

ДОСВІД КЛІНІЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ G ЛЮДИНИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕРПЕТИЧНІ МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТИ

Киреєв І.В., Казаринова М.В.,
Козько В.М., Сохань А.В., Гойденко А.А., Маркуш Л.І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків.
Кафедра інфекційних хвороб
Харківського національного медичного університету.
Обласна клінічна інфекційна лікарня м. Харків.

Ураження центральної і периферійної нервової системи є одним із найзагрозливіших, не завжди зворотних і тяжко виліковних наслідків інвазії або активізації герпес-вірусів в організмі людини. Вірус простого герпесу (ВПГ), виявляючи значну тропність до нервової системи, може спричиняти як гострі, так і хронічні ураження нервової системи [1-7, 13]. Зокрема при герпетичних менінгоенцефалітах залишкові явища реєструються у 50- 70 % хворих [2-5, 8, 14].

Клінічні форми герпесвірусних уражень нервової системи залежать від збудника та локалізації патологічного процесу. Віруси простого герпесу 1-го та 2-го типів частіше викликають енцефаліти, менінгоенцефаліти, енцефаломієліти [6, 7], рідше ураження периферійної нервової системи у вигляді полірадикулоневритів, невритів лицьового нерву [8, 13]. Для цитомегаловірусної інфекції характерний субклінічний перебіг, але все частіше виникають тяжкі форми захворювання, пов'язані з первинним інфікуванням або реактивацією вірусу. Клінічна картина залежить від виду зараження (первинне, реінфекція, реактивація латентного вірусу), шляху інфікування та стану імунної системи [9, 11].

Герпетичний енцефаліт (ГЕ) складає 10 – 20% всіх вірусних уражень ЦНС, та спостерігається у людей всіх вікових груп. Частіше хворіють особи віком від 5 до 30 та понад 50 років. У 30% випадків ГЕ виникає при первинному зараженні, як правило в дитячому віці, у 70% – при реактивації латентної інфекції [10, 12, 15]. У дорослих в більшості випадків збудником є ВПГ-1, у дітей – частіше ВПГ-2.

Матеріали та методи. На клінічній базі кафедри інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету упродовж 6 років спостерігались 57 хворих на герпетичний менінгоенцефаліт. Діагноз встановлювався на підставі даних дослідження крові та ліквору методами ІФА та ПЛР; також використовувались інструментальні та клінічні методи обстеження хворих. Серед обстежених було 26 (45%) чоловіків і 31 (55%) жінок віком від 16 до 62 років. Хворі були розподілені на 3 групи в залежності від отриманого лікування. Так, у першій групі (15 хворих) поряд із загально прийнятою патогенетичною терапією призначалась протівірусна терапія ацикловіром (зовіракс, медовір) та специфічний людський імуноглобулін G проти вірусу герпесу (фірми Біофарма) першого або другого типу (в залежності від етіології захворювання); другу групу склали хворі, які отримували протівірусну терапію ацикловіром та патогенетичну терапію (19 хворих); третю групу склали хворі, що отримували лише

патогенетичну терапію (21 хворий). Групи хворих були сопоставимі за віком, полом та ступенем тяжкості захворювання.

Патогенетична терапія складалась з дезінтоксикаційних інфузійних препаратів, засобів для зменшення набряку головного мозку, підтримки функції дихання та серцево-судинної системи, нормалізація водно-електролітного балансу, протисудомна, профілактики та лікування бактеріальних ускладнень, десенсибілізуючих засобів.

Результати та їх обговорення. В перебізі герпетичного ураження ЦНС виділяють такі стадії процесу: рання, розпалу, стабілізації, зворотнього розвитку симптомів.

Аналізуючи клінічний перебіг захворювання, слід зазначити, що у 34 хворих захворювання мало тяжкий перебіг, у 23 хворих – середньотяжкий. Хворі на герпетичний менінгоенцефаліт були пригноблені, загальмовані, сонливі. У більшості хворих на менінгоенцефаліт ураження шкіри та слизових оболонок були відсутні, але в 10-25% випадків спостерігалась герпетична висипка на шкірі обличчя.

