

© Копча В. С., Сніцаренко С. В., 2025
 УДК 616.98:578.825.1:616.831-002
 DOI 10.11603/1681-2727.2025.1.15154

В. С. Копча¹, С. В. Сніцаренко²

ГЕРПЕСВІРУСНІ УРАЖЕННЯ МОЗКУ

¹Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,

²КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2»

Вірус простого герпесу (HSV) і вірус вітряної віспи (VZV) є одними з найчастіше діагностованих інфекційних причин спорадичного енцефаліту у світі. Незважаючи на лікування, показники захворюваності та смертності залишаються високими, особливо при HSV-енцефаліті. Так, рівень смертності як від HSV-, так і від VZV-енцефаліту становить від 5 до 20 %, а рівень повного одужання коливається від 14 до 43 % для енцефаліту, спричиненого HSV, і від 33 до 49 % для VZV-енцефаліту. Прогностичними факторами як для HSV-, так і для VZV-енцефаліту є старший вік і супутня патологія, а також ступінь тяжкості недуги та поширення ураження на магнітно-резонансній томограмі (МРТ) на час ушпиталення, а також затримка початку лікування енцефаліту.

Ключові слова: герпесний енцефаліт, енцефалопатія, гострий розсіяний енцефаломієліт, прогноз, клінічні випадки.

Енцефаліт – це запальне захворювання центральної нервової системи (ЦНС), іноді пов'язане з менінгітом, невритом, радикулітом та/або мієлітом [1]. За оцінками експертів, щорічна захворюваність усіма типами енцефаліту у світі становить від 1 до 14 випадків на 100 000 населення [2]. Клінічно енцефаліт проявляється як зміна психічного стану, яка триває ≥ 24 год, що супроводжується ознаками запалення паренхіми мозку – гарячкою, повторними судомами, фокальними неврологічними ознаками, плеоцитозом спинномозкової рідини (ліквору) та/або відхиленням від норми при МРТ чи електроенцефалографії (ЕЕГ) [1].

Енцефаліти зазвичай викликаються вірусами, але до їх виникнення також можуть бути причетні бактерії, гриби, паразити чи рикетсії. Найважливіші вірусні збудники: HSV-1, VZV, ентеровіруси, вірус кліщового енцефаліту, флавівірус, збудники респіраторних вірусних інфекцій, таких як аденовіруси, віруси грипу А і В, віруси парогрипу, вірус Епштейна-Барр (EBV), цитомегаловірус (CMV) та HHV-6 з групи герпесвірусів, вірус епідемічного паротиту, арбовіруси (збудники японського енцефаліту), вірус імунodefіциту людини (ВІЛ). Бактерійні ін-

фекції, що проявляються енцефалітом: борелії, мікоплазми, хламідії, лістерії, мікобактерії туберкульозу, бліда трепонема. Деякі інші патогени, що можуть спричинити енцефаліт: токсоплазми, рикетсії та гриби (аспергіли й криптококи). Незважаючи на численні додаткові дослідження, приблизно в половині випадків етіологію енцефаліту з'ясувати не вдається.

Найпоширеніша форма енцефаліту – менінгоенцефаліт, але симптомів менінгіту може і не бути. При енцефаліті запальний процес не обмежується оболонками, а у власне мозковій тканині є локальне або поширене запалення, що зумовлює відповідні клінічні симптоми. Вперше з'являються неврологічні та нейропсихіатричні симптоми, що включають: біль голови, гарячку та інші загальноінфекційні симптоми, зниження рівня притомності, неспокій та сплутаність свідомості, сповільнення розумової діяльності або зниження рівня когнітивних функцій, зміни особистості та поведінки, симптоми психічних порушень, у т. ч. галюцинації, епілептичні судомні напади або абсанси, вогнищеві симптоми – дисфазію, іноді ознаки ураження черепних нервів, зрідка – геміпарези. У деяких пацієнтів біль голови та гарячка стихають перед появою симптомів власне енцефаліту.

Вагоме значення мають анамнестичні відомості. Так, подорож в ендемічні регіони та географічний контекст хвороби дозволяють запідозрити певну нозологічну форму. Наприклад, у хворого, що недавно повернувся з Азії, слід виключити японський енцефаліт. Інформація про недавні укуси кліщів має насторожити стосовно кліщового енцефаліту чи нейробореліозу, важливими є згадки про контакт із пацієнтами з дитячими екзантематозними хворобами чи поліомієлітом. Доречною може бути інформація про професію пацієнта – наприклад, у лісівників більший ризик зазнати укусів кліщів, у медичного персоналу – інфікуватися від інфекційних хворих. Варто звернути увагу на пору року, коли почалася хвороба, – наприклад, японський енцефаліт поширеніший у дощові періоди, арбовірусний – у літньо-осінні місяці. Необхідно брати до уваги різні сприяючі фактори, зокрема, факт супутньої імуносупресії чи актуальну медикаментозну терапію. Особи після трансплантації органів

дуже схильні до опортуністичних інфекцій типу лістеріозу, аспергільозу і криптококозу, а хворі на ВІЛ-інфекцію/СНІД – до різних нейроінфекцій, зокрема, герпесного енцефаліту, спричиненого HSV-2, чи інфікування цитомегаловірусом (CMV). Водночас наявність лабіального чи генітального герпесу при герпесному енцефаліті нині діагностичної цінності не має.

Диференційну діагностику доводиться здійснювати з іншими ураженнями головного мозку чи системними метаболічними захворюваннями, травмами голови, ускладненнями нейрохірургічних операцій, сепсисом, делірієм, вживанням психоактивних речовин, їх передозуванням, а також впливом інших токсичних агентів, прогресуючою мультифокальною лейкоенцефалопатією, гострим дисемінованим енцефаломієлітом, гострою стадією психічного захворювання, автоімунним енцефалітом. Іноді протягом декількох днів після субарахноїдального чи мозкового крововиливу розвивається лейкоцитарна реакція в лікворі, що разом із зниженням рівня глюкози може симулювати прояви енцефаліту [3].

Вірусний енцефаліт є серйозним захворюванням із загальним рівнем смертності до 30 % залежно від збудника в нетропічних регіонах [4]. До 75 % осіб, які перенесли інфекційний енцефаліт, мають стійкі симптоми, які значно погіршують якість їхнього життя, включаючи когнітивний дефіцит, розлади поведінки та мовлення, епілептичні напади, часті болі голови та втому. Соціально-економічний вплив інфекційного енцефаліту значний: від четвертої частини до половини пацієнтів, які раніше працювали, не можуть повернутися до роботи [5].

Також вирізняють енцефаліт, зумовлений дисфункцією імунної системи після попередньої вірусної інфекції чи вакцинації (гострий розсіяний енцефаломієліт – ГРЕМ). Саме інфекційне ураження ЦНС також інколи важко відрізнити від енцефалопатії дисметаболічного походження. Іншими чинниками, які посприяли зосередженню уваги на проблемах вірусного енцефаліту протягом останніх років, є поширення нейроСНІДу, ускладненого багатьма іншими гострими вірусними інфекціями, а також недавнє офіційне визнання нових вірусних нейроінфекцій, наприклад енцефаліту Західного Нілу і вірусного енцефаліту Ніпаг [6].

Якщо ВІЛ-інфекція зазвичай не є безпосередньою причиною підгострого енцефаліту, то імуносупресія, що її супроводжує, сприяє розвитку вірусного енцефаліту, спричиненого, наприклад HSV-1, HSV-2, VZV і цитомегаловірусом. Частота цих збудників коливається від регіону до регіону, причому встановлені значні відмінності між Європою, Азією і США. Так, вірусний енцефаліт Сент-Луїс, що спричиняється арбовірусом, який переноситься москітами, трапляється на Середньому Заході і Сході США, але не у Великобританії, тоді як

японський енцефаліт є серйозною проблемою в Азії і найпоширенішою причиною епідемічного енцефаліту у світі, призводячи щорічно до 15 000 смертей. Дві нейроінфекції, на які звернули уваги лише недавно, є вірусні енцефаліти Західного Нілу і Ніпаг. Перший спричинений проникненням нейровірулентних штамів вірусу Західного Нілу в Західну півкулю, а другий – внаслідок подолання щойно відкритим параміксовірусом міжвидового бар'єру між кажанами і свинями та є першим масштабним епізоотичним енцефалітом із безпосередньою передачею збудника від тварини до людини.

