоєння знань**

### **Тести II рівня**

1. Для клінічної картини кліщового енцефаліту характерні наступні синдроми:
  - A. Загальнотоксикаційний
  - B. Менінгеальний
  - C. Енцефалітичний
  - D. Поліомієлітний і полірадикулоневротичний
  - E. Усе перераховане вище
2. Усе перераховане нижче характеризує хворобу Економо, крім:
  - A. На пізній стадії спостерігається розвиток паркінсонізму
  - B. Захворювання має широке поширення
  - C. Характерна зимово - весняна сезонність
  - D. Збудником є вірус
  - E. У клінічному плані характерна сонливість, лихоманка, паралічі, ураження групи окорухомих нервів
3. Коровий енцефаліт може протікати з наступними симптомами:
  - A. Сонливість, загальмованість
  - B. Ураження зорового і слухового нервів
  - C. Паралічі кінцівок
  - D. Відсутність черевних рефлексів
  - E. Усе перераховане вище
4. Краснуха (енцефалітична форма) має наступні особливості:
  - A. Розвивається рідко
  - B. Ознаки енцефаліту з'являються незабаром після зникнення висипки чи на тлі екзантеми
  - C. Відзначається важкий перебіг і висока летальність
  - D. Виявляється осередковими ураженнями, розвитком геміпарезів
  - E. Усе перераховане вище

5. Послявакцинальний енцефаліт і менінгоенцефаліт характеризується наступними клінічними проявами:

- A. Найчастіше розвивається через 10 - 12 днів після щеплення
- B. Початок гострий, висока температура
- C. набряк і набрякання головного мозку
- D. Моно і геміпарези
- E. Усе перераховане вище

6.. Збудник епідемічного енцефаліту:

- A. вірус грипу
- B. вірус Коксаки
- C. невідомий
- D. вірус герпеса
- E. аденовірус

7. Стадії епідемічного енцефаліту:

- A. гостра, хронічна
- B. підгострая
- C. відбудовна
- D. період залишкових явищ
- E. усі перераховані вище

8. Вакцинальні енцефаліти звичайно виникають:

- A. у день щеплення
- B. на. 2-7 день
- C. після 10 днів
- D. після 1 місяця
- E. через 1-2 дні

9. Енцефалітом ускладнюється найчастіше :

- A. коклюш
- B. краснуха
- C. інфекційний моновірус
- D. паротит, вітряна віспа

- Е. гнійний отит
10. Форми епідемічного енцефаліта:
- А. окулолетаргічна
  - В. атактична
  - С. гіперкінетична
  - Д. вестибулярна, психосенсорна
  - Е. усі перераховані вище
11. Зміни в лікворі в гострій стадії епідемічного енцефаліта :
- А. ліквор безбарвний, прозорий
  - В. невеликий лімфоцитарний плеоцитоз
  - С. помірне збільшення вмісту білка
  - Д. внутрічерепний тиск незначно підвищено, цукор у нормі
  - Е. усі перераховані вище
12. В основі патогенезу первинних віруних енцефалітов лежить:
- А. судинна реакція
  - В. інфекційно-алергійний процес
  - С. взаємодія вірусу і нейрона
  - Д. метаболічні розлади
  - Е. гормональна перебудова
13. Кліщовий енцефаліт має:
- А. весняно-літню сезонність
  - В. літню сезонність
  - С. не має сезонності
  - Д. зимову сезонність
  - Е. осінню сезонність
14. Зараження людини кліщовим енцефалітом відбувається:
- А. повітряно-краплинним шляхом
  - В. фекально - оральний
  - С. через укуси кліща, аліментарним шляхом
  - Д. контактним шляхом

Е. усі перераховані вище

15. Інкубаційний період при кліщовому енцефаліті продовжується:

А. 5-7 днів

В. 1-45 днів

С. 8-20 днів

Д. 1-2 дня

Е. 3-4 дня

16. Основні форми кліщового енцефаліту:

А. менінгеальна

В. поліомієлітична

С. поліоенцефаломієлолітична

Д. церебральна, стерта, пропасна

Е. усі перераховані вище

17. Найчастіше проявляються неврологічні симптоми при кліщовому енцефаліті на:

