

# ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АРБОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА, ЭНДЕМИЧНЫХ ДЛЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Е. А. Иоанниди, С. Ф. Попов, О. В. Александров

Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией, тропической медициной  
ВолГМУ

Арбовирусы (от англ. *arthropod-borne viruses*) – обширная экологическая группа РНК-содержащих вирусов, передающихся преимущественно трансмиссивным путем – посредством укусов кровососущих членистоногих. Их изучение началось с 1901 г., когда была установлена вирусная природа и трансмиссивный механизм передачи такого карантинного заболевания, как желтая лихорадка. В 1963 г. Международным подкомитетом по номенклатуре и классификации вирусов был введен сам термин «арбовирус».

Арбовирусы принадлежат к семействам *Togaviridae* (более 30 представителей), *Flaviviridae* (около 60), *Bunyaviridae* (около 200), *Reoviridae* (60), *Rhabdoviridae* (около 50). В настоящее время известно около 450 арбовирусов, число которых постоянно растет за счет открытия новых представителей. Около 100 из них способны вызывать заболевания у людей.

В число арбовирусных инфекций человека, встречающихся в Российской Федерации, входят лихорадка Западного Нила, ге-

моррагическая лихорадка Крым-Конго, Омская геморрагическая лихорадка, клещевой энцефалит, лихорадка Окейбо и ряд других заболеваний. Кроме того, на фоне роста глобальной заболеваемости лихорадкой Зика, природные условия, благоприятные для её эпидемического распространения, существуют и на некоторых территориях Российской Федерации, в частности, в Краснодарском крае. Специалисты считают, что формирование природных очагов лихорадки Зика возможно на территории республики Абхазия, в силу субтропических природных условий, благоприятных для обитания переносчиков данного заболевания – комаров рода *Aedes*.

**Лихорадка Западного Нила (ЛЗН)** – острое вирусное природно-очаговое заболевание, передающееся комарами и протекающее с лихорадкой, полиаденитом, кожными высыпаниями и, в части случаев, с синдромом серозного менингоэнцефалита.

Современная клиническая классификация форм ЛЗН представлена в табл.

Классификация клинических форм лихорадки Западного Нила

Форма	Степень тяжести	Диагностика	Исход
Субклиническая	–	Скрининг на наличие IgG или нарастание титров IgG	–
Гриппоподобная	Легкая	Эпидемиологическая, серологическая	Выздоровление
Гриппоподобная с нейротоксикозом	Среднетяжелая	Эпидемиологическая, клиническая, ПЦР, серологическая	Выздоровление
Менингеальная	Среднетяжелая, тяжелая	Эпидемиологическая, клиническая, ликворологическая, ПЦР, серологическая	Выздоровление
Менингоэнцефалитическая	Тяжелая, крайне тяжелая	Эпидемиологическая, клиническая, ликворологическая, ПЦР, серологическая	Летальность до 50 %

**Современные подходы к лечению больных ЛЗН.** Организационные мероприятия основаны на обязательной госпитализации больных с подозрением на ЛЗН в боксированное отделение инфекционного стационара. Основу терапии составляют патогенетические мероприятия, которые проводятся посиндромно.

**Интенсивное наблюдение и уход** включают в себя соблюдение постельного режима, мониторинг параметров сердечно-сосудистой деятельности (АД, ЧСС), внешнего дыхания (глубина, ритм, частота дыхания), функции почек (почасовой и суточный диурез), температуры тела и других показателей. Наряду с этим обязательно регистрируются и учитываются объем и состав инфузионных средств, используемые медикаменты.

**Этиотропная терапия** ЛЗН с позиций доказательной медицины в настоящее время не имеет места, однако отмечены положительные результаты лечения при применении ряда противовирусных препаратов – циклоферона, амиксина, рибавирина.

**Патогенетическая терапия** включает в себя: мероприятия, направленные на устранение отека головного мозга (фуросемид взрослым 20–60 мг/сут., маннитол в дозе 0,5 г/кг массы тела, в/в); профилактику и терапию нарушений внешнего дыхания; мероприятия, направленные на устранение нарушений функций сердечно-сосудистой системы, купирование судорог и гипертермического синдрома.