Коли лікар зупиняється на діагнозі вірусного енцефаліту, далі необхідно розробити чіткий план досліджень, щоб визначити ймовірну причину.

Енцефалопатія

Є багато патологічних станів, що супроводжуються енцефалопатичним синдромом, який може нагадувати вірусний енцефаліт. Передусім йдеться про системні інфекції, які за своєю клінічною картиною дуже нагадують енцефаліт. У хворих, які недавно повернулися з ендемічних регіонів, особливу увагу слід звернути на можливість нейромаларії, яка за відсутності раннього лікування швидко закінчується летально. Розгубленість у лікаря можуть спричиняти численні дисметаболічні порушення, включаючи печінкову і ниркову недостатність та ускладнення цукрового діабету. Треба неодмінно розглядати можливість алкогольної і медикаментозної інтоксикації.

Разом з тим є багато ознак, які вказують на те, що хворий, імовірно, має вірусний енцефаліт, а не енцефалопатію. Найважливіші з них наведено в таблиці 1. Їх слід розглядати не ізольовано, а в комплексі, оскільки не всі вони можуть бути у пацієнта. Так, невропатологи часто діагностують дисметаболічну енцефалопатію з коливанням рівня свідомості, але відсутністю вогнищевих неврологічних проявів, фокальних судом, специфічних змін на ЕЕГ, томограмі та в аналізах ліквору.

Герпесний енцефаліт

HSV-енцефаліт є найчастіше діагностованим вірусним енцефалітом у промислово розвинених країнах. Крім того, що HSV-інфекція ЦНС є однією з найтяжчих серед усіх вірусних інфекцій мозку людини [2, 7].

Точних цифр щодо частоти енцефалітів, спричинених конкретними вірусами, немає. За приблизними оцінками, біля 90 % HSV-енцефаліту викликані HSV-1, біля 10 % – HSV-2, причому останній найчастіше уражає осіб із глибокою імуносупресією, а також новонароджених. Молекулярні дослідження свідчать, що герпесний енцефаліт може бути наслідком первинного інфікування, реактивації латентного HSV чи повторного інфікування іншим штамом цього вірусу [8].

Таблиця 1

Диференційні ознаки енцефалопатії та енцефаліту

Клінічна, лабораторна або інструментальна ознака	Енцефалопатія	Енцефаліт
Гарячка	нетипова	типова
Біль голови	нетиповий	типовий
Стан свідомості	поступове погіршення	може коливатися
Вогнищеві неврологічні симптоми	нетипові	типові
Типи судомних нападів	генералізовані	генералізовані або фокальні
Лейкоцитоз у крові	нетиповий	типовий
Плеоцитоз у лікворі	нетиповий	типовий
Дані ЕЕГ	дифузне сповільнення хвиль	дифузне сповільнення хвиль і вогнищеві зміни
MPT-картина	зазвичай нормальна	вогнищеві зміни

Як правило, після продромальної фази у хворих з'являються неспецифічні симптоми: судоми, аномальна поведінка, порушення свідомості та фокальний неврологічний дефіцит [9]. При енцефаліті, спричиненому HSV-1, гарячка, втома і біль голови зазвичай супроводжуються симптомами ураження лобної чи скроневої часток мозку: афазією, змінами особистості, фокальними судомами. Але подібна фокалізація може бути мінімальною при гострому вірусному енцефаліті і вона не має діагностичної цінності для з'ясування причинного збудника.

Спостерігаються когнітивні порушення, часто з акцентом на ураженні пам'яті. У таких хворих привертає увагу дисфазія, сплутаність свідомості, галюцинації, епілептичні судомні напади, потьмарення свідомості чи неспокій, зміни особистості тощо.

Відомо, що приблизно 20 % випадків герпесного енцефаліту відносно доброякісні й атипові, без класичних симптомів вогнищевості.

Клінічна підозра на енцефаліт базується на клінічній картині. Підтвердити діагноз можна відповідними дослідженнями ліквору, а також інструментальними дослідженнями, передусім MPT голови.

При ознаках залучення периферичної нервової системи виникає висока ймовірність ГРЕМ чи енцефаліту, спричиненого CMV, VZV або вірусом Епштейна-Барр (EBV) – всі вони дають клінічну картину ураження як центральної, так і периферичної нервової системи. Мієліт чи поліомієліт нетипові для герпесного енцефаліту, а вказують на можливість інфікування вірусом поліомієліту, ентеро- чи аденовірусом (зокрема, вірусами Західного Нілу і японського енцефаліту).

Загальномедичні обстеження включають загальний і біохімічний аналіз крові. Лейкоцитоз типовий для ГРЕМ,

відносний лімфоцитоз може траплятися при вірусному енцефаліті. Лейкопенія наявна при рикетсіозах, дуже високе ШОЕ дає підставу підозрювати туберкульоз чи злоякісне новоутворення.

MPT є найчутливішим методом інструментальної діагностики хвороб ураження мозку. Типові для герпесного енцефаліту зміни в скроневих ділянках можна виявити при екстреній MPT вже у гострій стадії хвороби. Такими характерними ознаками є наявність ділянок локального набряку в скроневих частках, орбітальних зонах лобних часток, корі острівця і кутової звивини, особливо при підсиленні гадолінієм. При значному набряку головного мозку трапляється зміщення його серединних структур. Чутливість MPT у виявленні гострого інфекційного енцефаліту змінюється залежно від збудника, що його спричинив. Загалом у 95–100 % пацієнтів з герпесним енцефалітом виявляються типові аномалії MPT [10, 11]. Тому за відсутності характерних MPT-ознак необхідно розглянути альтернативні діагнози.

Функціональна нейровізуалізація, зокрема ОФЕКТ (однофотонна емісійна комп'ютерна томографія), у разі можливості її здійснення, дає додаткову інформацію при вірусному енцефаліті – наприклад, наявність гіперперфузії скроневої частки при герпесному енцефаліті.

На комп'ютерній томограмі (КТ) головний мозок при герпесному енцефаліті може мати нормальний вигляд, особливо на початку хвороби, а в типових випадках демонструє гіперденсивні зони в одній чи обох скроневих частках. Однак КТ мозку на сьогодні є недостатньо чутливим методом для діагностики гострого герпесного енцефаліту.

На електроенцефалограмі (ЕЕГ) виявляються відхилення, що свідчать про ушкодження однієї чи обох скроневих часток мозку, зокрема, раннє неспецифічне

сповільнення або періодичні латералізовані епілептиформні розряди, хоча вони і не є патогномонічними. Використання МРТ суттєво зменшило значення ЕЕГ як діагностичного інструменту. Однак ЕЕГ може знадобитися в неясних випадках або якщо необхідно з'ясувати, чи має пацієнт безсудомний епілептичний статус у поєднанні з енцефалітом чи з якимось іншим захворюванням.

У спинно-мозковій рідині (СМР) майже завжди можна встановити підвищення внутрішньочерепного тиску, побачити лімфоцитарний плеоцитоз, рівень білка може бути незначно підвищений. Однак ці результати неспецифічні, і приблизно у 10 % пацієнтів перший аналіз ліквору нормальний. Попри це, у разі герпесного енцефаліту в лікворі зазвичай можна виявити лімфоцити в кількості 10–200/мм³ і підвищення рівня білка до 0,6–6,0 г/л. Якщо рівень глюкози в СМР знижений, як це буває в рідкісних випадках, слід пам'ятати про ймовірність туберкульозу, лістеріозу, грибкової інфекції чи злоякісного процесу. У гострій фазі можна виявити вірус в СМР за допомогою методу ПЛР, але результати будуть готові через декілька днів або навіть за тиждень, тому лікування слід розпочинати, ґрунтуючись на клінічному припущенні та будь-яких екстрених обстеженнях, що можуть його підтвердити.

Зазвичай СМР також перевіряють і на наявність інтратекральних антитіл, які синтезуються у мозку, а не дифундують крізь гемато-енцефалічний бар'єр із сироватки крові. Це має особливе значення у разі, коли пізніше на дослідження буде набраний ще один зразок і можна буде виявити наростання титру протигерпесних антитіл у СМР.

Наводимо клінічний приклад герпесного енцефаліту.

Хворий К.І., 61 рік, пенсіонер. 18.09.2024 р. доставлений машиною швидкої допомоги у КНП «ТКМЛ № 2», ушпиталений у відділення невідкладної медичної допомоги.

Скарги на гарячку до 39,0 °С, періодичні судоми обох рук, що супроводжуються гримасами обличчя, збудження, загальну слабкість.

