

КЛІНІЧНО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГОСТРИХ ГЕРПЕСВІРУСНИХ НЕЙРОІНФЕКЦІЙ

Козько В.М., Сохань А.В., Яремко І.Я., Кузнєцова А.А., Гаврилов А.В., Копійченко Я.І., Павлов В.В., Маркуш Л.І.

Харківський національний медичний університет

Кафедра інфекційних хвороб (зав. - проф. Козько В.М.)

Обласна клінічна інфекційна лікарня м. Харків (головний лікар - проф. П.В. Нартов)

Реферат

Мета. Визначити клінічно-лабораторні особливості герпесвірусних нейроінфекцій залежно від етіології та тяжкості захворювання.

Матеріал і методи. У дослідження залучено 68 хворих на гострі герпесвірусні менінгіти, менінгоенцефаліти. Етіологію хвороби визначали дослідженням цереброспінальної рідини хворих методом ПЛР. Із 216 ВІЛ-негативних хворих на серозний менінгіт та менінгоенцефаліт у 20 хворих виділено вірус простого герпесу 1, 2 типів, у 16 виділено Епіштейн-Барр вірус, у 14 виділено вірус герпесу людини 6 типу, у 13 вірус варіцелла-зостер та у 5 - цитомегаловірус. Проводили аналіз клінічної картини та показники клінічного аналізу крові і цереброспінальної рідини на першу добу госпіталізації.

Результати й обговорення. Герпесвірусну етіологію нейроінфекції діагностовано у 31,48% хворих із серозним менінгітом та менінгоенцефалітом. Серед усіх хворих, у 46 (67,65%) захворювання мало середньо-тяжкий перебіг, у 22 (32,35%) - тяжкий перебіг, 5 (7,35%) хворих померли. Середній вік пацієнтів практично не мав залежності від етіології хвороби та становив $35,52 \pm 1,87$ років. Найбільшу кількість тяжких випадків ми спостерігали при EBV, CMV та HHV-6 ураженнях ЦНС - 50%, 40% та 35,71%, відповідно. Середньо-тяжкий перебіг характеризувався гострим початком, із помірно вираженими явищами загальної інтоксикації, загально-мозковою симптоматикою та слабо вираженими менінгеальними симптомами. У тяжких хворих на 3-7 добу з'являлись явища набряку головного мозку та симптоми вогнищового ураження центральної нервової системи, що відрізнялися різноманітністю та поліморфністю.

Висновок. Герпесвірусні ураження центральної нервової системи є частими та одними з найтяжчих вірусних нейроінфекцій в Україні. Переважають HSV 1,2, EBV та HHV-6 менінгіти та менінгоенцефаліти. Серед пацієнтів з HSV 1,2 етіологією переважають жінки - 90 % випадків, VZV нейроінфекції у 76,92% випадків спостерігали у чоловіків. У 76,92% хворих на VZV нейроінфекцію спостерігали екзантему у вигляді оперізуючого лишая, що у 60% випадків локалізувався на шкіді голови, та у 40% - на шкіді тулуба. Нейроінфекцію HHV-6 етіології спостерігали у 20,59% випадків гострих герпесвірусних менінгітів та менінгоенцефалітів, яка супроводжувалася частим розвитком стійких інтелектуально-мнестичних розладів, галюцинаційного синдрому.

Ключові слова: нейроінфекція, герпесвіруси, клінічні симптоми, діагностика

Abstract

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF ACUTE HERPES NEUROINFECTIONS

*KOZ'KO V.M., SOKHAN A.V., YAREMKO I.J.,
KUZNETSOVA A.A., GAVRILOV A.V.,
KOPIYCHENKO Y.I., PAVLOV V.V., MARKUSH L.I.*

National Medical University in Kharkiv

Regional Clinical Infectious Diseases Hospital in Kharkiv

Aim. To determine the clinical and laboratory features of herpes viral neuroinfections, depending on the etiology and severity of the disease.

Material and Methods. The study included 68 patients with acute herpes viral meningitis and meningoencephalitis. The etiology of the disease was confirmed by PCR of the patients' cerebrospinal fluid. In the group of 216 HIV-negative patients with serous meningitis and meningoencephalitis in 20 patients was found herpes simplex virus, in 16 - Epstein-Barr virus, in 14 - human herpes virus type 6, in 13 - herpes zoster virus and in 5 - cytomegalovirus. We analyzed the clinical picture and indicators of blood and cerebrospinal fluid on the first day of hospitalization.

