

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2009
УДК 616.98.578.825+616.831-07

**А.О. Руденко, Л.В. Муравська, Л.І. Гетьман, Б.А. Пархоμεць, Т.Г. Берестова,
Т.Є. Саєнко, О.Г. Андреева, Ж.П. Сидорова**

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ПРИРОДИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України»

Метою роботи було вивчення особливостей уражень центральної та периферичної нервової системи, спричинених цитомегаловірусом (CMV) у моноінфекції або у поєднанні з іншими вірусами родини герпесу. Проведено аналіз даних літератури щодо проблеми нейроінфекцій цитомегаловірусної етіології, клінічного перебігу хвороби, МРТ-картини у 56 пацієнтів з нейроінфекціями, спричиненими CMV або асоціаціями останнього з іншими вірусами родини герпесу. Наведений складний клінічний випадок полінейропатії з розвитком тетрапарезу на фоні активації асоційованої герпесвірусної інфекції (IgM CMV+IgM EBV у крові), що перебігав під маскою системного червоного вовчаку. У лікуванні хворої виявилися ефективними противірусні препарати та екстракорпоральні методи (плазмаферез), озонотерапія. Були зроблені висновки про необхідність проведення досліджень на віруси родини герпесу у хворих на полінейропатію, що виключить помилки в діагностиці й дозволить призначати адекватну терапію.

Ключові слова: нейроінфекція, полінейропатія, віруси родини герпесу, цитомегаловірус.

Однією із сучасних проблем інфектології є поширення герпесвірусних захворювань, рівень яких підвищується з року в рік, а інфікування населення випереджає швидкість його приросту [1, 2]. Важливе місце серед герпесвірусних інфекцій належить цитомегаловірусній (ЦМВ), яку відносять до хвороб, що визначають майбутнє інфекційної патології, стан здоров'я та інтелектуальний рівень нації [3].

Цитомегаловірус – ДНК-вмісний β -вірус родини *Herpesviridae*, або герпесвірус 5 типу (*herpes human virus* – HHV-5). Між окремими штамми CMV існують антигенні розбіжності. Головною біологічною властивістю вірусів родини герпесу є довічна персистенція і можлива активація в організмі інфікованої людини на тлі імунної недостатності [4, 5].

CMV має низьку вірулентність і чутливість до дії ендо- і екзогенних інтерферонів, слабку інтерфероніндукуючу активність, здатність до повільної реплікації без вираженого цитопатичного ефекту [6, 7]. Його розмноження в культурах клітин супроводжується появою гігантських клітин з внутрішньоядерними включеннями, що мають вигляд «совиноного ока». Це дає змогу диференціації CMV та інших ДНК-вмісних вірусів [8].

Резервуаром і джерелом збудника є тільки людина. CMV може перебувати у всіх виділеннях людини – слині, молоці, сечі, екскрементах, сім'яній рідині, вагінальному секреті, крові, слюзі, спинномозковій рідині [9-11]. Шляхи передачі CMV численні: вертикальний (від матері до плоду – внутрішньоутробний), контактано-побутовий («хвороба поцілунків»), статевий, парентеральний, при трансплантації органів і тканин [12-14]. Найчастіше інфікуються діти віком 5-6 років та молоді люди 16-30 років. В останній групі осіб передача вірусу здійснюється, головним чином, статевим шляхом, як при гомо-, так і при гетеросексуальних контактах [15].

Найбільш характерні ознаки ЦМВ-інфекції: різноманітні ураження центральної та периферичної нервової системи; ураження печінки (ЦМВ-гепатит, гепатолієнальний синдром); ураження травного каналу (езофагіт, гастродуоденіт, ентероколіт, сіалоаденіт); лімфаденопатія; хоріоретиніт, ретиніт, кон'юнктивіт; затяжні пневмонії, рецидивні бронхіти; анемія, тромбоцитопенія, мононуклеарна реакція; артрит, міокардит [10, 16].