Зі слів родичів, 3 доби тому зранку з'явилася остида, температура тіла перевищувала 38,5 °С. Викликаний сімейний лікар встановив ГРВІ та призначив антибіотик амоксил, вітамін D, кларитин і диклофенак. Попри лікування температура тіла утримувалася, сильно турбував біль голови, що подекуди супроводжувався блюванням. Від учора «втратив пам'ять»: не впізнавав найближчих родичів, не орієнтувався у просторі й часі. Часом поривався кудись іти, однак негайно падав.

Об'єктивний статус: температура тіла 38,8 °С, шкіра чиста, звичайного кольору. Периферичні лімфа-

тичні вузли не збільшені. Артеріальний тиск 140/90 мм рт. ст., ЧСС 96 за 1 хв. Тони серця ослаблені, чисті. Дихання везикулярне, хрипів немає. Живіт м'який, не болючий. Печінка пальпується на рівні реберної дуги, селезінка не пальпується.

Неврологічний статус: хворий дезорієнтований у просторі й часі, неадекватний, не критичний, астенозований. Черепно-мозкові нерви: очні щілини, зіниці S>D, рухи очних яблук у повному обсязі, фотореакції збережені, лівобічний горизонтальний ністагм. Обличчя симетричне, однак при висуванні язика відзначається його девіація вправо. Лівобічна гемігіпестезія. Сила м'язів знижена до 5 балів у лівих кінцівках. Рефлекси S>D, жваві, позитивні симптоми орального автоматизму, позитивний симптом Штрюмпеля зліва, позитивний симптом Бабінського зліва. Черевні рефлекси знижені з обох боків. У позі Ромберга нестійкий, координаторні проби не виконуються. Ригідність потиличних м'язів на 2 см, симптом Керніга 30° з обох боків.

Загальний аналіз крові: лейкоц. 5,6 Г/л, Hb 135 г/л, ер. 4,22 Т/л, ШОЕ 4 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: білірубін 16,2 мкмоль/л, АлАТ 15,23 од./л, АсАТ 19,18 од./л, креатинін 79,14 мкмоль/л, сечовина 8,28 ммоль/л, α-амілаза 37,5 од./л, протромбін 76,4 од.

Аналіз крові на антитіла до ВІЛ – не виявлено.

МРТ головного мозку (18.09). Обстеження проведено у стандартних проекціях при T1, T2-зважених зображеннях, в режимах FLAIR, DWS/ADC.

В корі та юкта-/субкортикальній білій речовині конвексимальних латеральних відділів обох лобних, тім'яних, частково потиличних часток, латеральних відділах обох скроневих часток наявні множинні лінійні та нерівномірні зони гіперінтенсивного МР-сигналу в режимі DWI, що можуть відповідати зонам сповільнення дифузії молекул, наявне помірне підвищення інтенсивності МР-сигналу від описаних зон в режимі FLAIR.

Поздовжня щілина по серединній лінії. Звивини головного мозку та мозочка сформовані правильно, стоншені, борозни розширені. В субкортикальній, перивентрикулярній білій речовині лобних, тім'яних, потиличних часток обох гемісфер головного мозку визначаються одиничні окремі вогнища, та поодинокі незначні зливні ділянки зміни інтенсивності МР-сигналу без перифокального набряку та мас-ефекту з нечіткими межами, гіперінтенсивні на T2, в режимі FLAIR та ізо-гіпоінтенсивні на T1 зважених зображеннях. По контуру бокових шлуночків є фізіологічні ділянки гліозу.

Сіра та біла речовина глибинних структур мозку розвинуті правильно. Базальні ганглії, внутрішні капсули, мозолисте тіло та таламуси без патологічних

змін. Стовбур мозку та мозочок – без особливостей. Мигдалики мозочка нижніми полюсами розташовані вище великого потиличного отвору.

Бокові шлуночки головного мозку, III шлуночок звичайної форми, не розширені, асиметричні. В судинних сплетеннях трикутників задніх рогів бокових шлуночків визначаються кістозні утворення з чіткими, рівними контурами, діаметром до 16 мм, гіперінтенсивні на T2, в режимі FLAIR та помірно гіпоінтенсивні на T1 зважених зображеннях, перешкоди відтоку ліквору не створюють. Водопровід середнього мозку прохідний. Четвертий шлуночок вільний, без ознак дилатації. Субарахноїдальні простори не розширені, вільні. Мосто-мозочкові кути без змін.

Гіпофіз, зорові нерви та хіазма без вогнищевих змін, збереженої інтенсивності МР-сигналу. Розміри гіпофізу в межах вікової норми. Верхній контур його увігнутий. Серединні структури не зміщені. Видимі черепно-мозкові нерви без патологічних змін.

Магістральні артерії головного мозку без ознак оклюзії чи аномалій. Права хребетна артерія формує додатковий вигин вліво, основна артерія щільно прилягає до лівої половини моста та тисне на неї. Великі мозкові вени, венозні синуси збереженої прохідності, звичайної ширини.

У просвіті лівої гайморової пазухи є кістозне утворення до 22 мм. Видимі відділи носоглотки без патологічних змін.

Висновки. Множинні ділянки змін МР-сигналу від кори та прилеглої білої речовини обох гемісфер головного мозку, що не відповідають басейнам кровопостачання, можуть вказувати на прояви енцефаліту, не виключено герпесного (фото 1). Зміни від білої речовини Fazekas II, імовірно як прояви мікроангіопатії. Незначні атрофічні зміни головного мозку. Кіста лівої гайморової пазухи. Вазогенна компресія лівої половини моста. Ксантогранульоми судинних сплеть трикутників задніх рогів бокових шлуночків.

МРТ головного мозку (29.09). У порівнянні з обстеженням від 18.09.2024 р. МР-картина без істотних змін, зберігаються множинні ділянки змін МР-сигналу від кори та прилеглої білої речовини обох гемісфер головного мозку, від частини з них ступінь сповільнення дифузії молекул дещо ослаблений, інші зміни попередні. Контрастне посилення мозкових оболонок є МР-ознаками менінгіту (фото 2).

З діагностичною метою було здійснено люмбальну пункцію і взято ліквор на загальний аналіз та ПЛР до герпес-вірусів. Загальний аналіз спинномозкової рідини: білок 1,1 г/л, реакція Нонне-Аппельта «+», Панді «+», цитоз 626, лімфоцити 96, нейтрофільні гранулоцити 3. ПЛР з ліквором – виявлено HSV-1.

РЕГ: у басейні внутрішньої сонної артерії: зліва – кровонаповнення в нормі, тонус великих і середніх артерій у нормі, дрібних артерій та артеріол підвищений на 25 %. Венозний відтік порушений; справа –

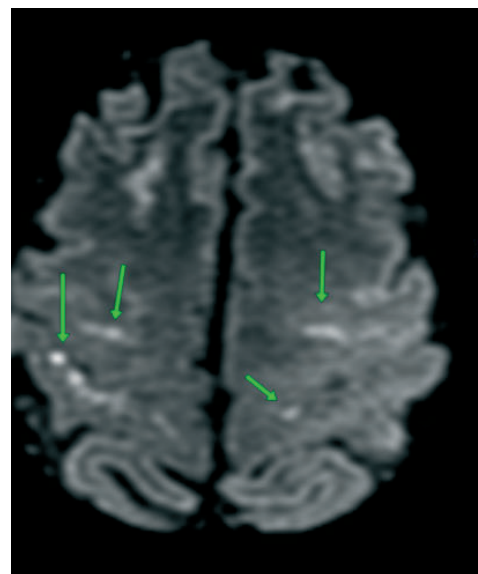
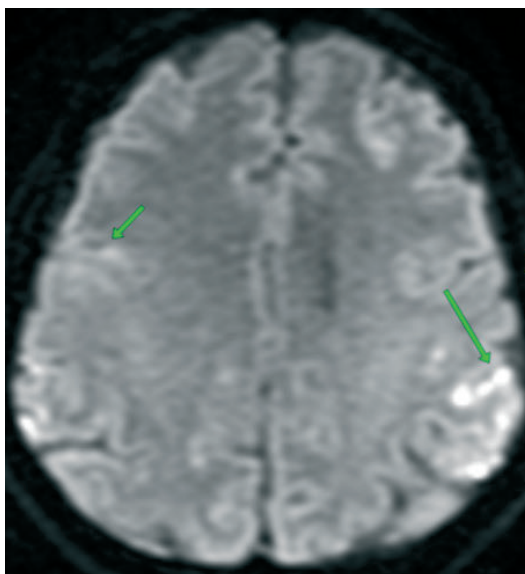


Фото 1. Множинні ділянки змін МР-сигналу від кори та прилеглої білої речовини обох гемісфер головного мозку, що вказують на прояви енцефаліту. Зміни від білої речовини Fazekas II, імовірно, як прояви мікроангіопатії. Слабкі атрофічні зміни головного мозку. Вазогенна компресія лівої половини моста. Ксантогранульоми судинних сплеть трикутників задніх рогів бокових шлуночків.