Results and Discussion. Herpes viral etiology of neuroinfection was diagnosed in 31,48% of patients with serous meningitis and meningoencephalitis. Among all patients, moderate disease was diagnosed in 46 (67,65%) of patients; 22 (32,35%) patients presented with severe disease; 5 (7,35%) patients died. The average age of patients was $35,52 \pm 1,87$ years. The largest number of severe cases was observed in patients with EBV, CMV and HHV-6 CNS infections - 50%, 40% and 35,71%, respectively. Moderate course of the disease was characterized by acute onset with moderate symptoms of intoxication, general brain symptoms and mild meningeal symptoms. Patients with severe disease on 3-7 day presented with brain edema and various cerebral focal symptoms of central nervous system lesions.

Conclusions. Herpes viral infections of central nervous system occur frequently and are among the most serious viral neuroinfections in Ukraine. Prevalence of HSV 1,2, EBV and HHV-6 meningitis and meningoencephalitis is the highest among herpes viral infections. In the group of acute herpes simplex virus neuroinfections, 90 percent of all cases are observed in women. At the same time, 76% of all cases of herpes zoster neuroinfections are observed in men. HHV-6 neuroinfection is accompanied by frequent development of residual intellectual and mental disorders, and hallucinatory syndrome.

Keywords: *neuroinfections, herpesvirus, clinical symptoms, diagnosis*

Вступ

У всьому світі вірусні інфекції є основною причиною інфекційної патології центральної нервової системи (ЦНС), перевершуючи частоту бактерійних, грибкових і протозойних агентів [1]. На сьогодні вважається, що найчастіше вірусні ураження ЦНС викликані ентеровірусами, герпесвірусами і деякими арбовірусами. За літературними джерелами 39% інфекцій, викликаних цими вірусами провокують тяжкі неврологічні розлади [1]. В Україні у 28,6% хворих на гострі серозні менінгіти діагностують герпесвірусну етіологію нейроінфекції [2]. Герпесвірусні нейроінфекції є одними із найтяжчих серед усіх вірусних уражень ЦНС, найчастіше викликають неврологічні розлади та мають найвищу летальність у світі [3, 4]. Призначення етіотропної терапії на початку герпесвірусних нейроінфекцій значно знижує ризик виникнення неврологічної симптоматики та набряку головного мозку, резидуальних явищ та летальність [5, 6]. Водночас, клінічні вияви герпесвірусних інфекцій не є специфічними [7], що сприяє різноманітним діагностичним помилкам, та пізньому призначенню адекватного лікування.

Мета - визначити клінічно-лабораторні особливості герпесвірусних нейроінфекцій, залежно від етіології та тяжкості захворювання.

Матеріал і методи

Хворі, що були відібрані у дослідження були госпіталізовані в Обласну клінічну інфекційну лікарню м. Харкова, Україна. Критерії включення пацієнтів у програму дослідження: клінічні симптоми ураження ЦНС та наявність серозного менінгіту або менінгоенцефаліту; етіологічне підтвердження герпесвірусної етіології захворювання за допомогою дослідження цереброспінальної рідини (ЦСР) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР); вік хворих від 18 до 70 років; добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні. Критерії виключення: наявність супровідних захворювань, які можуть впливати на клінічний перебіг хвороби - ВІЛ-інфекція, хвороба Альцгеймера, розсіяний склероз, гематологічні захворювання, злоякісні новоутворення, декомпенсовані хвороби серця, печінки, нирок.

У рамках дослідження виконували аналіз та порівняння клінічно-лабораторних показників хворих у динаміці гострої герпесвірусної нейроінфекції залежності від етіології ураження ЦНС. Для визначення етіології захворювання виконували дослідження ЦСР хворих, яке отримували протягом першої доби госпіталізації методом ПЛР на наявність ДНК-вірусів простого герпесу 1 та 2 типів (HSV 1,2), варіцелла-зостер (VZV), Епштейна-Барр (EBV), цитомегаловірус (CMV) та герпесвірусу людини 6 типу (HHV-6). Забір ЦСР від хворих виконували з допомогою люмбальної пункції. Виконання люмбальної пункції проводили відповідно до протоколів діагностики та лікування пацієнтів із ознаками менінгіту. Пацієнтам, які брали участь в дослідженні не виконували додаткові інвазійні процедури. Роботу проводили відповідно Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження". Дослідження було схвалено етичним комітетом Харківського національного медичного університету, Харків, Україна. Статистична опрацювання проводили з допомогою програми "Microsoft Excel". Розраховували показники середнього значення (M), стандартну похибку середнього (m), для визначення вірогідності відмінностей показників різних груп використовували критерій Віллкосона. Вірогідним вважали значення $P < 0,05$.