В тяжелых случаях ЛЗН, осложненных комой, нарушениями дыхания, тоническими судорогами, назначают системные глюкокортикостероиды. Предпочтение отдается дексаметазону (дексону) в дозе 0,25–0,5 мг/кг/сут., внутривенно, в течение 2–4 суток.

Для дезинтоксикации внутривенно назначают полиионные кристаллоидные (дисоль, трисоль, квартасоль и др.) и коллоидные растворы. Из коллоидных растворов предпочтителен реамберин в суточной дозе 200–400 мл, 7–10 дней. Однако используются

и реополиглюкин, полиглюкин, 10%-й раствор альбумина, криоплазма и другие коллоидные растворы для внутривенного введения.

В случае развития одышки, стойкой гипоксемии ( $PaO_2$  менее 70 мм рт. ст.), гипокпнии ( $PaCO_2$  менее 25 мм рт. ст.) или гиперкапнии ( $PaCO_2$  более 45 мм рт. ст.), комы или тонических судорог, больного переводят на аппаратное дыхание, осуществляя ингаляции кислорода через назальный катетер. Проводят коррекцию электролитного состава крови и ее осмолярности.

По показаниям назначают противосудорожные, седативные препараты, антиоксиданты (например, полиоксидоний в дозе 6–12 мг в/в 1 раз в сутки, мексидол 125–250 мг 3 раза в сутки, 2–6 недель).

С целью нормализации обменных процессов в головном мозге рационально применение пирацетама, рибоксина, кавинтона, пентоксифиллина и других препаратов, улучшающих метаболизм и реологию крови.

Следующей, высокоэндемичной для РФ клещевой арбовирусной инфекцией является **геморрагическая лихорадка Крым-Конго (КГЛ)**, которая представляет собой острое вирусное заболевание, относящееся к зоонозам с природной очаговостью. Характеризуется двухволновой лихорадкой, общей интоксикацией и выраженным тромбогеморрагическим синдромом.

Так как пациенты с КГЛ представляют опасность для окружающих при тесном контакте с ними, их лечение проводится в инфекционном стационаре, боксированном отделении или ОРИТ.

С целью **этиотропной терапии** используют рибавирин (ребетол). Он рекомендован в первоначальной однократной ударной дозе 2000 мг, затем в дозе 1000 мг/сут. для пациентов с массой тела до 75 кг и 1200 мг/сут. для пациентов с массой тела более 75 кг. Рибавирин принимают внутрь, не разжевывая, запивая водой, одновременно с приемом пищи. Препарат назначается в первые 3–4 суток заболевания, в период максимальной вирусемии, курс лечения – не более 10 дней.

В целях борьбы с интоксикацией, кровотечениями и осложнениями назначается патогенетическая терапия. Для дезинтоксикации рекомендуется обильное питье и парентеральное введение 5–10%-х растворов глюкозы, физиологического раствора, гидролизина, аминокровина в общей дозе до 1,5–2 л/сут. При кровотечениях вводят внутривенно цельную кровь, плазму (до 600–800 мл/сут.), эритроцитную, тромбоцитную, лейкоцитную массы, фибриноген, аминокaproную кислоту, этамзилат. В качестве прокоагулянтных средств используют аскорбиновую кислоту, хлористый кальций, витамины Е и Р, викасол, желатиноль. При гиперкоагуляции используют гепарин натрия в дозе до 10–15 тыс. ЕД/сут., при гипокоагуляции – его же, в дозе до 5 тыс. ЕД/сут., внутривенно. Применяют ингибиторы протеаз (апротинин до 1 тыс. ЕД/сут.).

При развитии картины гепатаргии начинают глюкокортикостероиды (например, преднизолон в дозе 60–120 мг/сут. и более).

Сердечно-сосудистые средства, анальгетики, противорвотные и другие симптоматические препараты назначают по показаниям. Специфический  $\gamma$ -глобулин и сыворотка реконвалесценто́в как препараты для иммунотерапии находятся в стадии изучения.