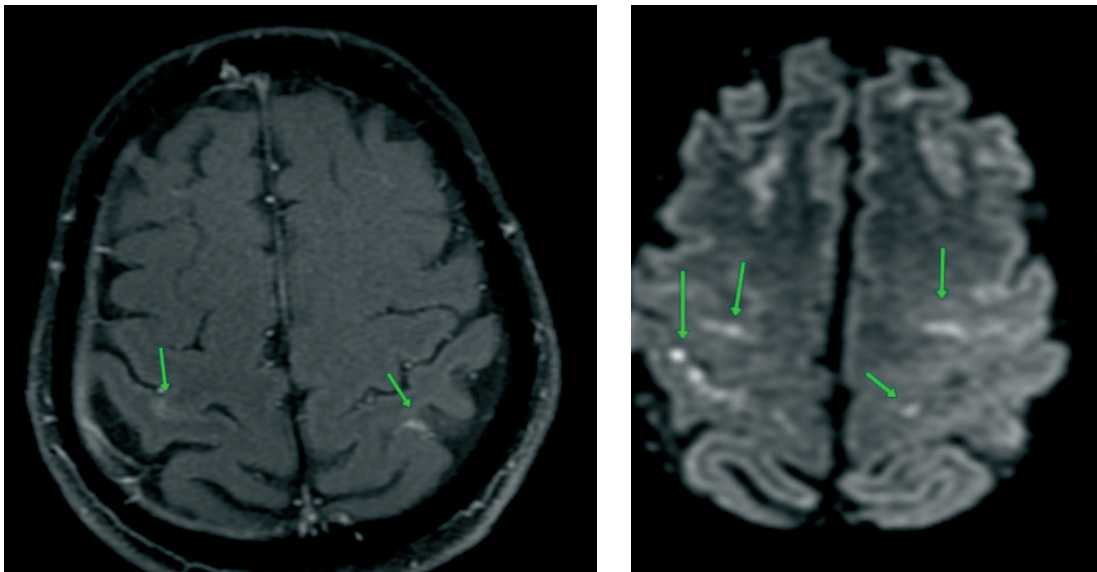


Фото 2. Цей же хворий. Контрастне посилення мозкових оболонок – МР-ознаки менінгіту. Зміни від білої речовини Fazekas II, імовірно, як прояви мікроангіопатії.

кровонаповнення підвищено на 3 %, тонус великих і середніх артерій в нормі, малих артерій і артеріол підвищений на 20 %. Венозний відтік порушений.

У басейні хребтової артерії: зліва – кровонаповнення підвищене на 18 %, тонус великих і середніх артерій підвищений, малих артерій та артеріол підвищений на 13 %, венозний відтік порушений; справа – кровонаповнення підвищено на 4 %, тонус великих і середніх артерій в нормі, малих артерій і артеріол підвищений на 6 %, венозний відтік порушений.

ЕЕГ: помірні загально мозкові зміни біотопів мозку з вогнищем епілептиформної активності зліва в лобно-задній та передньо-скроневій ділянці, яке представлене домінуючим повільно хвилювим тета- і дельта-, уповільненим альфа-ритмом, численними високоамплітудними епілептиформними елементами, що синхронізуються в пароксизми на фоновій кривій. Реакція пригнічення на розплющення очей ослаблена. При фотостимуляції засвоєння ритму не відбувається. Відзначається значне наростання вогнищевих порушень, розповсюдження повільної активності на всю праву скроневу і центрально-тім'яну ділянки. Практично на всіх частотах і при здійсненні ЕЕГ реєструються численні пароксизми гострохвилювих комплексів з акцентом у лобно-передньо-скроневій ділянці. Ознаки дисфункції скронево-медіобазальних структур. Судомна готовність мозку.

На основі отриманих даних встановлений діагноз: гострий герпесний менінгоенцефаліт (вірус простого

герпесу типу 1) з правобічною пірамідною недостатністю, астеничним синдромом.

Лікування: ацикловір 500 мг кожні 8 год внутрішньовенно, біовен моно 5 % 100 мл внутрішньовенно, дексаметазон, маніт, фленокс, симптоматична (карбамазепін), патогенетична (цитоплавін, L-лізину есцинат), парентеральна дезінтоксикаційна терапія.

Стан хворого почав покращуватися на 5–6-у добу терапії: відновилися свідомість, зменшився біль голови, зникли судоми, зменшилася слабкість у кінцівках, покращився настрій, сон.

Після 10-денного курсу лікування хворому була здійснена контрольна люмбальна пункція, після чого отримали такі результати: білок 0,366 г/л, реакція Нонне-Аппельта «–», Панді «+», цитоз 68 клітин, лімфоцити 2; ПЛР: HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8 – не виявлено.

Враховуючи позитивну динаміку, хворий зі значним покращенням стану виписаний під нагляд невролога за місцем проживання з рекомендацією продовжити етіотропну терапію ще протягом 7 діб.

Як видно з наведеного витягу, вчасне розпізнавання герпесного менінгоенцефаліту, забезпечене етіологічною верифікацією діагнозу, дало змогу призначити адекватне лікування, що привело до швидкого регресу симптомів недуги та цілковитого одужання пацієнта.

За відсутності етіотропного лікування HSV-енцефаліт має дуже високі показники смертності – до 70 %, а 97 % тих, хто вижив, не відновлює свій попередній функціо-

нальний рівень. Запровадження лікування ацикловіром значно покращило вислід після HSV-енцефаліту.

Тож етіотропне лікування зводиться до внутрішньовенного введення ацикловіру – нуклеозидного аналога, який специфічно пригнічує реплікацію вірусів простого герпесу. Цей препарат започаткував революцію в лікуванні та прогнозі герпесного енцефаліту, хоча навіть при його використанні смертність становить 28 % через 18 міс. після початку терапії [8]. Якщо пацієнт, ймовірно, має герпесний енцефаліт, ацикловір слід розпочинати вводити якнайшвидше в дозуванні 10 мг/кг тричі на добу. Якщо діагноз герпесного енцефаліту підтверджено ПЛР СМР і/або виявляють характерні зміни на МРТ, курс лікування препаратом становить 14 діб. Протягом цього періоду слід ретельно контролювати функції нирок, оскільки інколи терапія ацикловіром супроводжується нирковою недостатністю. Препарат треба припинити застосовувати лише тоді, коли встановлено чіткий альтернативний діагноз, інакше клінічне погіршення після припинення лікування буде складно інтерпретувати і ще складніше лікувати.

У разі підозри на герпесний енцефаліт і негативних результатів ПЛР ліквору та МРТ призначають ацикловір протягом 10 діб. Прогноз сприятливіший у молодих пацієнтів, із тривалістю хвороби до 4 діб і кількістю балів за шкалою коми Глазго до 6 на момент початку лікування ацикловіром. У деяких центрах ПЛР СМР повторюють під кінець лікування цим препаратом і для запобігання рецидиву рекомендують триваліший курс. Доказова база для такого підходу не розроблена і він не входить до рутинних методів терапії.

Ацикловір також ефективний при нейроінфекціях, спричинених VZV, HSV-2 та EBV.

При енцефаліті, спричиненому CMV, зокрема на фоні ВІЛ-інфекції, рекомендується комбіноване лікування внутрішньовенним ганцикловіром з фоскарнетом або без нього, хоча доказова база такої схеми ще не встановлена.

Загальне лікування в цілому підтримувальне. Фокальні чи генералізовані судоми слід ефективно лікувати антиконвульсантами, зазвичай внутрішньовенним введенням фосфенітоїну. Легкий ступінь підвищення внутрішньочерепного тиску, який часто виявляють при вірусному енцефаліті, не вимагає терапії. При його помірному підвищенні виявляють клінічне погіршення і розвиток набряку диска зорового нерва, а при сильному – згладження борозд і зміщення серединних структур головного мозку за даними нейровізуалізації. Такі стани слід лікувати внутрішньовенним введенням манітолу і/або стероїдів.