За час дослідження зареєстровано 546 хворих інфекційними ураженнями ЦНС. Із них 423 (77,47%) ВІЛ-негативних і 121 (22,53%) ВІЛ-позитивних хворих. У ЦСР ВІЛ-негативних пацієнтів переважав серозний характер запалення - 308 (72,81%) випадків. Гнійний характер запалення у 115 (27,19%) хворих. У групі серозних нейроінфекцій захворювання мало середньотяжкий перебіг у 242 (78,57%) хворих, важкий перебіг - у 66 (21,43%), захворювання закінчилося летально у 6 (1,94%) випадках. Звертає на себе увагу те, що у всіх померлих пацієнтів цієї групи було підтверджено герпесвірусну етіологію захворювання. ПЛР дослідження ЦСР із метою визначення ДНК герпесвірусів виконано у 216 (70,13%) ВІЛ-негативних хворих із серозними менінгітами, менінгоенцефалітами. У 68 (31,48%) хворих була підтверджена герпесвірусна етіологія гострої нейроінфекції.

Поділ хворих на гострі герпесвірусні нейроінфекції за віком та тяжкістю

Симптоми	HSV 1, 2 (n=20)	EBV (n=16)	VZV (n=13)	HHV-6 (n=14)	CMV (n=5)
Вік	36,28±3,25	36,43±4,30	38,27±5,68	31,69±3,62	28,60±7,41
Чоловіки	2 (10%)	7 (43,75%)	10 (76,92%)	9 (64,29%)	1 (20%)
Жінки	18 (90%)	9 (56,25%)	3 (24,08%)	5 (35,71%)	4 (80%)
Перебіг середньої тяжкості	15 (75%)	8 (50%)	11 (84,62%)	9 (64,29%)	3 (60,00%)
Тяжкий перебіг	5 (25,00%)	8 (50,00%)	2 (15,38%)	5 (35,71%)	2 (40,00%)
Тривалість до шпитального періоду хворих середньої тяжкості	4,71±0,71	5,25±2,01	4,08±0,38	4,44±0,47	5,67±1,57
Тривалість до шпитального періоду тяжких хворих	4,08±0,57	7,20±1,57	8,0±2,83	5,75±0,92	6,00±2,53

Результати й обговорення

Серед 68 хворих на гострі герпесвірусні менінгіти та менінгоенцефаліти, у ЦСР 20 (29,41%) хворих, методом ПЛР, виділено HSV 1,2, у 16 (23,53%) виділено EBV, у 14 (20,59%) виділено HHV-6, у 13 (19,12%) VZV та у 5 (7,35%) - CMV (табл. 1). У 46 (67,65%) захворювання мало середньо-тяжкий перебіг, у 22 (32,35%) - тяжкий перебіг, 5 (7,35%) хворих померли. Із 5 померлих пацієнтів, у 2 захворювання було викликано EBV, у 1 - HSV 1,2, у 1 хворого - CMV та у 1 хворого - VZV. Тяжкість захворювання, у всіх випадках, була зумовлена виникненням набряку головного мозку та великою кількістю вогнищевих уражень ЦНС різної локалізації. Найбільшу кількість тяжких випадків ми спостерігали при EBV (50%), CMV (40%) та HHV-6 (35,7%) етіології ураження ЦНС (табл. 1). Привертає увагу відносно мала кількість хворих з тяжким перебігом у хворих на HSV 1,2 та VZV нейроінфекцію, водночас, як при EBV, HHV-6 та CMV інфекціях у близько 50% спостерігали тяжкі ураження тканин головного мозку (табл. 1). Середній вік пацієнтів практично не мав залежності від етіології хвороби та становив 35,52±1,87 років. Встановлено значне переважання пацієнтів жіночої статі - 90% серед хворих на HSV 1,2 нейроінфекцію, та чоловіків - 76,92% у хворих на VZV інфекцію (табл. 1).