А. 6-7 день хвороби

В. 1-2 день хвороби

С. 7-15 день хвороби

Д. 2-3 день хвороби

Е. 4-5 день хвороби

18. Основні клінічні симптоми менінгеальної форми кліщового енцефаліту:

А. підвищення температури

В. головний біль, блювота

С. менінгеальні симптоми

Д. ліквор прозорий, безбарвний, тиск підвищений, лімфоцитарний цитоз, незначно підвищений білок

Е. усі перераховані вище

19. У продромальному періоді кліщового енцефаліту спостерігаються наступні симптоми

А. субфебрильна температура



- В. головний біль, слабкість,
  - С. гіперемія зіву, ін'єкція склер
  - Д. болю в м'язах, кістках
  - Е. усі перераховані вище
20. Лікування кліщового енцефаліту проводиться:
- А. протикліщовим імуноглобуліном
  - В. рибонуклеазою, дегідротацийною терапією,
  - С. у важких випадках гормонами
  - Д. дезінтоксикаційною терапією, нейроенергетиками, судинною терапією, вітамінами, при судомах- протисудомна терапія
  - Е. усі перераховані вище
21. Для герпетичного енцефаліта характерні:
- А. висока температура
  - В. втрата свідомості, повторна блювота
  - С. судоми, геміпарез
  - Д. герпетичні висипання
  - Е. усі перераховані вище
22. Основні клінічні симптоми герпетичного енцефаліта :
- А. починається гостро, з підйому температури тіла до високих цифр
  - В. нездужання, головний біль, порушення свідомості
  - С. генералізовані клоніко-тонічні судоми
  - Д. геміпарези і геміплегії
  - Е. усі перераховані вище
23. Морфологічна картина герпетичного енцефаліта :
- А. вогнища некрозу, переважно в лобово-скроневих відділах, у скроневих відділах, нерідко в потиличних частках, різко виражений набряк головного мозку, уражаються підкіркові структури, мозочок
  - В. уражаються рухові ядра черепно - мозкових нервів
  - С. уражаються мотонейрони передніх рогів спинного мозку, рухові ядра черепно-мозкових нервів, міст

- D. уражається кора мозочка
- E. вогнища некрозу, переважно теменно - скроневих відділах, уражаються підкіркові утворення, мозочок

24. Зміни в лікворі при герпетичному енцефаліті :

- A. ліквор прозорий, злегка опалесцирує
- B. лімфоцитарний цитоз
- C. білок помірно підвищений
- D. білок у нормі, 5-6 лімфоцитів у полі зору, цукор і хлориди в межах норми
- E. усі перераховані вище

25. Клінічні симптоми післявакцинального енцефаліту:

- A. у лікворі нейтрофільний цитоз, підвищення тиску, білок і цукор у межах норми, порушення чутливості
- B. парези і паралічі, підвищується температура тіла
- C. гострий початок, на 9-й день після вакцинації
- D. підвищення температури тіла, блювота
- E. судоми

Еталони відповідей:

1. E. 2. Д. 3. E. 4. E. 5. E. 6. С. 7. E. 8. E. 9. Д. 10.E.11. E. 12. С. 13 А. 14 С. 15. С. 16. E. 17. А. 18. E. 19. E. 20. E. 21. E. 22. E. 23. А. 24. E. 25. В.

### **Тестові завдання III рівня**

1. Дитина 5 років хвора на вітряну віспу надійшла у приймальне відділення на 8 день хвороби. При огляді: головний біль, повторна блювота, хиткість ходи, сонливість, дискоординація рухів, тремор кінцівок. Спостерігалось тимчасове порушення свідомості і судоми. Ваш діагноз
- A. Менінгіт
  - B. Нейротоксикоз
  - C. Інфекційно-токсичний шок
  - D. Вітряна віспа. Енцефаліт
  - E. Пухлина мозку.