Найбільш типові ураження нервової системи при цитомегаловірусній інфекції – ЦМВ-енцефаліт (паненцефаліт), ЦМВ-енцефаломієліт, вентрикуло-епендиматит, менінгоенцефаломієліт, ЦМВ-полінейропатія, полірадикулоневрит, менінгополірадикулоневрит, неврити, частіше III, VII пари черепних нервів [17]. Ураження нервової системи цитомегаловірусної етіології можуть мати гострий,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

підгострий та хронічний (рецидивний та прогресивний перебіг) [18].

Гострий ЦМВ-енцефаліт – це первинний енцефаліт, обумовлений безпосереднім ураженням мозкової тканини вірусом, при хронізації процесу включаються автоімунні реакції [19, 20]. Серед неврологічних проявів гострого ЦМВ-енцефаліту реєструють загально мозковий, лікворно-гіпертензивний синдроми, парез кінцівок, ураження екстрапірамідної системи, судомний і кірковий синдроми, мозочкові порушення. При підгострому і хронічному перебігу ЦМВ-енцефаліту загальноінфекційні та менінгеальні симптоми можуть не визначатись. Характерні апатія, депресія, когнітивні порушення.

При ЦМВ-енцефаліті плеоцитоз частіше двозначний, переважають лімфоцити, білок часом підвищений. При встановленні діагнозу ЦМВ-енцефаліту найбільше значення має виявлення ДНК CMV у лікворі. Важливе значення має проведення МРТ головного мозку. Найбільш типові зміни знаходять паравентрикулярно. Вогнища розташовані, як правило, симетрично, в білій речовині мозку. Зміни з'являються з перших днів ЦМВ-енцефаліту. Вогнища неправильної форми з перифокальним набряком, можлива деформація шлуночків. Часто вогнища некрозу локалізуються в стінках шлуночків і межуючій білій речовині – вентрикулоенцефаліт. Описані крововиливи в судинах мозку і навколо них.

ЦМВ-менінгоенцефаліт в основному виникає у пацієнтів зі зниженим імунітетом. У 85 % випадків він спостерігається у хворих із ВІЛ-інфекцією, в 12 % – при вторинному імунodefіциті за відсутності ВІЛ-інфекції та міксту, 3 % – у пацієнтів без виявленого імунodefіциту [19].

При ЦМВ-мієліті виникає слабкість в ногах, підвищується тонус м'язів, pojawiaються патологічні рефлекси, порушується чутливість за провідниковим типом, функція тазових органів. ЦМВ-полірадикулопатія починається з парестезій та болювого синдрому в ногах, поперек, крижовій ділянці, потім виникає слабкість в ногах, порушується функція тазових органів, знижуються і зникають сухожильні та періостальні рефлекси, вегетативні розлади, процес може поширюватись і виникає слабкість в руках. Ці зміни можуть супроводжуватись ретинітом.

Паралельно з ураженням ЦНС у хворих в патологічний процес залучались частіше за все печінка, серце (CMV-гепатит, міокардит), орган зору, також спостерігається збільшення периферичних

лімфатичних вузлів, з боку системи крові – мононуклеарна реакція, анемія.

На сьогодні проблема терапії герпетичних енцефалітів не втратила своєї актуальності, так як існуючі фармакопрепарати ще не повною мірою задовольняють потреби сучасної медицини [21].