Привертають увагу різні варіанти початку захворювання. Так, у 40 хворих (70%) захворювання починалося гостро з підвищення температури тіла до 37.5 – 38° С, головного болю, слабкості. В динаміці через 16 – 20 годин з`являлась нудота, повторна блювота, температура тіла підвищувалась до 38 – 39° С, посилювався біль голови. Протягом 2 – 4 діб ці симптоми зростали. На 2 – 4 добу у більшості хворих з`являлись симптоми ураження черепно-мозкових нервів та їх ядер, у третини хворих спостерігались збудження, галюцинації – у 11 хворих (20%), марення та неадекватність поведінки – майже у 50% хворих.

В 1/3 випадків захворювання виникало поступово, протягом декількох діб зростали симптоми захворювання. В цих випадках спочатку з`являвся астено – вегетативний синдром, на 2 – 3 добу підвищувалась температура тіла до 37 – 37,5°С, виникав головний біль. В динаміці через 24 – 36 годин з`являлась нудота, блювота, на 4 – 6 добу на тлі невираженої інтоксикації виникали, марення, інтелектуально – мнестичні розлади, неадекватність поведінки, судоми, порушення свідомості (у 1/3 хворих) до коми різного ступеня. Менінгеальні знаки, як правило, слабо виражені. Так, симптом Брудзінського як правило не виявляється, а ригідність потиличних м'язів та симптом Керніга мають сумнівний характер. У стадії розпалу хвороби виникали осередкові та патологічні симптоми, що відображають ураження тканини головного мозку. В неврологічному статусі у хворих відзначались як загально мозкові порушення у виді сопорозного стану, найсильніших болів голови, так і вогнищеві симптоми ураження ЦНС. Бульбарний симптомокомплекс, патологічні рефлекси Бабінського, Опенгейма та Россолімо, парези кінцівок відзначались у 7 хворих (12%). У 10 хворих (17.5%) з`являвся судомний синдром різного ступеню вираженості – до епістатусу, мозочкові розлади, грубі порушення вищої нервової діяльності: афазія, апраксія, психоорганічний синдром, зниження інтелекту у 3-х хворих (5%).

У хворих на герпетичні енцефаліти часто визначається дисонанс у проявах менінгеального синдрому та вираженості набряку – набухання головного мозку. При наявності ознак порушення свідомості та судом, менінгеальний

симптомокомплекс, як правило, клінічно слабо виражений. Так, менінгеальні знаки у перші дні захворювання визначались лише у 20 – 30% хворих та були представлені лише слабо вираженим симптомом ригідності потиличних м'язів, дуже рідко симптомом Керніга. Менінгеальні знаки з'являлись лише на 5 – 7 добу захворювання та супроводжувались ригідністю потиличних м'язів, симптомом Керніга (майже у третини хворих), симптом Брудзинського, як правило, не визначався.

При дослідженні ЦСР лімфоцитарний цитоз не перевищував $500 \cdot 10^9/\text{л}$, вміст білка визначався від 0,82 до 1,26 г/л. У всіх випадках відмічалася білково-клітинна дисоціація. У 15 % спостерігалось збільшення білка більш 1,0 г/л, в той же час, цитоз не перевищував $100 - 150 \cdot 10^9/\text{л}$.