2. Дитина 5 міс поступила у лікарню зі скаргами на підвищення температури до 39,7°C, клоніко-тонічними судомами. При огляді стан дитини важкий, млявий, блідий, ригідність м'язів потилиці, повторна блювота. Ваш діагноз

- A. Нейротоксикоз
- B. Пієлонефрит.
- C. Менінгіт.
- D. Енцефаліт.
- E. Сінусит

3. У дитини 5 місяців на другий день хвороби температура 38°C, пронизливий мозковий крик, відмова від їжі, блювота 3 рази, закидування голови. При спиномозковій пункції ліквор витікає струменем, 5 клітин у 1 мкл (100% лімфоцити), білок 0,33 г/л. Виберіть найбільш ймовірний діагноз:

- A. Туберкульозний менінгіт
- B. Гемофільний менінгіт
- C. Серозний менінгіт
- D. ГРВІ, синдром менінгізму
- E. Менінгококовий менінгіт

4. У дитини 4-х років, яка хворіє на вітряну віспу, на 5-у добу від початку висипання з'явилися запаморочення, хиткість при ходьбі. При огляді: хитливий у позі Ромберга, промахується при виконанні координаційних проб, дрібноразмашистий ністагм. Яке ускладнення вітряної віспи найбільш ймовірно?

- A. Полірадикулоневрит.
- B. Серозний менінгіт.
- C. Енцефаліт.
- D. Нейротоксикоз.
- E. Післявітряночна енцефалопатія.

Еталони відповідей:

1. Д. 2. С. 3. Д. 4. С. 5. . 6. . 7.. 8.. 9.. 10..

## **Комплексні задачі**

### **Задачі III рівня**

**Задача №1.** Хворий 5 років захворів з підвищення температури тіла до  $37,2^{\circ}\text{C}$ , втратою апетиту, головного болю. На 2 добу температура збільшилася до  $40,2^{\circ}\text{C}$ , з'явилася сонливість, асиметрія обличчя, змазана мова, втрата свідомості, судоми. При огляді: на 3-ю добу хвороби у стаціонарі стан важкий, без свідомості, періодично хореоатетозні гіперкінези, м'язова гіпотонія, геміпарез зліва. ЦСР – білок 0,99 г/л, плеоцитоз 123 клітини в 1 мкл, превалюють лімфоцити, реакція Панді ++. Клінічний ан.крові:  $\text{Le}-4,5 \times 10^9/\text{л}$ , П-2%, С-67%, М-3%, ШОЕ-10мм/г. загальний ан.сечі-без відхилень від норми.

#### **Запитання:**

1. Виділіть основні синдроми.
2. Які відділи нервової системи уражені?
3. Попередній діагноз.
4. З якими захворюваннями необхідно провести диференціальний діагноз
5. Заключний діагноз
6. Призначте лікування

#### **Відповіді:**

1. Інтоксикаційний, судомний, загально мозковий.
2. М'які менінгеальні оболонки, речовина і стовбур мозку.
3. Менінгоенцефаліт.
4. З серозними менінгітами (ентеровірусної, паротитої, поліомієлітної етіології); кліщовим енцефалітом.
5. Гострий менінгоенцефаліт вірусної етіології, тяжка форма.
6. Дезінтоксикаційна терапія ( $70-100\text{мл/кг/доб.}$ ,  $\frac{1}{2}-\frac{2}{3}$  – в/в, залишок через рот) в режимі дегідратації (не більше 5%). Імуноглобулін в/в. Інтерферон. Протисудомні препарати. Антипіретики.

**Задача №2.** Дівчинка 5 років, захворіла раптово – підвищилась температура до  $37,7^{\circ}\text{C}$ , потім до  $39^{\circ}\text{C}$ , На другий день хвороби загальний стан погіршався,

виник сильний головний біль, головокружіння, повторна блювота, запаморочення, судоми. При огляді: стан дитини важкий, загальмована, млява; на шкірі петехіальна висипка, одноразово відмічався носовий крововилив. В горлі – гіперемія та зернистість, сухий кашель. Позитивний симптом Керніга. ЦСР витікала під тиском, прозора, аналіз ліквору– без відхилень від норми.

**Запитання:**

1. Встановіть попередній діагноз.
2. Який патогенез ураження нервової системи.
3. З якими захворюваннями необхідно провести диференційний діагноз.
4. Назвіть принципи терапії.

**Відповіді:**

1. Грип., важкий перебіг. Менінгізм.
2. Інфекційно-токсичний.
3. З менінгітами різної етіології (серозними, гнійними).
4. Дезінтоксикаційна терапія. Дегідротаційна. Етіотропна. Симптоматична.