Крім того, слід швидко виявляти і відповідно коригувати інші ускладнення, зокрема рідинно-електролітний

дисбаланс, вторинні бактерійні інфекції, аспіраційну пневмонію, дихальну недостатність і серцеві розлади.

Симптоматична терапія вкючає використання анальгетиків та антипіретиків, тромбопрофілактику, стандартне лікування будь-якої форми епілепсії, що є частиною клінічної картини.

Навіть серед пацієнтів, які отримували лікування, смертність може досягати 20 %. У 50–60 % реконвалесцентів загальний стан відновлюється задовільно або добре. До найпоширеніших ускладнень енцефаліту відносять когнітивні порушення, епілепсію та симптоми психічних порушень [3].

Теперішній аналіз 32 ретроспективних і 8 проспективних багатонаціональних досліджень [12] засвідчив, що рівень смертності від HSV-енцефаліту становив переважно від 5 до 20 %. Tan I. L. et al. (2012) описали значно вищі показники смертності серед пацієнтів з ослабленим імунітетом порівняно з імунокомпетентними пацієнтами (36 проти 7 %) [13].

Повідомлялося, що результат був сприятливим у 29–65 % тих, хто вижив [4, 11, 14–18], а цілковите одужання наставало у 14–43 % людей, які перенесли герпесний енцефаліт [15, 18, 19]. Цікаво, що в одному проспективному дослідженні лікування вивчався додатковий 3-місячний курс валацикловіру після стандартного лікування ацикловіром. Автори описали відсутність або лише легкий залишковий нейрокогнітивний дефіцит через 12 і 24 міс. у 86 і 90 % пацієнтів у групі лікування та контрольній групі відповідно [20].

Факторами, які найчастіше асоціюються зі смертністю та захворюваністю, були вік [4, 10, 21], гарячка при ушпиталенні та її утримування на фоні лікування [22], пізнє ушпиталення, імунодефіцитний стан [13, 23] та епілептичний статус, постійне порушення свідомості, сплутаність свідомості або афазія на 5-ту добу хвороби [18], потреба в ШВЛ [22] та тривалість перебування в реанімації [18]. Погане прогностичне значення мала ще й початкова негативна ПЛР на генетичний матеріал HSV у лікворі (під час уперше виконаної люмбальної пункції), ксантохромія СМР, що, ймовірно, відображає прогресуючу інфекцію мозку з некрозом тканин [4, 13, 17, 20]. Водночас прямої кореляції між рівнем вірусного навантаження у лікворі та вислідом енцефаліту виявлено не було [4].

З поганим прогнозом достовірно пов'язаний більший ступінь ураження головного мозку, виявлений на МРТ при ушпиталенні, особливо двобічне ураження скроневої частки [11, 22]. Очевидно, що клінічний результат значно погіршує затримка початку лікування ацикловіром [10, 13]. Водночас збільшення дози понад рекомендовану стандартну дозу 10 мг на кг маси тіла кожні 8 год. і тривалості призначення ацикловіру, а також доповне-

ння лікування кортикостероїдами помітного впливу на прогноз не мали [14, 20, 24, 25].

Розвиток автоімунного енцефаліту протягом 3 міс. після HSV-енцефаліту описано у 27 % випадків [26]. Факторами ризику його розвитку були молодший вік (≤ 4 років) і короткий інтервал між перенесеним HSV-енцефалітом і виявленням антитіл до іонотропного рецептора глутамату, що селективно зв'язує N-метил-D-аспартат – anti-NMDAR [26, 27].

Вітрянковий енцефаліт

Іншим важливим герпес-вірусом, що може спричинити енцефаліт, є вірус вітряної віспи [1]. Вітряна віспа є первинною формою VZV-інфекції, яка виникає переважно у дітей, а оперізувальний герпес розвивається переважно у дорослих внаслідок реактивації цього вірусу. Менш поширені прояви реактивації VZV і рідко первинної інфекції стосуються ураження ЦНС і периферичної нервової системи. Вони включають енцефаліт, менінгіт, вірусне ураження мозочка (церебелліт), мієліт і васкулопатію/інсульт, а також радикулопатію, периферичний лицевий параліч і синдром Рамзея-Ханта [12].

Найчастіше первинна VZV-інфекція або реактивація VZV впливає на периферичну нервову систему, викликаючи гангліоніт і дерматомний висип або параліч лицевого нерва. Значно рідше розвивається енцефаліт, менінгіт, церебелліт, мієліт або інсульт/васкулопатія [28]. Таким чином, VZV-інфекцію зазвичай можна клінічно відрізнити від HSV-інфекції за типовим висипом (якщо він є) та клінічною картиною. Однак немає жодних клінічних маркерів VZV- чи HSV-енцефаліту на дуже ранній стадії, які б дозволили їх відрізнити.

У цілому для вітрянкового енцефаліту притаманні такі особливості:

- 1) він є одним з найбільш поширених серед осіб, неімунних до VZV;
 - 2) зазвичай виникає через 2–4 тиж після появи інших симптомів VZV-інфекції;
 - 3) може виникати у дорослих, які отримують імуносупресивну чи імунomodulatory терапію, а також в осіб похилого віку з проявами оперізувального герпесу;
 - 4) клінічна картина більш розмита порівняно з енцефалітом, спричиненим HSV-1;
 - 5) МРТ-картина головного мозку може не засвідчувати патологічних феноменів;
 - 6) лікування ацикловіром необхідне навіть для раніше здорових осіб, а для пацієнтів, які отримують імуносупресивну чи моноклональну терапію, внутрішньовенне введення ацикловіру є абсолютно необхідним [8].
- Наводимо клінічний приклад вітрянкового енцефаліту.

Хворий Ч.І., 18 років (медична карта стаціонарно-го хворого № 14142). 19.11.2024 р. у стані сопору до-

ставлений машиною швидкої допомоги у КНП «ТКМЛ № 2», ушпиталений у відділення невідкладної медичної допомоги.

Зі слів родичів, 12 діб тому підвищилась температура тіла до 40,0 °С, по всьому тілу з'явилося везикульозне висипання. Самостійно приймав антигістамінні та жарознижувальні засоби. Самопочуття поволи покращувалося, однак 19.11 на фоні відносно нормального самопочуття виник розгорнутий судомний напад, який протягом 60 хв повторився двічі. Напад супроводжувався втратою свідомості, мимовільним сечопуском, піною з рота.

Додатково до анамнезу з'ясовано, що обидві сестри хворого, які проживають разом з ним, хворі на вітряну віспу, лікуються амбулаторно.

Загальний стан пацієнта тяжкий. Свідомість порушена, контакту не доступний, інструкції не виконує, збуджений. За шкалою ком Глазго – 9–10 балів (сопор). Гіперстенічної тілобудови, підвищеного живлення. На шкірі тулуба і кінцівок колишні везикулярні висипання змінилися кірками. Температура тіла 37,6 °С. Дихання самостійне, вільне. Частота дихання 20/хв, пульс 90/хв. АТ 130/80 мм рт. ст. Живіт збільшений за рахунок підшкірно-жирової клітковини, м'який, доступний пальпації. Нижній край печінки на рівні реберної дуги.

Очні щілини та зіниці D=S, фотореакції збережені. Тригемінальні та окципітальні точки чутливі при пальпації справа. Позитивний виличний симптом справа. Обличчя симетричне. Ковтання не порушене. М'язовий тонус не змінений. Активні рухи в кінцівках збережені. Сухожильні та періостальні рефлексивні з кінцівок S $\geq$ D. Чутливі розлади оцінити неможливо. Симптом Бабінського позитивний справа. Симптом Керніга 20° справа. Ригідність м'язів потилиці сумнівна.

Загальний аналіз крові: ер. 4,65-5,49 Т/л, Hb 135–177 г/л, кольоровий показник 1,0, лейкоц. 14,7 (19.11) – 8,0 (23.11) – 16,6 Г/л (26.11), еоз. 0-5 %, п. 2–14 %, л. 11–22 %, м. 2–6 %, тромбоц. 215-244 Г/л. ШОЕ 3-6 мм/год. Загальний аналіз сечі в нормі. Біохімічний аналіз крові без суттєвих змін: білірубін 6,7–11,3 мкмоль/л, активність АЛТ 0,35–0,51, АсАТ – 0,17–0,49 ммоль/л (л×год), глюкоза 4,88–7,2 ммоль/л, загальний білок 82,2–84,1 г/л, сечовина 6,2–11,3 ммоль/л, креатинін 103,3–130,6 мкмоль/л, феритин 247,9 нг/мл.