У терапевтичних схемах цитомегаловірусних уражень ЦНС найбільш ефективними є нуклеозидний аналог ганцикловір (*Cymeven*, «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейцарія) та пірофосфатний аналог фоскарнет (*Foscavir*, «Астра», Швеція). Ганцикловір призначають із розрахунку 5 мг/кг, фоскарнет – по 60-90 мг/кг внутрішньовенно (в/в) двічі на добу впродовж 14-21 дня. Ефективність цих препаратів є високою й складає 90 %. Відомо, що вони пригнічують продукти пізньої транскрипції вірусних генів, й тільки 1 % клітин може бути інфікованим та експресувати на власній поверхні глікопротеїн, що відповідає за зв'язування із рецепторами натуральних кілерів. А у всіх інших (непошкоджених) клітинах відбувається подальше нейрональне диференціювання. Противірусні препарати досить токсичні. Їх основні побічні ефекти – нефротоксичність, нейтропенія, тромбоцитопенія, електролітний дисбаланс, судоми й нудота. Лікування фоскарнетом, що показано при ганцикловіррезистентних CMV ізолятах, зазвичай є більш токсичним, порівняно з ганцикловіром. Однак, за відсутності відповіді пацієнтів на монотерапію рекомендовано призначення комбінованої терапії ганцикловіром і фоскарнетом [18]. Хворим з імунodefіцитними станами та ризиком розвитку рецидиву CMV-енцефаліту цимевен вводять по 6 мг/кг/добу 5 разів на тиждень або по 5 мг/кг/добу щоденно. У зв'язку з тим, що ганцикловір володіє тільки віростатичним ефектом, лікування генералізованих форм CMV-інфекції має тривати впродовж усього періоду імуносупресії одночасно із заходами щодо покращення імунного статусу хворого. Ацикловір стосовно CMV у 50 разів менш активний, ніж ганцикловір. Відарабін, віразол, неовір, віферон, циклоферон, Т-активін, тималін при маніфестній формі CMV-інфекції в монотерапії не є ефективними [17, 18, 22, 23].

Синтезований новий препарат для лікування CMV-інфекції – валганцикловір (вальцит, «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейцарія). Його біодоступність значно перевищує біодоступність ганцикловіру при пероральному прийомі [17].

В іноземній літературі немає рекомендацій щодо використання інтерферонів при CMV-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

інфекції, так як поряд із деякими позитивними відгуками висловлюється відверто скептичний погляд стосовно ефективності інтерферонів у лікуванні вірусних енцефалітів. У той же час, в країнах пострадянського простору рекомбінантні інтерферони часто включають у комплекс терапії CMV-інфекції [16, 24].

Можливе поєднане лікування ЦМВ-енцефаліту цимевеном та імуноглобулінами для доведеного введення (Цитотект, Biotest; Цитобіотект, Біофарма), або імуноглобуліном антицитомегаловірусним людини (ДП «Біофарма», Україна), що призначається внутрішньом'язово (в/м) по 3-6 мл щоденно впродовж 10-20 днів. До 4-го покоління імуноглобулінів для в/в введення належить Біовен-моно (Біофарма), який ми призначали по 50 мл через день протягом 5 діб.

Добре зарекомендував себе новий протівірусний препарат рослинного походження «Протефлазид» (Екофарм, Україна) – екстракт з флавоноїдами глікозидів диких злаків. Протефлазид володіє протівірусною дією внаслідок блокування вірусспецифічних ферментів (тимідинкіназа, ДНК-полімераза), є індуктором синтезу ендогенних α - та γ -інтерферонів, володіє апоптозмодулювальною та антиоксидантною активністю. Призначається в краплях (1 крапля екстракту містить до 5 мкг флавоноїдних глікозидів): по 5 крапель тричі на день впродовж 3-5 днів, далі по 10 крапель тричі на день до вірусологічного та клінічного одужання (може призначатись впродовж 3-4 міс.).

До комплексу інтенсивної патогенетичної терапії включають дегідратаційні препарати, засоби інфузійної терапії, спрямовані на нормаліза-

цію білкового, водно-електролітного та кислотно-лужного стану та енергетичного балансу, антигістамінні, протизапальні препарати, вітаміни групи В, аскорбінову кислоту, антигіпоксанти, каталізатори клітинного дихання [17].

Перспективним напрямком у комплексному лікуванні герпетичних нейроінфекцій, зокрема CMV етіології, є методи еферентної, екстракорпоральної терапії (озонотерапія, плазмаферез, кріотерапія). Озоновані розчини (фізіологічний розчин, кров) володіють властивостями неспецифічних антисептиків, протизапальних препаратів, антигіпоксантів, засобів, що покращують мікроциркуляцію крові, імуномодуляторів тощо. Ці методи підсилюють ефективність традиційної медикаментозної терапії.