**Задача №3.** Дитина 6 років контактна по епідемічному паротиту у дитячому садочку. Поступила до стаціонару з скаргами на підвищення температури до 38,9<sup>0</sup>С, головний біль, повторну блювоту. При огляді: стан дитини важкий, виражені менінгеальні симптоми, відмічається припухлість біля вушної області тістуватої консистенції, болісна, нерухома, шкіра над нею не змінена.

**Запитання:**

1. Встановіть клінічний діагноз.
2. Чому ускладнилось основне захворювання.
3. Яке додаткове обстеження необхідно провести та чому.
4. Які данні аналізу ЦСР допоможуть виключити паротитний менінгіт.
5. Яке лікування необхідно призначити.

**Відповіді:**

1. Епідемічний паротит.
2. Ураження нервової системи. Менінгізм? Менінгіт?

3. Люмбальну пункцію для уточнення діагнозу.
4. Нормальний цитоз, білок ліквору.
5. Дезінтоксикаційна, дегідратаційна терапія, інтерферони, симптоматична терапія.

**Задача №4.** Хлопчик 8 років поступив у відділення на 7-й день хвороби з діагнозом вітряна віспа. При огляді: температура  $38,6^{\circ}\text{C}$ , головокружіння, хитка хода, скандована мова, загальний стан важкий. На шкірі – кірочки. Менінгеальних симптомів немає. Порушені координаційні проби.

**Запитання:**

1. Ваш клінічний діагноз.
2. Який патогенез ураження нервової системи в даному випадку.
3. Складіть план лікування.

**Відповіді:**

1. Вітряна віспа. Вторинний вітряночний енцефаліт.
2. Інфекційно-алергічний.
3. Етіотропна терапія (ацикловір), дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча та симптоматична терапія.

**Задача №5.** Дитина 6-ти місяців переносить кір, типову форму, середньої тяжкості. Поступила до клініки на 3-тю добу висипу. У дитини знову підвищилася температура тіла до  $38,5^{\circ}\text{C}$ , став сонливим. У наступний день  $T$  тіла  $40^{\circ}\text{C}$ , судоми, втрата свідомості. При огляді хворого у відділенні він збуджений, при свідомості, судоми не повторювалися, легкий птоз, зглаженість носо-губної складки зліва. На 3-ю добу вогнищеві симптоми зникли,  $T$  тіла знизилася до  $37,3^{\circ}\text{C}$ . На 5-у добу  $T$  тіла нормалізувалася, дитина стала активною.

**Запитання:**

1. Встановіть діагноз основного захворювання.
2. Яке ускладнення розвилось у хворого.
3. Який патогенез ураження ЦНС у цьому випадку.

4. Проведіть диференціальний діагноз корового енцефаліту і енцефалітичної реакції.
5. Складіть план лікування.

**Відповіді:**

1. Кір, типова тяжка форма, період висипки.
2. Корова енцефалопатія (енцефалітична реакція)
3. Інфекційно-алергічний.
4. При коровому енцефаліті загальнономозгова і вогнещева симптоматика зберігаються довго (більше 5 діб).
5. Етіотропна (протикоровий імуноглобулін, інтерферони в/в), дезінтоксикаційна, дегідратаційна, десенсибілізуюча, симптоматична терапія.

**УЧБОВО-МЕТОДИЧНА ЛІТЕРАТУРА,  
РЕКОМЕНДОВАНА ПРИ ВИВЧЕННІ ТЕМИ**

*Основна література*

1. Інфекційні хвороби у дітей: підручник / А.М. Михайлова, Л.О.Трішкова, С.О. Крамарєв та ін.; за ред. проф. С.О.Крамарева –К.: Здоров'я. -2000. – 418 с.
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3 т. – К.: Здоров'я, 2001. – Т.1. – 856с.
3. Інфекційні хвороби у дітей (Клінічні лекції) /За ред.С.О.Крамарева. К.: МОРІОН, 2003. – 480с.
4. Інфекційні хвороби в дітей: підручник /С.О.Крамарецьов, О.Б.Надрага, Л.В.Пипа та ін.; за ред. проф. С.О.Крамарецьова, О.Б.Надраги.– К.: ВСВ «Медицина». – 2010. – 392 с.
5. Nelson textbook 18<sup>th</sup> Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Видавництво: SAUNDERS
6. Krugman's infections diseases of children 11<sup>th</sup> edition. – 2003.-820 p.
7. Fisher, Randall G.; Boyce, Thomas G. Moffet's Pediatric Infections Diseases: A Problem - Approach, 4<sup>th</sup> Edition. – 2005.-1054 p.