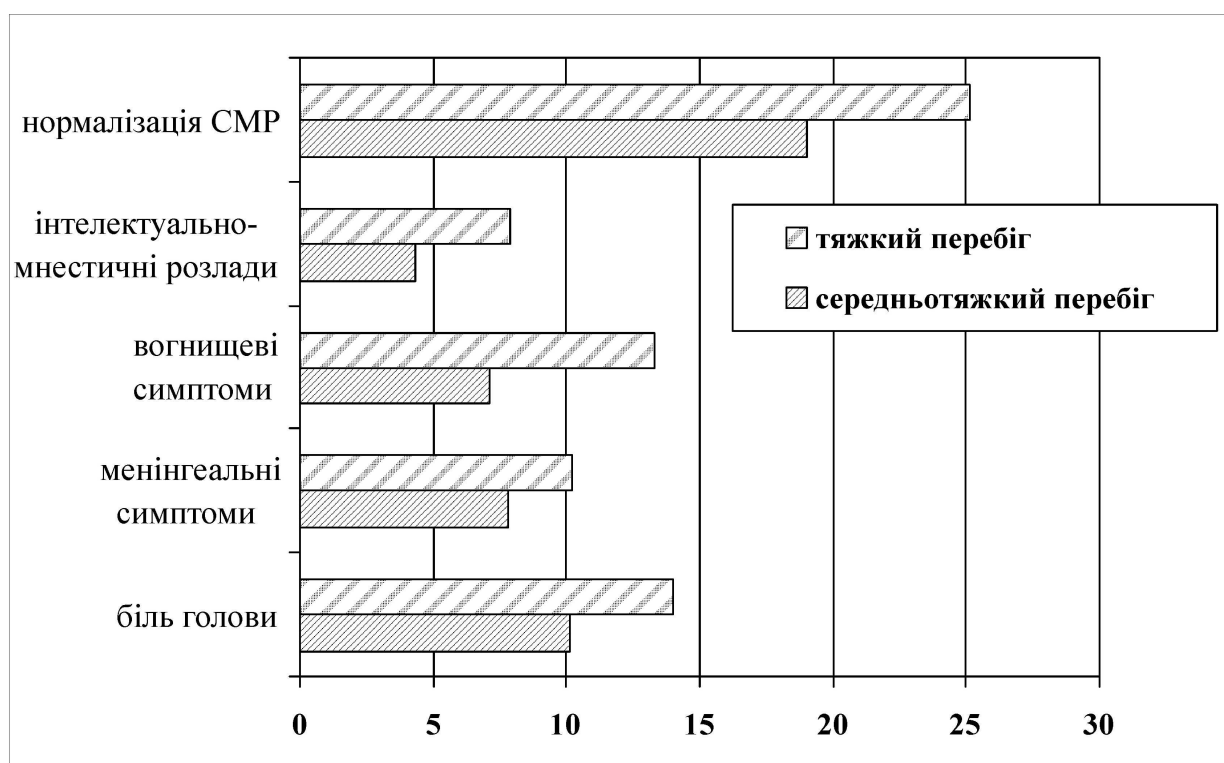
Аналізуючи клінічну картину хвороби, слід зазначити, що тяжкість захворювань, як правило, зумовлена не тільки інтоксикаційним, менінгеальним синдромом, а й симптомами ураження ЦНС, які є провідними і спостерігаються у більшості хворих.

Особливостями герпетичних енцефалітів є рання поява вогнищевої неврологічної симптоматики на 2 – 3 добу захворювання та швидке зростання набряку – набуханню головного мозку.

Незалежно від ступеня тяжкості усі хворі пред'являли скарги на виражений головний біль переважно у лобно-скроневій ділянці, нудоту, повторну блювоту, відсутність апетиту, загальну слабкість, підвищення температури тіла. Однак вираженість та тривалість основних симптомів захворювання мала відмінності в залежності від ступеню тяжкості хвороби (табл. 1).

Таблиця 1

Тривалість основних симптомів при різних ступенях тяжкості захворювання



Аналізуючи клінічну картину хвороби при тяжкому перебізі слід зазначити, що тяжкість захворювань була зумовлена не тільки інтоксикаційним та менингеальним синдромами, а й симптомами ураження ЦНС, які були провідними і спостерігались у всіх хворих.

Лікування хворих у першій групі розпочинали з призначення внутрішньовенно крапельно ацикловіру (зовіраксу, медовіру) по 500 тис. ОД двічі на добу продовж 5-7 діб, з подальшим переходом на пероральний прийом цих препаратів, внутрішньом'язового введення специфічного протигерпетичного людського імуноглобуліну 3-5 доз (в залежності від маси тіла хворого) через 48 годин, патогенетичній терапії та циклоферону за загальноприйнятою схемою.

У другій групі призначався внутрішньовенно ацикловір (зовіракс, медовір) по 500 тис. ОД двічі на добу продовж 5-7 діб, з подальшим переходом на пероральний прийом, патогенетичній терапії та циклоферону за загальноприйнятою схемою. У третій групі призначалась патогенетична терапія та циклоферон за загальноприйнятою схемою.