Метою роботи було вивчення особливостей уражень центральної та периферичної нервової системи, спричинених CMV у моноінфекції або у поєднанні з іншими вірусами родини герпесу.

Пацієнти і методи

Під спостереженням перебувало 56 хворих з ураженнями центральної та периферичної нервової системи, спричиненими CMV або асоціаціями останнього з іншими вірусами родини герпесу. Чоловіків було 20, жінок – 36. За віком хворі розподілялись наступним чином: 14-18 років – 4 (7,14 %), 19-29 – 22 (39,29 %), 30-44 – 20 (35,71 %), 45-59 – 7 (12,50 %), 60 років і старше – 3 (5,36 %). Таким чином, найчастіше ураженням нервової системи цитомегаловірусної природи страждали особи працездатного віку.

Розподіл хворих залежно від ураження структур нервової системи представлений у таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічні діагнози та число хворих

Діагноз	Число хворих	%
Енцефаліт	6	10,72
Менінгоенцефаліт	5	8,93
Енцефаломієліт	4	7,14
Енцефаломієлополірадикулоневрит	7	12,50
Мієлополірадикулоневрит	1	1,79
Арахноенцефаліт	20	35,71
Арахноїдит	4	7,14
Розсіяний енцефаломієліт	4	7,14
Неврит черепних нервів	3	5,36
Полінейропатія	2	3,57

Лабораторне підтвердження діагнозу проводили за допомогою методу ПЛР з метою виявлення ДНК герпес-

вірусів у лікворі, сироватці крові та слині, а також методом ІФА для виявлення антитіл класу IgM та IgG у сиро-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ватці крові, IgG в лікворі до вірусів герпесу простого S типів, Епштейна-Барр, варіцелла зостер, цитомегаловірусу, вірусів герпесу людини 6-го, 7-го та 8-го типів.

Аналіз результатів лабораторного обстеження хворих на віруси родини герпесу показав, що лише в 17 пацієнтів етіологічним чинником був CMV як єдиний збудник (30,36 %). У 39 хворих поряд з CMV виявлялись інші віруси родини герпесу. Найчастіше це були наступні асоціації: CMV – 17 (30,36 %); CMV+HSV 1/2 – 13 (23,21 %); CMV+EBV – 12 (21,43 %); CMV+HSV 1/2+EBV – 10 (17,86 %); CMV+EBV+HHV6 – 3 (5,36 %); CMV+HSV 1/2+EBV+HHV6 – 1 (1,78 %).

Результати досліджень та їх обговорення

Слід відзначити, що початок хвороби у 26 осіб (46,4 %) був гострим, у 30 (53,6 %) – поступовим.

За тяжкістю хвороби – середній ступінь спостерігався у 39 (69,6 %), тяжкий – у 17 (30,4 %). Тяжкий перебіг був у хворих за участю в етіології асоціацій герпесвірусів. Клінічні прояви залежали від тяжкості хвороби та ураження відповідних структур головного мозку. Основні клінічні симптоми та синдроми відображені в таблиці 2.

Таблиця 2

Клінічні симптоми і синдроми та число хворих

Симптоми і синдроми	Число хворих	%	
Порушення свідомості	6	10,72	
Психічні розлади	5	8,93	
Пірамідні порушення	21	37,50	
Афазія	4	7,14	
Дизартрія	9	16,07	
Порушення координації	23	41,07	
Порушення ФТО	11	19,64	
Лікворногіпертензійний синдром	6	10,72	
Порушення функції черепних нервів	II пара	3	5,36
	III пара	42	75,00
	VII пара	28	50,00
	XII пара	27	48,21
Симптоми натягу	10	17,86	
Дієнцефальні кризи	1	1,79	

При МРТ обстеженні в T2 режимі знаходили найчастіше зміни в паравентрикулярних ділянках (у 30 хворих), у тому числі у 16 – поодинокі дрібні вогнища (0,5-0,7 см), у 14 – багатовогнищеві, більші за розміром (2,5-3,5 см). У 13 хворих вогнища розташовувались в підкірковій білій речовині лобних (7), тім'яних, потиличних частках мозку (2), мозочку (2), ніжках мозку (2), в шийному відділі спинного мозку (1). У 15 хворих спостерігались деформації шлуночків (у 4), розширення субарахноїдальних просторів (10), арахноїдальна кіста (1).