*Додаткова література*

1. Волосовец А.П., Кривопустов СП., Манолова Э.П., Ершова И.Б., Бойченко П.К. Лабораторные исследования в практической педиатрии. - Луганск, 2003.-131 с.
2. Майданник В.Г., Майданник И.В. Справочник современных лекарственных средств. - М.: АСТ; Харьков: Фолио, 2005. - 1024 с.
3. Маркевич В.Е., Майданник В.Г., Павлюк П.О. та ін. Морфофункціональні та біохімічні показники у дітей і дорослих. - Київ-Суми: МакДен, 2002.-268 с.



4. Богадельников И.В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей.– Симфероп.2007.– С.456-577.
5. Менингиты у детей / И.В. Богадельников, Л.Х. Горишняк, Г.М. Кушнир и др.: Под ред. проф. И.В. Богадельникова, М.В. Лободы. - Издательство «Крым-Фарм-Трејдинг»: Симферополь-Киев, 2002. -448 с.
6. Богадельников И. В. Справочник по инфекционным болезням у детей (для участковых педиатров, врачей санаторно-оздоровительных учреждений, семейных и школьных врачей и бригад скорой медицинской помощи). - Симферополь: Таврия, 2001. - 414 с.
7. Поражение нервной системы при инфекционных заболеваниях у детей /Руководство для врачей и студентов /Под ред. Проф.И.В.Богадельникова и проф. А.В. Кубышкина – «Крым-Фарм.-Трејдинг», Симферополь, 2004. – 655с.
8. Шевцова Н.П., Голубева М.В. Неврологические проявления энтеровирусной инфекции.//Детские инфекции. №3, 2004. – С.49-52.
9. Куприна Н.П., Кокорева С.П. Рабочий протокол ведения больных энтеровирусными менингитами .//Детские инфекции. №2, 2005. – С.53-56.
10. Поляков В.Е., Смирнова Т.Н. и др. Актуальные проблемы краснушной инфекции. //Педиатрия. -№1,2004.- С.84-90.
11. Горелик Е.Ю. и др. Новые аспекты диагностики и лечения герпетических энцефалитов у детей раннего возраста. //Детские инфекц. –№3, 2003.– С.30.
12. Лобзин В. С. Менингиты и арахноидиты. Л., Медицина, 1983, 190 с.
13. Менингиты у детей/Богадельников И.В., Горишняк Л.Х., Г.М. Кушнир и др.: Под ред. И.В. Богадельникова, М.В. Лободы. Симферополь-Киев, изд-во «Крым-Фарм-Трејдинг, 2002, 448 с.
14. Печінка А.М. Клініко-діагностичний пошук та деякі напрямки антибактерійного лікування гнійних менингітів//Сучасні інфекції, 2001, №2, с. 16-22.

15. Чернишова Л.І., Бондаренко А.В., Степанова Н.В. та ін. Проблема ранньої діагностики менінгітів у дітей//Сучасні інфекції, 2002, №4, с. 29-35.
16. АЛГОРИТМИ ДІАГНОСТИКИ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ ДИТЯЧИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ: НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК / Грищенко В.І. ТА СПІВАВТ. – ЗАПОРІЖЖЯ, 2005. – 214с.
17. Срипченко Н.В.и др. Менингококковая инфекция у детей. //Эпидем. и инфекц. болезни.– №5, 2005. – С.20-27.
18. Георгиянц М.А. Тяжелые формы менингококковой инфекции у детей: клиника, диагностика, интенсивная терапия: Учеб.-метод.пособие / М.А. Георгиянц, Г.И.Белебеев, С.А.Крамарэв.– Харьков: Золотые страницы, 2006.–176с.
19. Вакцинація дитячого населення України: Сучасні підходи, календар щеплень, несприятливі наслідки та їх корекція: Навч.посібник Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ (Протокол № 5 від 17.05.2012р.).
20. Алгоритми діагностики та лікування дитячих інфекційних хвороб із синдромом екзантеми: Практикум . Практикум затверджений на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ (Протокол № 5 від 26.05.2011р.)
21. Богадельников И.В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей.– Симфероп.2007.– С.456-577.
22. Тимченко В.Н., Леванович В.В., Михайлов И.Б. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций (справочник). СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2004. – 384 с.
23. Невідкладні стани в педіатрії: Навч.посіб. /за ред.. проф. О.П. Волосовця та Ю.В.Марушка. – Х.; Прапор. – 2008.- 200с.
24. НАКАЗ МОЗ УКРАЇНИ № 354 ВІД 9.07.2004 Р..
25. Наказ МОЗ України № 595 від 16.09.2011р.»Календар профілактичних щеплень в Україні».
26. Наказ МОЗ України від 12.10.2009\_№ \_737\_\_Протокол лікування менінгококемії у дітей.