Аналізуючи клінічну картину, слід зазначити, що практично у всіх хворих спостерігали подібний початок - підвищення температури тіла до 37,5-38,5°C, головний біль, слабкість та нудота. У більшій кількості хворих температура тіла не сягала більше 38,5°C (табл. 2). Інтенсивність головного болю теж була не максимальною, однак практично усі хворі відмічали постійний дифузний головний біль, що незначно

знижувався після прийому анальгетиків. Не зважаючи на те, що нудота та блювання є одними із типових симптомів нейроінфекцій, у 25-35% хворих нудоти не було, блювання спостерігали лише у 45% хворих на CMV, HHV-6 та VZV нейроінфекцію (табл. 2). Менінгеальні симптоми були також слабо виражені, у 5-30% хворих середньої тяжкості вони були взагалі відсутні, а у хворих із тяжким перебігом вони були слабо виражені або сумнівними у більшій кількості хворих (табл. 2). У 76,92% хворих на VZV менінгіт чи менінгоенцефаліт ми спостерігали типовий для оперізуючого герпесу висип, що був локалізований на голові чи обличчі у 6 (60%) випадках, на тулубі - у 4 (40%) випадках. Водночас, у хворих на HSV 1,2 нейроінфекцію герпетичний висип спостерігали лише у 5% хворих (табл. 2).

Не зважаючи на те, що для багатьох герпесвірусних інфекцій характерною є лімфаденопатія, збільшення лімфовузлів ми спостерігали лише у 4 (5,88%) хворих, у 3 із яких були збільшені лише регіонарні до оперізуючого герпесу лімфовузли. У хворих із тяжким перебігом, на тлі помірно вираженого інтоксикаційного та менінгеального синдромів, на 3-7 добу хвороби виникали симптоми набряку головного мозку, неврологічний дефіцит різної локалізації, та інтелектуально-мнестичні розлади. Найчастіше траплялися вогнищеві неврологічні симптоми у вигляді ністагму, асиметрії обличчя, геміпарезів, порушення свідомості та інтелектуально-мнестичні розлади. Неврологічна симптоматика відрізнялась різноманітністю і поліморфністю та траплялася у всіх хворих із тяжким перебігом захворювання. Нажаль, у рамках дослідження нам не вдалося виявити клінічні симптоми ураження ЦНС, що можна було б переконливо використувати у клінічній диференційній діаг-

Поділ хворих на гострі герпесвірусні нейроінфекції за віком та тяжкістю

Симптоми	HSV 1,2 (n=20)	EBV (n=16)	VZV (n=13)	HHV-6 (n=14)	CMV (n=5)
Головний біль (n,%)	19 (95%)	16 (100%)	11 (84,62%)	13 (92,86%)	5 (100%)
Температура тіла 36-37°C (n,%)	0	2 (12,5%)	2 (15,38%)	0	0
Температура тіла 37-38°C (n,%)	18 (90%)	7 (43,75%)	8 (61,54%)	11 (78,57%)	1 (20%)
Температура тіла 38-39°C (n,%)	2 (10%)	7 (43,75%)	3 (23,08%)	3 (21,43%)	4 (80%)
Температура тіла 39-40°C (n,%)	0	0	0	1 (7,69%)	0
Фотофобія (n,%)	10 (50%)	4 (25%)	2 (15,38%)	2 (14,28%)	2 (40%)
Нудота (n,%)	17 (85%)	11 (68,75%)	9 (69,23%)	10 (76,92%)	4 (80%)
Блювота (n,%)	15 (75%)	10 (62,5%)	6 (46,15%)	5 (38,46%)	2 (40%)
Менінгеальні симптоми					
Відсутні (n,%)	1 (5%)	3 (18,75%)	3 (23,08%)	4 (28,57%)	2 (40%)
Незначні (n,%)	11 (55%)	8 (50%)	7 (53,84%)	7 (50%)	2 (40%)
Середньої вираженості (n,%)	7 (35%)	5 (31,25%)	3 (23,08%)	2 (14,29%)	0
Виражені (n,%)	1 (5%)			1 (7,14%)	1 (20%)
Порушення свідомості (n,%)	4 (25,00%)	6 (37,5%)	1 (7,69%)	4 (28,57%)	2 (40,00%)
Порушення черепно-мозкової іннервації (n,%)	11 (55,00%)	6 (37,5%)	9 (69,2%)	5 (35,71%)	3 (60,00%)
Неадекватність поведінки (n,%)	3 (15,00%)	4 (25,00%)	2 (15,38%)	4 (28,57%)	0
Судоми (n,%)	1 (5,00%)	1 (6,25%)	0	2 (14,28%)	0
Геміпарез (n,%)	4 (20,00%)	4 (25,00%)	3 (23,08%)	3 (21,43%)	2 (40,00%)
Інтелектуально – мнестичні розлади (n,%)	1 (5,00%)	2 (12,5%)	1 (7,69%)	4 (28,75%)	0
Зниження слуху (n,%)	0	1 (6,25%)	0	1 (7,14%)	0
Висип (n,%)	1 (5%)	0	10 (76,92%)		0
Болі у горлі (n,%)	0	0	1 (7,69%)	0	1 (20%)
Збільшення шийних лімфовузлів (n,%)	0	0	3 (23,08%)	0	1 (20%)