Терапія проводилась згідно із сучасними вимогами, у повному обсязі. 50 хворих одержували цимевен, 6 – медовір. Термін госпіталізації залежав від тяжкості хвороби і складав у 11 пацієнтів 2 тижні, у 16 – 3 тижні, у 8 – 4 тижні, у 21 – більше 1 місяця. Після проведеного лікування одужали 16 хворих, покращення зафіксовано у 39 пацієнтів, інвалідизацію – в 1 хворого.

Наводимо клінічний випадок. *Хвора П., 53 роки. Гострий початок хвороби в грудні 2007 р. з підвищення температури тіла до 38 °С. В січні 2008 р. діагностовано системний червоний вовчак, призначено 16 мг метипреду, який приймала до липня 2008 р. У серпні з'явилася та швидко прогресувала полінейропатія нижніх кінцівок. У вересні розвинувся тетрапарез (глибокий нижній парапарез, легкий верхній).*

24.09.08 р. визначена вірусна природа полінейропатії (IgM CMV + IgM EBV у сироватці крові). 25.09.08 р. діагноз системний червоний вовчак виключено.

26.09.08 р. хвора госпіталізована до відділення нейроінфекцій ІЕІХ зі скаргами на значну загальну слабкість; біль та оніміння ніг; не може ходити; помірна слабкість в лівій кисті. Неврологічна симптоматика на момент госпіталізації: хвора в свідомості, адекватна, емоційно пригнічена; менінгеальні симптоми негативні; ознаки ураження черепних нервів відсутні; гіперчутливість на кшталт «рукавичок», «шкарпеток»; нижній в'ялий глибокий парапарез,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

хвора не ходить, важко повертатися та сидіти в ліжку через слабкість м'язів спини, не може відірвати ліву ногу від ліжка, праву ногу піднімає на 10-15 см; гіпотрофія та зниження тонусу м'язів на нижніх кінцівках; сила в нижніх кінцівках 1-2 бали праворуч і 0-1 бал ліворуч; черевні, колінні, ахілові та підошовні рефлекси не викликаються; знижені сухожильні та періостальні рефлекси на верхніх кінцівках; болючість при

пальпації нервових стовбурів; пальце-носову пробу виконує; похитування в позі Ромберга.

Хворій встановлено діагноз: полінейропатія з розвитком тетрапарезу (глибокий нижній парапарез, легкий верхній) на фоні активації асоційованої герпесвірусної інфекції (IgM CMV+ IgM EBV у сироватці крові).

Неоднакові показники контролю через те, що дослідження проводились на різних тест-системах (табл. 3).

Таблиця 3

Результати обстеження хворої П.

Вірусологічні обстеження	19.09.08 р.	10.10.08 р.	28.11.08 р.	27.01.09 р.
ПЛР CMV (кров)	негативно	-	-	-
ПЛР CMV (слина)	негативно	-	-	-
ПЛР EBV (кров)	негативно	-	-	-
ПЛР EBV (слина)	негативно	-	-	-
IgM CMV	5,4 (N<0,9)	1,8(N<0,3)	0,6 (N<0,3)	0,1 (N<0,3)
IgG CMV	5,9 (N<0,9)	1,43 (N<0,1)	1,48(N<0,1)	1,46 (N<0,1)
Anti-EBV IgM	1,0 (N<0,9)	0,067 (N<0,2)	0,050 (N<0,2)	0,046 (N<0,2)
Anti-EA IgG	0,2 (N<0,9)	0,025 (N< 0,3)	0,022 (N<0,3)	0,024 (N<0,3)
Anti-EBNA IgG	0,7 (N<0,9)	0,48 (N<0,1)	0,97 (N<0,1)	2,94 (N<0,1)

В імунограмі від 10.10.08 р. – лімфоцитоз, клітинна нейросенсибілізація, імунні ознаки герпесвірусної інфекції; в порівнянні від 27.01.09 р. – збільшилась недостатність В-клітинної та фагоцитарної ланок імунітету, збільшилась кількість імунних комплексів, але зменшилися ознаки нейросенсибілізації.