Реакція мікропреципітації негативна.

Коагулограма: протромбіновий час 14,2–15,0 с, протромбіновий індекс 76–80 %, МНВ 1,03–1,11 од., АЧТЧ 33,7–35,5 с, фібриноген 3,77–3,82 г/л.

Прокальцитонін 0,05 нг/мл, D-димер 1,50 мкг/мл.

Аналіз спинномозкової рідини (19.11): к-сть: 1,0 мл, рН 7,739, безбарвна, прозора, реакція Панді «-», білок

0,2 г/л, цитоз 9 в 1 мкл, еритроцити 1–2 в 1 мкл, глюкоза 3,4 ммоль/л, хлор 120,0 ммоль/л.

ПЛР ліквору (22.11): *Varicella Zoster virus* – виявлено.

Мікробіологічне дослідження крові та визначення чутливості виділених культур до хіміотерапевтичних препаратів (19.11) – мікрофлори не виявлено. Мікробіологічне дослідження ліквору та визначення чутливості виділених культур до хіміотерапевтичних препаратів (20.11) – мікрофлори не виявлено.

Аналіз крові на антитіла до ВІЛ ½ (20.11) – не виявлено.

Інфекційна панель (20.11): краснуха антитіла IgG – 105,8 од./мл (позитивний), краснуха антитіла IgM – 0,372 од./мл (негативний), токсоплазма антитіла IgG – 650,0 од./мл (позитивний), токсоплазма антитіла IgM – 0,94 од./мл (негативний), цитомегаловірус антитіла IgG – 238,1 од./мл (позитивний), цитомегаловірус антитіла IgM 0,84 од./мл (негативний), вірус простого герпесу 1 типу антитіла IgG – 60,70 од./мл (позитивний), вірус простого герпесу 2 типу антитіла IgG – 0,102 од./мл (негативний), *Varicella Zoster Virus* IgM – 12,3 од./мл (позитивний).

ЕКГ (19.11): синусовий ритм, прискорений, ЧСС 115/хв. Гіпертрофія правого передсердя, зміни міокарда.

КТ ОГП (нативно (19.11): вогнищево-інфільтративних змін в легенях на момент обстеження не виявлено. Мінімальний випіт в правій плевральній порожнині.

КТ головного мозку (із контрастним підсиленням «Томогексол 350») (19.11): вогнищевих змін в головному мозку та крововиливу на момент обстеження не виявлено. Остеоми лобної та тім'яної кісток.

Враховуючи епідеміологічні, клінічні, лабораторні та інструментальні дані, встановлено діагноз «Вітряна віспа, типова форма, тяжкий ступінь. Вітрянковий менінгоенцефаліт зі значною загальноомозковою симптоматикою, судомним синдромом (19.11.2024 р.). Набряк мозку. Аліментарно-конституційне ожиріння II ступеня».

Лікування: дексаметазон 12 мг/добу, ацикловір 500 мг кожні 8 год внутрішньовенно, біовен моно 5 % 100 мл внутрішньовенно, маніт 15 % 200 мл внутрішньовенно, фуросемід 1000 мг/добу внутрішньовенно, фленокс 0,4 підшкірно двічі на добу, симптоматична (сибазон, карбамазепін), патогенетична (ксаврон, омепразол), парентеральна дезінтоксикаційна, антибактерійна (меропенем), протигрибкова (флуконазол) терапія.

Пацієнт перебував у ВАІТ з 19.11 по 23.11. У зв'язку зі стабілізацією стану за всіма вітальними показниками 23.11 переведений в неврологічне відділення для

подальшого лікування. 29.11 виписаний додому у стані повного одужання.

Як видно з наведеного витягу, у молодій людини, неімунної до VZV, на 12-ту добу після маніфестації клінічної картини вітрянки з'явилися чіткі клінічні ознаки енцефаліту. Попри те, що рентгенологічне дослідження головного мозку не виявило патологічних феноменів (одна з можливих особливостей вітрянкового енцефаліту), етіологічна верифікація діагнозу стала можливою після знаходження генетичного матеріалу VZV у лікворі хворого. Вчасне призначення ацикловіру забезпечило швидкий регрес симптомів вітрянкового енцефаліту та цілковите одужання пацієнта.

Показники повного одужання від герпесного та вітрянкового енцефаліту приблизно однакові: близько 14–43 % [15, 18] і 33–49 % відповідно [28].

Рівень смертності від енцефаліту та менінгіту, спричинених VZV, становить 0–15 %, причому летальні випадки частіше зумовлені саме енцефалітною формою недуги [20, 26, 28–31]. Тільки два дослідження показали, що рівень смертності може досягати 33 % [32] і 36 % [33].

Прогностичні фактори тяжкого ступеня гострого захворювання суперечливі: у той час як три дослідження показали, що вище навантаження VZV у СМР прямо корелює зі ступенем тяжкості [34], інше дослідження це спростувало [35]. З гіршим вислідом пов'язані коротший інтервал між появою висипань (вітрянкових чи оперізувального герпесу) та виникненням неврологічних симптомів [36], старший вік хворих [28, 30, 32, 33], коморбідна хронічна патологія [29, 31, 32], енцефалітна форма недуги [28, 29, 37], а також потреба у штучній вентиляції легень [33] чи ознаки васкуліту [28]. Як і при герпесному енцефаліті, відтермінування лікування ацикловіром очікувано погіршувало прогноз [30, 33, 38], а підвищення дози цього препарату до 15 мг/кг кожні 8 год не забезпечує захисного ефекту [30].

Гострий розсіяний енцефаломієліт

ГРЕМ, також відомий як післяінфекційний енцефаломієліт, зазвичай виникає через 4 тиж після вакцинації або інфекційного захворювання, наприклад кору, краснухи, вітрянки чи інших системних інфекцій, що уражають дихальний чи травний канал. Є багато даних експериментальних досліджень, що свідчать про автоімунне підґрунтя цієї хвороби. Потенційними механізмами є молекулярна мімікрія між епітопами мієлінових антигенів і вірусними та іншими інфекційними патогенами, імунний «збій», індукція суперантигенів і безпосередня дія інфекційного агента. Важливо відрізнити ГРЕМ від гострого інфекційного та неінфекційного енцефаліту, гострої токсико-метаболічної енцефалопатії. Діагноз не завжди безсумнівний і є багато критеріїв анамнезу, фі-

зикального обстеження і параклінічних методів обстеження, що можуть допомогти в диференціації між ГРЕМ та інфекційним енцефалітом. Так, типовими ознаками для ГРЕМ є молодий вік пацієнта із даними про недавню вакцинацію чи інфекцію в анамнезі, гостра маніфестація без гарячки на початку і наявність множинних вогнищевих неврологічних симптомів із залученням як ЦНС, так і інколи периферичних нервів і корінців. Слід пам'ятати, що ГРЕМ може також проявлятися у вигляді поперечного мієліту, неврити зорового нерва, мозочкової атаксії; відрізнити його від розсіяного склерозу інколи досить складно [8]. Як і при диференційній діагностиці з енцефалопатією, всі діагностичні ознаки треба враховувати в комплексі.

Наводимо клінічне спостереження гострого післякорового розсіяного енцефаломієліту.

Хворий М. С., 20 р., студент, госпіталізований у перше неврологічне відділення Тернопільської обласної клінічної психоневрологічної лікарні 9.05.2006 р. зі скаргами на загальне нездужання, біль голови, зниження пам'яті, здатності до інтелектуальної роботи, двоїння перед очима, затерпання рук, епізоди мимовільного тремтіння або посмикування м'язів рук без втрати свідомості, стійку гикавку.

Захворів гостро 6.05.2006 р., коли на тлі практично повного здоров'я вперше розвинувся епіпапад, з'явилося двоїння перед очима, відчув затерпання рук. Через добу сталася ще одна проста часткова епілептична атака, що знову повторилася 9.05, і батьки пацієнта викликали машину швидкої допомоги, якою він був доставлений у психоневрологічну лікарню.

Додатково до анамнезу з'ясовано: 2 тижні тому (22.04) був виписаний з інфекційної лікарні, де протягом 17 днів лікувався з приводу типової форми кору тяжкого ступеня, ускладненого двобічною нижньочастковою пневмонією та правобічним отитом. Стаціонарне лікування (антибіотикотерапія, симптоматичні та патогенетичні препарати) забезпечило повне клінічне одужання.