Следующей арбовирусной инфекцией, эндемичной для РФ, является **клещевой энцефалит** – трансмиссивное природно-очаговое заболевание, характеризующееся преимущественным поражением ЦНС. Болезнь отличается полиморфизмом клинических проявлений и различной тяжестью течения (от легких стертых до тяжелых прогрессирующих форм). Основные природные очаги, эндемичные по данной инфекции, расположены в Западной и Восточной Сибири, на Урале и Дальневосточном регионе РФ. На них приходится до 92 % всех случаев заболевания в стране.

**Лечение** больных клещевым энцефалитом проводят по общим принципам, независимо от проводимых ранее профилактических прививок или применения с профилак-

тической целью специфического  $\gamma$ -глобулина. В остром периоде болезни, даже при легких формах, больным следует назначать постельный режим до исчезновения симптомов интоксикации. Не менее важную роль в лечении имеет рациональное питание больных. Диета назначается с учетом функциональных нарушений желудка, кишечника, печени. Принимая во внимание наблюдаемые у ряда больных нарушения витаминного баланса, необходимо назначение витаминов группы В и С. Аскорбиновая кислота, стимулирующая функцию надпочечников, а также улучшающая антиоксидантную и пигментную функции печени, должна вводиться в количестве от 300 до 1000 мг/сут.

**Этиотропная терапия** заключается в назначении гомологичного  $\gamma$ -глобулина, титрованного против вируса клещевого энцефалита. Препарат оказывает четкий терапевтический эффект, особенно при среднетяжелом и тяжелом течении болезни.  $\gamma$ -глобулин рекомендуют вводить по 6 мл внутримышечно, ежедневно в течение 3 суток. Чем раньше вводится  $\gamma$ -глобулин, тем быстрее наступает лечебный эффект.

В последние годы для лечения клещевого энцефалита применяют сывороточный иммуноглобулин и гомологичный полиглобулин, которые получают из плазмы крови доноров, проживающих в природных очагах заболевания. В первые сутки лечения сывороточный иммуноглобулин рекомендуют вводить 2 раза с интервалами 10–12 ч по 3 мл при легком течении, по 6 мл – при среднетяжелом и по 12 мл – при тяжелом. В последующие 2 дня препарат назначают по 3 мл однократно внутримышечно. Гомологичный полиглобулин вводят внутривенно по 60–100 мл.

Для специфического противовирусного лечения клещевого энцефалита также используется рибонуклеаза – ферментный препарат, приготовляемый из тканей поджелудочной железы крупного рогатого скота. Её рекомендуют вводить внутримышечно в изотоническом растворе натрия хлорида (препарат разводят непосредственно перед

выполнением инъекции) в разовой дозе 30 мг через 4 ч. Первую инъекцию выполняют после десенсибилизации по Безредко. Суточная доза вводимого в организм фермента составляет 180 мг.

Лечение продолжают в течение 4–5 дней, что обычно соответствует моменту нормализации температуры тела.

Современным способом лечения вирусных нейроинфекций является применение препаратов интерферона (реаферона, лейкоинферона, лайфферона и др.), которые можно вводить внутримышечно, внутривенно, эндолумбально и эндолимфатически.

Следует учитывать, что большие дозы  $\alpha$ -интерферона ( $\alpha$ -ИФН) –  $1\text{--}3\text{--}6 \times 10^6$  МЕ – обладают иммунодепрессивным свойством, а устойчивость клеток к проникновению вируса не прямо пропорциональна титрам ИФН. Поэтому целесообразно использовать относительно небольшие дозы препарата, либо применять индукторы интерферона (двуспиральная РНК фага 2, амиксин, камедон и др.), обеспечивающие невысокие титры ИФН и обладающие иммуномодулирующим свойством. Двуспиральную РНК фага (ларифан) вводят внутримышечно по 1 мл с интервалом 72 ч от 3 до 5 раз.