Результати МРТ головного мозку, шийного, грудного та поперекового відділів хребта без патології. Загальноклінічні методи обстеження без особливостей.

Хвора перебувала на стаціонарному лікуванні з 26.09.08 по 01.12.08 р. За цей період отримала таке лікування: цимевен 500 мг на добу протягом 14 діб, біоферон 10 діб, біовен 5 діб, прозерин, нуклео Ц.М.Ф., поліоксидоній, нейрорубін, актовегін, діаліпон, ретаболіл – 3 ін'єкції, кортексин, цероксон, ендоліумбальне введення лонгідази та вітаміну В₁₂, проведено 5 сеансів плазмаферезу та 7 процедур озонотерапії (внутрішньовенне введення озонованого фізіологічного розчину з концентрацією озону 4 мг/л у газовій суміші).

На фоні лікування стан покращився, зменшилась загальна слабкість та біль в ногах, але з'явилося відчуття холоду пальців ніг. Неврологічна симптоматика на момент виписки із стаціонару: хвора в свідомості, адекватна; менінгеальні симптоми негативні;

ознаки ураження черепних нервів відсутні; періостальні та сухожильні рефлекси знижені на руках, симетричні, відсутні на ногах; відсутні черевні рефлекси; гіпотрофія м'язів; сила в руках 4 бали, ногах – 2 бали; гіпотонія; хвора ходить за допомогою ходунків або якщо її підтримують; патологічні рефлекси відсутні; пальце-носову пробу виконує без помилок; у позі Ромберга похитування; функцію тазових органів контролює.

Катамнез через 3 місяці: стан значно покращився; хвора активна; пересувається без сторонньої допомоги; може виконувати роботу по господарству та самостійно себе обслуговувати; збільшилась сила в м'язах; зменшилась гіпотонія.

Таким чином, наведений приклад має чітке лабораторне підтвердження вірусної етіології полінейропатії (активація цитомегаловірусної інфекції та первинне інфікування Епштейна-Барр вірусом); за умов імуногенетичної схильності виник конфлікт (вірус + специфічний білок мієліну), який призвів до утворення імунних комплексів та розвитку нейроалергічного аутоімунного процесу, що підтверджено імунологічними дослідженнями. Даний клінічний випадок мав гострий початок захворювання, який важко віддиференціювати клінічно, але при умові своєчасної лабораторної діагнос-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тики та лікування, можливо уникати тяжких ускладнень. В терапії хворої виявилися ефективними противірусні препарати та екстракорпоральні методи лікування (плазмаферез+озонотерапія).

Висновки

1. У сучасних умовах цитомегаловіруси вражають центральну та периферичну нервову систему, що супроводжується розвитком енцефаліту, менингоенцефаліту, енцефаломієліту, енцефаломієлополірадикулоневриту, розсіяного енцефаломієліту, арахноенцефаліту, арахноїдиту, полінейропатії. Найчастіше спостерігали арахноенцефаліт (35,71 %).

2. Ураженням нервової системи цитомегаловірусної природи страждали переважно особи працездатного віку (87,5 %). Найтяжче перебігали енцефаліт, менингоенцефаліт, енцефаломієліт, розсіяний енцефаломієліт, особливо за участю в етіології захворювання асоціації цитомегаловірусу з іншими вірусами родини герпесу.

3. Дещо частіше хвороба розвивалась поступово (53,6 проти 46,4 % гострого початку захворювання). Терміни госпіталізації залежали від тяжкості хвороби і становили від 2 тижнів до місяця і більше. Більшість хворих після виписки відчували покращення стану (71,4 проти 28,6 % тих, що одужали).