При неврологічному обстеженні відзначається легкий когнітивний дефіцит (зниження концентрації уваги, погіршення пам'яті), ознаки мозочкової атаксії (труднощі з рухами очей, асинергія, затримка часу реакції, невпевнене стояння на одній нозі, повільна і невиразна вимова, м'язова слабкість). Встановлено ймовірні симптоми ураження стовбура головного мозку: стійку гикавку, незначну диплопію (лівобічну розбіжну косину), анізокорію, пригнічення рефлексів рук, зниження чутливості на обох сторонах тіла.

При люмбальній пункції (10.05) встановлене помірне підвищення внутрішньочерепного тиску (ліквор витікав почащеними краплями). Аналіз ліквору засвід-

чив лімфоцитарний плеоцитоз (150 клітин/мкл – переважали лімфоцити), нормальний рівень білка і глюкози. Олігоклональних IgG не виявлено.

При МРТ головного мозку (9.05) виявили багатовогнищеве гомогенне ураження головного мозку: асиметричні вогнища з погано окресленими краями в церебральній та церебелярній підкірковій білій речовині й базальних гангліях, з відносно збереженою перивентрикулярною білою речовиною. Спостерігався мас-ефект і контрастне посилення, що вказувало на набряк і порушення функції гематоенцефалічного бар'єра.

Загальний аналіз крові: ер. 4,25-4,12 Т/л, Hb 139-146 г/л, кольоровий показник 1,0, лейкоц. 7,5 (9.05) – 9,8 (16.05) – 3,5 Г/л (26.05), еоз. 0 %, п. 8-18 %, л. 14-28 %, м. 0-4 %. ШОЕ 5 мм/год. Загальний аналіз сечі в нормі. Біохімічний аналіз крові без суттєвих змін: білірубін 17,18 мкмоль/л, активність АЛТ 0,47, АсАТ – 0,66 ммоль/(л×год), тимолова проба 2,2 од. мутності, глюкоза 5,6 ммоль/л, загальний білок 67,74 г/л, α-амілаза крові 19,2 г/(л×год), α-амілаза сечі 34,0 г/(л×год).

Коагулограма: протромбінова активність 88,2 %, тромботест IV ступеня, фібриноген 2,66 г/л.

Враховуючи зазначені багатовогнищеві гетерогенні неврологічні симптоми, їх очевидний зв'язок з щойно перенесеним кором, характерну МРТ-картину, виставлено діагноз: «Гострий розсіяний енцефаломієліт після перенесеного кору із переважним ураженням головного мозку, легким когнітивним дефіцитом і мозочковою атаксією. Середній ступінь тяжкості. Прості парціальні епілептичні напади».

Консультований кардіологом: «не виключений вірусний міокардит, нейрогенна кардіоміопатія?».

До лікування додано: метипред 1000 мг/добу протягом 3 днів з подальшим поступовим зниженням дози і відміною препарату через 5 тиж; біовен моно 5 % 100 мл внутрішньовенно 1 раз на добу протягом 5 днів; симптоматичні препарати (протисудомні засоби, транквілізатори); у відновний період – фізіотерапія і нейропсихологічна підтримка.

У цілому хворий пробув у стаціонарі 18 днів. У результаті терапії настало швидке поліпшення, однак розвинувся незначний стійкий неврологічний дефект у вигляді легких рухових порушень, які можна було виявити тільки при докладному неврологічному обстеженні, а також симптоматична проста парціальна епілепсія.

Таким чином, ретельно зібраний анамнез дозволив встановити зв'язок теперішньої недуги з недавно перенесеним кором, що дало змогу діагностувати ГРЕМ і призначити успішне лікування.

Література

1. Venkatesan, A., Tunkel, A. R., Bloch, K. C., Loring, A. S., Sejvar, J., Bitnun, A., ... & Cherry, J. (2013). Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clinical Infectious Diseases*, 57(8), 1114-1128. doi: 10.1093/cid/cit458
2. Boucher, A., Herrmann, J. L., Morand, P., Buzel , R., Crabol, Y., Stahl, J. P., & Mailles, A. (2017). Epidemiology of infectious encephalitis causes in 2016. *M decine et maladies infectieuses*, 47(3), 221-235. doi: 10.1016/j.medmal.2017.02.003
3. Auli Verkkoniemi-Ahola. (2017). Настанова 00774. Енцефаліт. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Retrieved from <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3557>
4. Poissy, J., Champenois, K., Dewilde, A., Melliez, H., Georges, H., Senneville, E., & Yazdanpanah, Y. (2012). Impact of Herpes simplex virus load and red blood cells in cerebrospinal fluid upon herpes simplex meningo-encephalitis outcome. *BMC Infectious Diseases*, 12, 1-6. doi: 10.1186/1471-2334-12-356
5. Ungureanu, A., Van der Meer, J., Bicvic, A., Abbuehl, L., Chiffi, G., Jaques, L., ... & Dietmann, A. (2021). Meningitis, meningoencephalitis and encephalitis in Bern: an observational study of 258 patients. *BMC neurology*, 21, 1-11. doi: 10.1186/s12883-021-02502-3
6. Steiner, I., Kennedy, P. G., & Pachner, A. R. (2007). The neurotropic herpes viruses: herpes simplex and varicella-zoster. *The Lancet Neurology*, 6(11), 1015-1028.
7. Granerod, J., Cousens, S., Davies, N. W., Crowcroft, N. S., & Thomas, S. L. (2013). New estimates of incidence of encephalitis in England. *Emerging Infectious Diseases*, 19(9), 1455. doi: 10.3201/eid1909.130064
8. Kennedy, P.G.E. (2005). Вірусний енцефаліт: причини, диференціальна діагностика і лікування. Медицина світу, 4.
9. Bradshaw, M. J., & Venkatesan, A. (2016). Herpes simplex virus-1 encephalitis in adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurotherapeutics*, 13(3), 493-508. doi: 10.1007/s13311-016-0433-7
10. Singh, T. D., Fugate, J. E., Hocker, S., Wijidicks, E. F., Aksamit, A. J., & Rabinstein, A. A. (2016). Predictors of outcome in HSV encephalitis. *Journal of neurology*, 263, 277-289. doi: 10.1007/s00415-015-7960-8
11. Sarton, B., Jaquet, P., Belkacemi, D., de Montmollin, E., Bonneville, F., Sazio, C., ... & ENCEPHALITICA Consortium. (2021). Assessment of magnetic resonance imaging changes and functional outcomes among adults with severe herpes simplex encephalitis. *JAMA Network Open*, 4(7), e2114328-e2114328. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.14328
12. Abbuehl, L. S., Hofmann, E., Hakim, A., & Dietmann, A. (2023). Can we forecast poor outcome in herpes simplex and varicella zoster encephalitis? A narrative review. *Frontiers in neurology*, 14, 1130090.
13. Tan, I. L., McArthur, J. C., Venkatesan, A., & Nath, A. (2012). Atypical manifestations and poor outcome of herpes simplex encephalitis in the immunocompromised. *Neurology*, 79(21), 2125-2132. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182752ceb
14. Stahl, J. P., Mailles, A., & de Broucker, T. (2012). Herpes simplex encephalitis and management of acyclovir in encephalitis patients in France. *Epidemiology & Infection*, 140(2), 372-381. doi: 10.1017/S0950268811000483
15. Jouan, Y., Grammatico-Guillon, L., Espitalier, F., Cazals, X., François, P., & Guillon, A. (2015). Long-term outcome of severe herpes simplex encephalitis: a population-based observational study. *Critical Care*, 19, 1-9. doi: 10.1186/s13054-015-1046-y
16. Cag, Y., Erdem, H., Leib, S., Defres, S., Kaya, S., Larsen, L., ... & Elaldi, N. (2016). Managing atypical and typical herpetic central nervous system infections: results of a multinational study. *Clinical microbiology and infection*, 22(6), 568-e9. doi: 10.1016/j.cmi.2016.03.027
17. de Montmollin, E., Dupuis, C., Jaquet, P., Sarton, B., Sazio, C., Susset, V., ... & ENCEPHALITICA Study Group. (2022). Herpes simplex virus encephalitis with initial negative polymerase chain reaction in the cerebrospinal fluid: prevalence, associated factors, and clinical impact. *Critical Care Medicine*, 50(7), e643-e648. doi: 10.1097/CCM.0000000000005485
18. Mulatero, M., Boucekine, M., Felician, O., Boussen, S., Kaplanski, G., Rossi, P., ... & Kaphan, E. (2022). Herpetic encephalitis: which treatment for which body weight?. *Journal of Neurology*, 269(7), 3625-3635. doi: 10.1007/s00415-022-10981-8
19. Müller-Jensen, L., Zierold, S., Versluis, J. M., Boehmerle, W., Huehnchen, P., Endres, M., ... & Heinzerling, L. M. (2022). Characteristics of immune checkpoint inhibitor-induced encephalitis and comparison with HSV-1 and anti-LG1 encephalitis: a retrospective multicentre cohort study. *European Journal of Cancer*, 175, 224-235. doi: 10.1016/j.ejca.2022.08.009
20. Gnann Jr, J. W., Sköldenberg, B., Hart, J., Aurelius, E., Schliamser, S., Studahl, M., ... & Whitley, R. J. (2015). Herpes simplex encephalitis: lack of clinical benefit of long-term valacyclovir therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 61(5), 683-691. doi: 10.1093/cid/civ369
21. J rgensen, L. K., Dalgaard, L. S., Østergaard, L. J., N rgaard, M., & Mogensen, T. H. (2017). Incidence and mortality of herpes simplex encephalitis in Denmark: a nationwide registry-based cohort study. *Journal of Infection*, 74(1), 42-49. doi: 10.1016/j.jinf.2016.09.004
22. Jaquet, P., De Montmollin, E., Dupuis, C., Sazio, C., Conrad, M., Susset, V., ... & ENCEPHALITICA study group. (2019). Functional outcomes in adult patients with herpes simplex encephalitis admitted to the ICU: a multicenter cohort study. *Intensive Care Medicine*, 45, 1103-1111. doi: 10.1007/s00134-019-05684-0
23. Whitfield, T., Fernandez, C., Davies, K., Defres, S., Griffiths, M., Hooper, C., ... & Solomon, T. (2021). Protocol for DexEnceph: a randomised controlled trial of dexamethasone therapy in adults with herpes simplex virus encephalitis. *BMJ open*, 11(7), e041808. doi: 10.1136/bmjopen-2020-041808
24. Meyding-Lamad , U., Jacobi, C., Martinez-Torres, F., Lenhard, T., Kress, B., Kieser, M., ... & Craemer, E. (2019). The German trial on Aciclovir and Corticosteroids in Herpes-simplex-virus-Encephalitis (GACHE): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurological Research and Practice*, 1, 1-9. doi: 10.1186/s42466-019-0031-3
25. Nagel, M. A., Niemeyer, C. S., & Bubak, A. N. (2020). Central nervous system infections produced by varicella zoster virus. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 33(3), 273-278. doi: 10.1097/QCO.0000000000000647
26. Armangue, T., Spatola, M., Vlaga, A., Mattozzi, S., C rceles-Cordon, M., Martinez-Heras, E., ... & Zabalza, A. (2018). Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis. *The Lancet Neurology*, 17(9), 760-772. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30244-8
27. Westman, G., Aurelius, E., Ahlm, C., Blennow, K., Eriksson, K., Lind, L., ... & Studahl, M. (2021). Cerebrospinal fluid biomarkers of brain injury, inflammation and synaptic autoimmunity predict long-term neurocognitive outcome in herpes simplex encephalitis. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(8), 1131-1136. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.031