Таблиця 2

Тривалість основних симптомів та скарг у хворих на герпетичний менингоенцефаліт, в залежності від методів лікування

Основні симптоми	Тривалість симптомів (M±m) діб		
	Перша група	Друга група	Третя група
Лихоманка	8.0 ±2,5	8.3±3	10.2±3.2
Нудота	5.1 ±1,2	6.4±1	9.2±1.3
Блювота	4.0±0,3	5.1±0,6	6.3±0.4
головний біль	8.2 ± 3,1	11.5±2,5	14.2±3
Слабкість	19 ± 2,2	18.2±2,5	20.3±3
Парестезії	4.0±0,3	4.3±0,4	4.3±1
Менингеальні симптоми	8,1 ±1,1	8,0±1,2	9,0±1.5
Психомоторне збудження	3,8 ± 1,1	5,1±1,0	5.3±0.8
Марення	6.2 ± 1,1	6,7±0,8	8,5±0,4
Галюцинації	5.1 ± 0,5	6,2±0,5	7,1±0,3
Кома	3.2±1	4,4±0,7	5.4±0.8
Судоми	7.4 ± 1,2	7,2±1,0	8,4±0,7
Вогнищеві симптоми	9 ± 1,4	11,2±0,8	13,1±0,9
Санація СМР	18,3 ± 1,3	20.1±1.4	24.4±1.3

Аналізуючи перебіг захворювання у різних групах хворих, привертають на себе увагу відмінності у тривалості та вираженості основних симптомів захворювання. Так, згідно з таблицею, найдовше симптоми захворювання відмічались у третій групі. В той же час у групі хворих, які окрім патогенетичної терапії отримували ацикловір та імуноглобулін G, стан хворих покращувався найшвидше та скорочувалась як загальна тривалість захворювання, так і період розпаду хвороби. Аналіз даних, представлених в таблиці 2, показує, що призначення специфічного протигерпетичного людського імуноглобуліну в комплексній терапії з ацикловіром значно впливає на ефективність лікування хворого на герпетичний менингоенцефаліт.

Література

1. Деконенко Е.П., Мальцева Н.Н., Вавилов С.Б. и др. Герпетический энцефалит: клинико-вирусологический аспект диагностики. Журнал невропатологии и психиатрии 1989; 89: 7: 31 – 37.
2. Васильев В.С., Комар В.И., Цыркунов В.М. Практика инфекциониста. – 2-е изд., стереотип. – Мн.: Выш. Шк., 1994. – 495 с.
3. Букринская А.Г., Жданов В.М. Молекулярные основы патогенности вирусов. М., Медицина, 1991
4. Барштейн Ю.А., Кононенко В.В. // Сучасні проблеми клінічної та військової неврології: 36.праць наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю заснування клініки неврології ГВКГ – К, 1999. – С. 58-60.
5. Кононенко В.В. Клініка, діагностика та лікування цитомегаловірусного енцефаліту у дорослих//Лікарська справа.–1999, – №5 – С. 61-64.
6. Кононенко В.В. Ураження нервової системи вірусом Епштейна-Барра // Лікарська справа. – 2001. – №4
7. Михайленко А.А. Классификация, дифференциация и течение заболеваний периферической нервной системы герпетической этиологии. – М., 1981. – Т. 2, – С. 432-433.
8. Rappel M, Dubois-Dalcq M, Sprecher S, et al. Diagnosis and treatment of herpes encephalitis: a multidisciplinary approach. J Neurol Sci 1971; 12:443-458. 52. 41.
9. Неизвестная эпидемия: герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение) / Под ред. Л.Н. Хахалина. – Смоленск: Фармаграфикс, 1997.-162с.
10. Goldsmith S.M., Whiteley R.J. Herpes simplex encephalitis //Infections of the Central Nervous System – Ed. H. Lambert, 1991-P.283-289.
11. Johnson RT, Olson LC, Buescher El. Herpes simplex virus infections of the nervous system. Problems in laboratory diagnosis. Arch Neurol 1968; 18:260-264.
12. Rappel M, Dubois-Dalcq M, Sprecher S, et al. Diagnosis and treatment of herpes encephalitis: a multidisciplinary approach. J Neurol Sci 1971; 12:443-458. 52. 41.