4. Наведений клінічний приклад свідчить про необхідність обстеження хворих на полінейропатію на віруси родини герпесу з призначенням відповідної терапії, що виключить помилки в діагностиці.

Література

1. Васильєва Н.А., Жилаєв М.І., Івахів О.Л. Вплив TORCH-інфекції на перебіг вагітності // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 2. – С. 35-39.
2. Исаков В.А., Аспель Ю.В. Иммуногенез и лечение генитального герпеса и хламидиоза: Руководство для врачей. – М. – Н. Новгород: Лань, 1999. – 168 с.
3. Брызжикова Т.С. Этиологические особенности и клинико-иммунологические проявления современной герпетической инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 1995. – 18 с.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – К.: Полиграф плюс, 2006. – 482 с.
5. Маричев И.Л. Герпесвирусная инфекция у беременных // Здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 106-109.
6. Pass R.F. Cytomegalovirus infection // Pediatrics in Reviews. – 2002. – V. 67. – P. 758-768.
7. Tsutsui Y. Murine cytomegalovirus for the animal models of congenital cytomegalovirus infection in human // Nippon Rinsho-Japanese J. Clin. Med. – 1998. – V. 56, N 1. – P. 90-96.
8. Марков И.С. Современная лабораторная диагностика

TORCH-инфекций у женщин детородного возраста, беременных и детей. Сообщение 2. Лабораторная диагностика цитомегаловирусной (CMV) инфекции // Здоровье женщины. – 2001. – № 2. – С. 83-90.

9. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патогенетические основы внутриутробных инфекций // Архив патологии. – 2001. – Т. 59, № 5. – С. 74-77.

10. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В. Цитомегаловирусная инфекция (современные данные об эпидемиологии, клинике, диагностике и терапии) // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 40-44.

11. Ходак Л.А. Сучасні погляди на герпесвірусні інфекції // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 4. – С. 42-45.

12. Марієвський В.Ф., Руденко А.О., Щербинська А.М. Інфекційні хвороби в Україні на рубежі двох століть // Сучасні інфекції. – 1999. – № 2. – С. 18-23.

13. Руденко А.О., Муравська Л.В. Герпесвірусні інфекції людини – світова проблема // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 5-11.

14. Nelson C.T., Demmler G.J. Cytomegalovirus infection in pregnant mother, fetus and newborn infant // J. Perinat. Med. – 1999. – V. 24. – P. 151-160.

15. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция // Новый медицинский журнал. – 1997. – № 2. – С. 2-6.

16. Чернышова Л.И. Цитомегаловирусная инфекция // Сучасні інфекції. – 1999. – №3. – С. 71-79.

17. Цитомегаловірусний енцефаліт у дорослих імунокомпетентних хворих (клініка, діагностика та інтенсивна терапія): Методичні рекомендації / Кононенко В.В., Чепкий Л.П., Ярош О.О. та ін. – Київ, 2002. – 21 с.

18. Цитомегаловірусний менингоенцефаліт / Яхно Н.Н., Дамулін І.В., Медведєва А.В. і др. // Неврологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 33-39.

19. Bala I.J. HCMV infection and disorders of the nervous system // Arch. Neurol. – 2005. – V.7, N 3. – P. 41-43.

20. Cytomegalovirus meningoencephalitis with paroxysmal course in immunocompetent adults: A new nosographical entity / Devetag F. Ch., Boscarolo L. // Eur. Neurol. – 2000. – V. 44. – P. 242-247.

21. Деконенко Е.П., Рудометов Ю.П., Куприянова Л.В. Герпетический энцефалит по материалам многолетних наблюдений // Нові стратегії в неврології: Матер. XI міжнар. конф. 26-29 квітня 2009 р., м. Судак. – Київ, 2009. – С. 276-283.

22. Волошина Н.П., Шевченко І.Л. Оптимизация лечения хронических герпетических нейроинфекций с использованием препарата Валавир // Там само. – Київ, 2009. – С. 283-288.