28. Omland, L. H., Vestergaard, H. T., Dessau, R. B., Bodilsen, J., Andersen, N. S., Christiansen, C. B., ... & Obel, N. (2021). Characteristics and long-term prognosis of Danish patients with varicella zoster virus detected in cerebrospinal fluid compared with the background population. *The Journal of infectious diseases*, 224(5), 850-859. doi: 10.1093/infdis/jiab013
29. Kaewpoowat, Q., Salazar, L., Aguilera, E., Wootton, S. H., & Hasbun, R. (2016). Herpes simplex and varicella zoster CNS infections: clinical presentations, treatments and outcomes. *Infection*, 44, 337-345. doi: 10.1007/s15010-015-0867-6
30. Le Bot, A., Ballerie, A., Pronier, C., Bénézit, F., Reizine, F., Tas, M., ... & Tattevin, P. (2021). Characteristics and outcome of varicella-zoster virus central nervous system infections in adults. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 40(11), 2437-2442. doi: 10.1007/s10096-021-04245-y
31. Lenfant, T., L'Honneur, A. S., Ranque, B., Pilmis, B., Charlier, C., Zuber, M., ... & Michon, A. (2022). Neurological complications of varicella zoster virus reactivation: prognosis, diagnosis, and treatment of 72 patients with positive PCR in the cerebrospinal fluid. *Brain and Behavior*, 12(2), e2455. doi: 10.1002/brb3.2455
32. Jennett, B., & Bond, M. (1975). Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale. *The Lancet*, 305(7905), 480-484. doi: 10.1016/S0140-6736(75)92830-5
33. Yan, Y., Yuan, Y., Wang, J., Zhang, Y., Liu, H., & Zhang, Z. (2022). Meningitis/meningoencephalitis caused by varicella zoster virus

reactivation: a retrospective single-center case series study. *American Journal of Translational Research*, 14(1), 491.

34. Rottenstreich, A., Oz, Z. K., & Oren, I. (2014). Association between viral load of varicella zoster virus in cerebrospinal fluid and the clinical course of central nervous system infection. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 79(2), 174-177. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.02.015

35. Růžek, D., Piskunova, N., & Žampachová, E. (2007). High variability in viral load in cerebrospinal fluid from patients with herpes simplex and varicella-zoster infections of the central nervous system. *Clinical microbiology and infection*, 13(12), 1217-1219. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01831.x

36. Corral, C., Quereda, C., Muriel, A., Martínez-Ulloa, P. L., González-Gómez, F. J., & Corral, Í. (2020). Clinical spectrum and prognosis of neurological complications of reactivated varicella-zoster infection: the role of immunosuppression. *Journal of Neurovirology*, 26, 696-703. doi: 10.1007/s13365-020-00872-x

37. Lee, G. H., Kim, J., Kim, H. W., & Cho, J. W. (2021). Herpes simplex viruses (1 and 2) and varicella-zoster virus infections in an adult population with aseptic meningitis or encephalitis: A nine-year retrospective clinical study. *Medicine*, 100(46), e27856. doi: 10.1097/MD.00000000000027856

38. Mirouse, A., Sonnevile, R., Razazi, K., Merceron, S., Argaud, L., Bigé, N., ... & Canet, E. (2022). Neurologic outcome of VZV encephalitis one year after ICU admission: a multicenter cohort study. *Annals of Intensive Care*, 12(1), 32. doi: 10.1186/s13613-022-01002-y

HERPESVIRUS BRAIN DISEASES

V. S. Kopcha¹, S. V. Snitsarenko²

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, ²Municipal Non-Profit Enterprise «Ternopil Municipal City Hospital No. 2»

SUMMARY. *Herpes simplex virus (HSV) and varicella virus (VZV) are among the most frequently diagnosed infectious causes of sporadic encephalitis in the world. Despite treatment, morbidity and mortality rates remain high, especially in HSV encephalitis. Thus, the mortality rate from both HSV and VZV encephalitis ranges from 5 to 20 %, and the rate of complete recovery ranges from 14 to 43 % for HSV encephalitis and from 33 to 49 % for VZV encephalitis. Prognostic factors for both HSV and VZV encephalitis include older age and comorbidity, as well as severity and extent of the lesion on magnetic resonance imaging (MRI) at the time of admission, and delay in initiating treatment for encephalitis.*

Key words: *herpes encephalitis; encephalopathy; acute disseminated encephalomyelitis; prognosis; clinical cases.*

Відомості про авторів:

Копча Василь Степанович – д. мед. наук, професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Сніцаренко Світлана Василівна – лікарка-інфекціоністка КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2», e-mail: svitlana.snitsarenko@gmail.com

Information about the authors:

Kopcha V. S. – DSc (Medicine), Professor of the Infectious Diseases and Epidemiology, Skin and Venereal Diseases Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Snitsarenko S. V. – infectious disease specialist of the Municipal Non-Profit Enterprise «Ternopil Municipal City Hospital No. 2»; e-mail: svitlana.snitsarenko@gmail.com

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 6.12.2024 р.