**Патогенетическая терапия** при лихорадочной и менингеальной формах клещевого энцефалита, как правило, заключается в проведении мероприятий, направленных на уменьшение интоксикации. С этой целью производят пероральное и парентеральное введение жидкости с учетом водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

При менингоэнцефалитической, полиомиелитической и полирадикулоневритической формах болезни дополнительное назначение глюкокортикоидов является обязательным. Если у больного нет бульбарных нарушений и расстройств сознания, то преднизолон применяют в таблетках из расчета 1–2 мг/кг в сутки. Назначают препарат равными дозами в 4–6 приемов в течение 5–6 дней, затем дозировку постепенно снижают

(общий курс лечения 10–14 дней). Одновременно больному назначают соли калия, щадящую диету с достаточным содержанием белков. При бульбарных нарушениях и расстройствах сознания преднизолон вводят парентерально при увеличении вышеуказанной дозы в 4 раза. При бульбарных нарушениях (с расстройством глотания и дыхания) с момента появления первых признаков дыхательной недостаточности должны быть обеспечены условия для перевода больного на ИВЛ. Люмбальная пункция при этом противопоказана и может быть произведена только после устранения бульбарных устройств. Для борьбы с гипоксией целесообразно систематическое введение увлажненного кислорода через носовые катетеры (по 20–30 мин каждый час), проведение гипербарической оксигенации (10 сеансов под давлением 0,2–0,25 МПа), использование нейроплегиков и антигипоксантов: внутривенное введение натрия оксибутирата по 50 мг/кг массы тела в сутки или седуксена по 20–30 мг/сут. Кроме того, при психомоторном возбуждении можно использовать литические смеси. Центральные параличи лечат антиспастическими средствами (мидокалм, мелликтин, баклофен, лиорезал или др.), препаратами, улучшающими микроциркуляцию в сосудах и трофику мозга в очагах поражения и клетках, берущих на себя функцию погибших структур (сермион, трентал, кавинтон, стугерон, никотиновая кислота на глюкозе внутривенно) в обычных дозировках. Миорелаксирующим действием обладают седуксен, скутамил Ц, сибазон.

Судорожный синдром требует длительного (4–6 мес.) приема противоэпилептических средств: при джексоновской эпилепсии – гексамидин, бензонал или конвулекс; при генерализованных припадках – сочетание фенобарбитала, дифенина, суксилепа; при кожевниковской эпилепсии – седуксен, ипразид или фенобарбитал. При полиморфных припадках присоединяются финлепсин, триметин или пикнолепсин в общепринятых дозах.

Летальные исходы клещевого энцефалита встречаются до 25–30 % случаев. У реконвалесцентов длительно (до 1–2 лет, а иногда и пожизненно) сохраняются выраженные органические изменения ЦНС (судорожные синдромы, атрофии мышц, признаки деменции и др.).

Таким образом, при современном лечении арбовирусных инфекций, эндемичных на территории Российской Федерации, предпочтение отдается патогенетической терапии, борьбе с жизнеугрожающими расстройствами и купированию ключевых симптомов заболеваний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Воронцова Т. А.* Клещевой энцефалит. Эпидемические риккетсиозы (Исторические и социально-экологические аспекты) / Т. А. Воронцова // ГП «Областная типография им. М. Горького». – 2016. – 136 с.
2. *Инфекционные болезни: национальное руководство* / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
3. *Иоанниди, Е. А.* Биологическая опасность в практической деятельности врача: учеб. пособие / Е. А. Иоанниди, С. Ф. Попов, О. В. Александров. – Изд-во ВолгГМУ, 2015. – 104 с.
4. *Попов, С. Ф.* Особо опасные инфекции в практике врача: монография / С. Ф. Попов, О. В. Александров. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2018. – 240 с.
5. *Попов, С. Ф.* Арбовирусные заболевания человека, эндемичные для Российской Федерации: учеб. пособие / С. Ф. Попов, Е. А. Иоанниди, О. В. Александров. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2017. – 88 с.
6. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* Eighth ed. / [edited by] J. E. Bennett, R. Dolin, M. J. Blaser. – Elsevier Saunders, 2015.