27. Наказ МОЗ Україн Протокол від 28.01.2009 р. №44 Протокол з діагностики та лікування краснухи у дітей.
28. Ramgoolam A., Kwara A., Silio M. A Neonate With Meningitis // *Infect Med.* — 2003. — Vol. 20, № 7. — P. 330–332, 349.
29. Hirsch MS (2007). Herpesvirus infections. In DC Dale, DD Federman, eds., *ACP Medicine*, section 7, chap. 26. New York: WebMD.
30. Levin MJ, Weinberg A (2011). Infectious mononucleosis (Epstein-Barr virus) section of *Infections: Viral and rickettsial*. In WW Hay Jr et al., eds., *Current Diagnosis and Treatment: Pediatrics*, 20th ed., pp. 1131-1133. New York: McGraw Hill Medical.
31. MacGregor RR. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolan R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Orlando, FL: Saunders Elsevier; 2009:chap 205.
32. Van Staaij BK, et al. (2004). Effectiveness of adenotonsillectomy in children with mild symptoms of throat infections or adenotonsillar hypertrophy: Open, randomised control trial. *BMJ*, 329(7467): 651.
33. Wold WSM, Horwitz MS. Adenoviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2007: 2395-436.
34. Bottomley MJ, Serruto D, Sáfadi MAP, Klugman KP. Future challenges in the elimination of bacterial meningitis. *Vaccine*. 2012 May.- 78-86 p.
35. *Communicable Diseases Control Manual* Alinician's c guide to the prevention and control of infectious diseases of public health importance 5th Edition June 2011. - 624 P.
36. Dominguez O, Rojo P, de Las Heras S, et al. Clinical presentation and characteristics of pharyngeal adenovirus infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24:733-734.
37. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011. – 2680 P.

38. Mandell Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Orlando, FL: Saunders Elsevier. 2010. 4028 P.
39. Pellett PE, Roizman B. The family Herpesviridae: a brief introduction. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Fields Virology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007; 2479-2499.
40. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. 2009 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. - 872 P.
41. Reef SE, Redd SB, Abernathy E, et al. The epidemiological profile of rubella and congenital rubella syndrome in the United States, 1998-2004: the evidence for absence of endemic transmission. Clin Infect Dis. Nov 1 2006;43(Suppl 3): S126-132.
42. Santos CL, Ishida MA, Foster PG, et al. Detection of a new mumps virus genotype during parotitis epidemic of 2006-2007 in the state of Sao Paulo, Brazil. J Med Virol. 2008; 80:323.
43. Seward JF, Marin M, Vazquez M. Varicella vaccine effectiveness in the US vaccination program: A review. J Infect Dis. 2008; 197(suppl 2):S82-89.
44. Thomas P Shanley; Derek S Wheeler; Hector R Wong. Pediatric critical care medicine: basic science and clinical evidence. London: Springer, 2009. – P.1805
45. Wallach - Williamson MA, Snyder LM (eds). Wallach's Interpretation of Diagnostic Tests, 9th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
46. World Health Organization. Measles. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/index.html>; 2013.
47. <http://www.emedicine.com/>
48. <http://journals.lww.com/pidj/>
49. <http://www.wrongdiagnosis.com>
50. <http://www.who.int/immunization.monitoring/diseases/>
51. <http://www.medicinenet.com>