23. Кононенко В.В. Клініка, діагностика та лікування цитомегаловірусного енцефаліту у дорослих // Лікарська справа. – 1999. – № 5. – С. 61-64.

24. Деконенко Е.П. Лечение вирусных энцефалитов // Неврологический журнал. – 1998. – № 6. – С. 4-7.

CLINICAL FEATURES OF NERVOUS SYSTEM LESIONS OF CYTOMEGALOVIRAL ETIOLOGY UNDER MODERN CONDITIONS

A.O. Rudenko, L.V. Muravska, L.I. Hetman, B.A. Parkhomets, T.H. Berestova, T.Ye. Sayenko, O.H. Andreyeva, Zh.P. Sydorova

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

SUMMARY. The aim of the work was the study of features of central and peripheral cytomegaloviral (CMV) etiology nervous system lesion in monoinfection or in combination with other viruses of herpes family. The analysis of the scientific sources on neuroinfection issue having the cytomegaloviral etiology, clinical course analysis and MRI-picture of 56 patients with neuroinfections caused by CMV or associations of the last one with other viruses of herpes family was carried out. The provided complex clinical case of polyneuropathy with tetraparesis progress against the background of the associated

herpes virus family infection activation (IgM CMV+IgM EBV in the blood), that was disguising itself as systemic lupus. The antiviral medicines and extracorporeal methods (plasmapheresis+ozonotherapy) were found as effective ones during the medical treatment of the patient. The conclusions were made about the necessity of investigations on herpes virus family for polyneuropathy patients, that will exclude the mistakes in diagnosing and will give possibility to prescribe the right therapy.

Key words: neuroinfection, polyneuropathy, herpes virus family, cytomegalovirus.

© Рябокони О.В., Ушеніна Л.О., 2009
УДК 616.36-002.2-008.9-07

О.В. Рябокони, Л.О. Ушеніна

ВМІСТ TNF- α У СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ПОКАЗНИК НОМА-IR У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С З МЕТАБОЛІЧНИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ

Запорізький державний медичний університет

Проведені дослідження виявили, що у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) з метаболічними факторами ризику встановлено найвищий вміст TNF- α у сироватці крові та показник НОМА IR. Наявність виявленої кореляції цих параметрів з виразністю абдомінального типу ожиріння, ступенем фіброзу та стеатозу печінки, за результатами гістологічного дослідження гепатобіоптатів, свідчить про важливу роль метаболічних факторів ризику в прогресуванні ХГС.

Ключові слова: хронічний гепатит С, метаболічні фактори ризику.

Хронічний гепатит С – актуальна проблема сьогодення, що пов'язано з прогресуючим перебігом, частим формуванням цирозу печінки. У сучасній літературі є багато робіт, присвячених визначенню впливу різних факторів на перебіг ХГС, однак роль метаболічних факторів ризику в прогресуванні ХГС залишається не з'ясованою. Протягом останніх років у медичній літературі активно обговорюється поєднання клініко-лабораторних порушень, що отримали загальну назву

«метаболічний синдром» (МС), поширеність якого складає до 25 % серед дорослого населення [1]. Важливим компонентом МС є абдомінальне ожиріння. Вісцеральна жирова тканина, на відміну від жирової тканини іншої локалізації, більшою мірою іннервована, має густішу мережу капілярів і безпосередньо сполучається з портальною системою. При збільшенні вісцерального жиру в кровоносне русло через систему ворітної вени в печінку надходить надлишкова кількість вільних жирних кислот, що призводить до ряду порушень вуглеводного й жирового обміну в печінці. У той же час, унаслідок надлишкового їх надходження у кровоплин у скелетних м'язах розвивається інсулінорезистентність (ІР), що супроводжується зниженням споживання глюкози тканинами і призводить до хронічної компенсаторної гіперінсулінемії [2, 3]. З іншого боку, дослідження останніх років свідчать про вплив реплікації HCV на розвиток ІР: HCV може безпосередньо впливати на інсуліновий каскад реакцій, пригнічуючи інсуліновий рецепторний субстрат [4]. Крім того, вісцеральна