ностиці етіології герпесвірусних менінгітів та менінгоенцефалітів. Слід зауважити, що на тлі лікування, у хворих на HSV 1,2 та VZV інфекцію, стан пацієнтів покращувався досить швидко - протягом 3-7 днів лікування, водночас, як при EBV, HHV-6 та CMV ураженнях ЦНС симптоми ураження ЦНС зберігалися значно довше, та у 7 (50%) випадках спостерігали резидуальний неврологічний дефіцит. Особливістю гострих нейроінфекцій, викликаних HHV-6 типу, можна вважати найменший ризик розвитку вогнищевих неврологічних симптомів чи дефіциту та найчастіший розвиток інтелектуально-мнестичних та галюцинаторних розладів, що спостерігали ми у 4 з 6 тяжких хворих. До того ж у 2 хворих неадекватність поведінки та галюцинаторний синдром набули стійкого характеру, що призвело до подальшої госпіталізації хворих у психіатричне відділення, при цьому результати МРТ дослідження головного мозку у хворих на HHV-6 нейроінфекцію жодного разу не виявили змін у тканинах ЦНС.

Аналізуючи показники клінічного аналізу крові значущих вірогідних відмінностей між групами хворих ми не відмічали. Показники клінічного аналізу крові хворих середньої тяжкості на першу добу госпіталізації відповідали показ-

никам норми. Серед 22 хворих із тяжким перебігом захворювання у 17 (77,27%) спостерігали незначний лейкоцитоз, що не був вищим за $10,5 \cdot 10^9$ /л, інших вірогідних змін показників клінічного аналізу крові у тяжких хворих не зафіксовано. Не зважаючи на лімфотропність герпесвірусів, особливо EBV, CMV та HHV-6, підвищення рівня лімфоцитів було відсутнім. Лише у 2 (2,94%) хворих спостерігали лімфоцитоз, що не перевищував 45% (табл. 3). Відсутність значних змін у клінічному аналізі крові свідчить про те, що під час нейроінфекції, реплікація герпесвірусів відбувається переважно у клітинах ЦНС, без значної або тривалої вірусемії. Таким чином, показники клінічного аналізу крові мають незначне значення у диференційній діагностиці гострих герпесвірусних нейроінфекцій.

У клінічному аналізі ЦСР спостерігали зміни, що є характерними для вірусних менінгітів та менінгоенцефалітів. Нажаль мала кількість хворих на тяжку варіцелла-зостер та цитомегаловірусну нейроінфекцію не дозволила провести статистичне опрацювання показників ЦСР цих хворих.

Загалом, зміни показників ЦСР характеризувалися підвищенням рівня лейкоцитів від $100 \cdot 10^6$ /мкл до $1000 \cdot 10^6$ /мкл, підвищенням

Таблиця 3

Показники клінічного аналізу крові хворих на гострі герпесвірусні менінгіти та менінгоенцефаліти середньої тяжкості у першу добу госпіталізації

Показники клінічного аналізу крові	HSV 1, 2 (n=20)	EBV (n=16)	VZV (n=13)	HHV-6 (n=14)	CMV (n=5)
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,10±0,12	4,43±0,10	4,30±0,13	4,36±0,10	4,26±0,18
Гемоглобін, г/л	128,40±4,44	138,50±2,42	134,73±4,45	136,85±3,37	132,20±4,42
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	8,14±0,88	8,57±0,78	8,05±1,07	6,96±0,59	7,94±1,41
Еозинофіли, %	2,41±0,93	1,86±0,61	0,67±0,25	2,50±0,36	3,00±1,18
Паличкоядерні лейкоцити, %	3,50±0,54	3,43±0,80	1,91±0,49	4,08±0,94	3,80±1,50
Сегментоядерні лейкоцити, %	66,00±2,90	68,50±3,29	63,36±3,72	64,62±3,37	72,40±5,88
Лімфоцити, %	24,95±2,52	23,21±2,89	26,91±3,33	21,69±2,90	17,00±5,55
Моноцити, %	4,30±0,61	3,86±0,57	7,45±1,82	8,08±1,32	5,00±1,26
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	215,40±5,00	186,00±20,54	203,75±9,08	244,33±19,88	209,50±24,98
ШОЕ, мм/год	9,35±1,52	10,15±2,84	15,50±5,94	11,85±2,26	8,00±2,53

вмісту білку та лімфоцитним плеоцитозом із нормальним вмістом глюкози та хлоридів (табл. 1). Неочікуваними були показники білка у хворих на HSV 1,2 та EBV інфекцію - рівень плеоцитозу був вищим у хворих середньої тяжкості у порівнянні із тяжким перебігом. При HSV 1,2 рівень білка у хворих на тяжкий перебіг був нижчим у порівнянні із хворими середньої тяжкості (табл. 4). У хворих із тяжким перебігом HHV-6 рівень цитозу був очікувано вищим у порівнянні із хворими середньої тяжкості ($P < 0,05$), однак, рівень білка не відрізнявся залежно від тяжкості хвороби. При порівнянні показників ЦСР хворих із різною етіологією уражень ЦНС різниці не було виявлено.

Таким чином, клінічний перебіг гострих герпесвірусних уражень ЦНС відрізняється типовим гострим початком - явищами загальної інтоксикації та загально-мозковою симптоматикою середньої або помірної виразності. Мало-виразними є менінгійні симптоми та відносно рідко спостерігали блювання. У хворих із тяжким перебігом виникали мультивогнищеві ураження ЦНС, що супроводжувалися різноманітною неврологічною симптоматикою від ністагму

до стійких інтелектуально-мнестичних розладів та парезів. Нажаль, виділити симптоми, які б дозволили практикуючому лікарю впевнено проводити клінічну диференційну діагностику між герпесвірусними нейроінфекціями, особливо у хворих середньої тяжкості, не було можливим, та ПЛР ЦСР мають виконувати у всіх випадках серозного менінгіту або менінгоенцефаліту. Однак, можна із впевненістю сказати, що у хворих на оперізуючий герпес можна очікувати VZV етіологію нейроінфекції. Часте виявлення у хворих на HHV-6 нейроінфекції стійкого галюцинаторного та маячного синдромів, інтелектуально-мнестичних розладів на тлі слабо виражених або відсутніх вогнищевих неврологічних розладів, та відсутності змін на МРТ головного мозку є цікавим, та потребує подальших досліджень, задля розкриття особливостей патогенезу уражень клітин ЦНС при цьому захворюванні.

Висновки

1. У дорослих хворих на гострий серозний менінгіт та менінгоенцефаліт у 31,48% випадках ми спостерігали герпесвірусну етіологію уражень ЦНС.

Таблиця 4

Клінічний аналіз ЦСР у хворих на гострі герпесвірусні нейроінфекції різного ступеню тяжкості у першу добу госпіталізації

Показники ЦСР	HSV 1, 2 (n=20)		EBV (n=16)		VZV (n=13)	HHV-6 (n=14)	
	Середня тяжкість, n=15	Тяжкий перебіг, n=5	Середня тяжкість, n=8	Тяжкий перебіг, n=8	Середня тяжкість, n=11	Середня тяжкість, n=8	Тяжкий перебіг, n=6
Цитоз, 10 ⁶ /мкл	417,4±62,85	259,2±75,87 ¹	682,38±205,01 ²	327,13±111,76 ¹	462,82±169,17	386,44±119,46	607,40±225,0 ¹
Білок, г/л	0,70±0,08	0,41±0,07 ¹	0,50±0,08	1,51±0,53 ¹	1,13±0,36	1,07±0,45	1,15±0,26
Нейтрофіли, %	7,93±3,62	14,4±5,80 ¹	15,38±4,97	32,13±11,71 ¹	15,56±7,48	13,78±10,15	21,40±8,52
Лімфоцити, %	92,07±3,62	85,6±5,80	84,63±4,97	67,88±11,71	84,44±7,48	86,22±10,15	78,60±8,52
Глюкоза, ммоль/л	2,91±0,14	2,66±0,28	2,89±0,12	2,58±0,29	3,01±0,19	3,24±0,26	2,98±0,15
Хлориди ммоль/л	114,31±1,63	117,8±1,59	113,75±1,37	116,57±1,41	110,75±2,81	115,33±1,04	112,25±2,55

¹ - статистично вірогідна різниця між хворими середньої тяжкості та з тяжким перебігом захворювання ($p < 0,05$)

2. У етіологічній структурі гострих герпесвірусних уражень ЦНС переважає HSV 1,2 типу - 29,41% хворих, EBV виділено у 23,53%, не очікувано часто (20,59% хворих) виділяли HHV-6, VZV діагностовано у 19,12% випадків, відносно рідко виявляли CMV - лише у 7,35% хворих.

3. У групі хворих на HSV 1,2 нейроінфекцію переважали пацієнти жіночої статі - 90%, водночас, як 76,92% VZV нейроінфекцій спостерігали у чоловіків.

4. Гострі герпесвірусні нейроінфекції характеризуються гострим початком із підвищення температури тіла до 38-39°C, явищ загальної інтоксикації, загально-мозкової симптоматики та відсутніми або слабо вираженими менингеїтними симптомами. У тяжких випадках на 3-7 добу хвороби виникали симптоми уражень ЦНС, що відрізнялися різноманітністю та поліморфністю, що ускладнювало диференційну діагностику.

5. У 67,65% пацієнтів захворювання мало середньо-тяжкий перебіг, у 32,35% - тяжкий перебіг. Летальність склала 7,35%. Тяжкість захворювання у всіх випадках була зумовлена виникненням набряку головного мозку та великою кількістю вогнищевих уражень ЦНС різної локалізації. Найчастіше тяжкий перебіг захворювання спостерігали у хворих із EBV (50%), HHV-6 (35,7%) та CMV (40%) етіологією ураження ЦНС.

6. У 76,92% хворих на VZV нейроінфекцію спостерігали як екзантему у вигляді оперізуючого лишая, що у 60% випадків локалізовано на шкірі голови, та у 40% - на шкірі тулуба.

7. HHV-6 нейроінфекцію спостерігали у 20,59% хворих на гострі герпесвірусні менингіти та менингоенцефаліти, яка супроводжувалася частим

розвитком стійких інтелектуально-мнестичних розладів, галюцинаторного синдрому.

8. Зміни показників клінічного аналізу крові та ЦСР не були специфічними та не можуть бути використаними у диференційній діагностиці гострих герпесвірусних нейроінфекцій.

Література

1. Soares CN, Cabral-Castro MJ, Peralta JM, de Freitas MRG, Zalis M, Puccioni-Sohler M. Review of the etiologies of viral meningitis and encephalitis in a dengue endemic region. *J Neurol Sci.* 2011 4/15;303(1-2):75-79.
2. Sokhan AV. Polymerase chain reaction in diagnosis of acute neuroinfections in adults. *International Medical Journal* 2016; 2: С 93 - 95. Ukrainian (Сохань А.В. Полімеразна ланцюгова реакція в діагностиці гострих нейроінфекцій у дорослих. *Міжнародний медичний журнал* 2016; 2: С 93 - 95.)
3. Moon SM, Kim T, Lee EM, Kang JK, Lee SA, Choi SH. Comparison of clinical manifestations, outcomes and cerebrospinal fluid findings between herpes simplex type 1 and type 2 central nervous system infections in adults. *J Med Virol.* 2014;86:1766-1771.
4. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:835-844.
5. Pouplin T, Pouplin JN, Van Toi P, et al. Valacyclovir for herpes simplex encephalitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:3624-3626.
6. Martinez-Torres F, Menon S, Pritsch M, et al. Protocol for German trial of acyclovir and corticosteroids in herpes-simplex-virus-encephalitis (GACHE): a multi-center, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled German, Austrian and Dutch trial [ISRCTN45122933] *BMC Neurol.* 2008;8:40.
7. Kaewpoowat Q, Salazar L, Aguilera E, Wootton SH, Hasbun R. Herpes simplex and varicella zoster CNS infections: clinical presentations, treatments and outcomes. *Infection.* 2016;44:337-345.