



О. МИХАЙЛОВ, Н. ПОНОМАРЕНКО

Національний військово-медичний клінічний центр
«Головний військовий клінічний госпіталь», Київ

Гостре інфекційне вірусне захворювання (вірус чікунгунья): клінічний випадок

У статті наведено випадок первинного інфікування рідкісним вірусом чікунгунья (*chikungunya virus*, CHIKV) у вигляді соматогенного делірія на тлі гострого реактивного панкреатиту та нефротоксичного синдрому.

Соматогенний делірій — це доволі розповсюджений стан, який не часто діагностується лікарями загальної практики та спонукає направлення до психіатрів, де в подальшому хворі проходять лікування суто в межах психіатричного реєстру нозологій, що може обмежити коло діагностичного пошуку та маскувати динаміку симптомів на тлі терапії антипсихотиками. Саме такі хворі потребують детальної уваги на етапі приймального відділення, оскільки лише пошук справжнього чинника розладу свідомості може призвести до своєчасного надання відповідної допомоги та запобігання інвалідизуючих наслідків. Актуальність проблеми полягає у покроковому аналізі клінічного випадку з деталізованим поясненням логіки прийняття рішення на кожному етапі. Незвичності клінічної картини призвели до появи різнобарвних можливостей постановки первинного клінічного діагнозу: від первинно психіатричної патології до гострого порушення мозкового кровообігу. Відповідно до цього має змінитись лікувальний алгоритм, який початково має бути неспецифічно детоксикаційним.

У статті розглядається послідовний процес встановлення діагнозу та проведення диференціальної діагностики цього захворювання з іншими патологічними станами з метою збагачення досвіду лікарів можливими рідкісними варіантами захворювань, привнесеними можливим залученням епідеміологічних інструментів ведення війни на території України.

Стаття буде корисною для широкого кола лікарів різних профілів, зокрема лікарів загальної практики, терапевтів та неврологів.

Ключові слова: хвороба чікунгунья, CHIKV, соматогенний деліріозний синдром, біологічна зброя, вірусне ураження центральної нервової системи.

Порушення свідомості за глибиною є вкрай складним станом. Відсутність анамнестичних даних значно ускладнює визначення етіології порушення свідомості, але за наявності симптомів у разі недоступності лабораторно-діагностичної бази за допомогою заперечення можливих діагнозів лікарю вдається визначити чинники, які спричинили розвиток стану порушеної свідомості, та обрати відповідну тактику лікування. Однак що робити, якщо свідомість змінюється не за глибиною, а за якістю? Якщо взагалі немає анамнезу порушення здоров'я: хворий був практично здоровим до початку подій, сам початок — гострий, а дані додаткових методів обстеження свідчать про відсутність змін?

Стереотипом сприйняття є асоціація деліріозного стану з екзогенно-інтоксикаційним синдромом, але системні спостереження свідчать про гіподіагностику соматогенно зумовленого делірія.

Наведений клінічний випадок допоможе лікарям широкого профілю та фахівцям під час оцінки незвичних станів урахувати діагностичні варіанти, відсутні «в стандартній матриці оцінки».

Пацієнт І., 1983 року народження, доставлений машиною швидкої медичної допомоги до приймально-сортувального відділення у вкрай збудженому стані: скарги зібрати неможливо через відсутність повноцінного контакту — на тлі психомоторного збудження, акатизії, дезорієнтації в місці та часі, наявні мовні порушення у вигляді дизартрії на тлі ксеростомії. На запитання, де він перебуває, що його турбує, чому його доправлено

Стаття надійшла до редакції 5 січня 2024 р.

машиною швидкої медичної допомоги до лікарні, відповідав: «у мене все добре, нічого не турбує, я не розумію, чому я тут», що супроводжувалося безглуздою посмішкою. Хворий постійно активно пересувався по кімнаті, часто підходив до вікна, тривало дивився в нього, просив відпустити його додому, бо з ним усе добре. Періодично спостерігали генералізований тремор усього тіла, зокрема голови та кінцівок, який тривав кілька хвилин і зникав самостійно.

Дружина, яка супроводжувала хворого, повідомила про гострий початок хвороби, коли надвечір пацієнт поскаржився на погіршення загального стану, слабкість, відмовився від вечері та рано пішов спати. Уранці наступного дня підвищилася температура тіла до 38,0—38,5 °С, стан дещо поліпшився після прийому парацетамолу, але вранці на третю добу значно погіршився через появу незвичної поведінки, дезорієнтації та порушення мовлення, тому було викликано машину швидкої медичної допомоги.

Епідеміологічний анамнез: до моменту захворювання перебував у м. Яремче. Контакт з інфекційними хворими, іноземцями, укуси комах запечує. Військовослужбовець.

Об'єктивний огляд: загальний стан середньої тяжкості, свідомість — 15 балів за шкалою коми Глазго, дезорієнтований у часі, місці, орієнтування в особистості збережене. Психомоторне збудження. Варта уваги вкрай бліда шкіра обличчя, виразний двобічний екзофтальм, сухість слизових ротової порожнини, часті рефлекторні рухи язиком (облизування). Пальпація очних яблук безболісна, ненапружена. Температура тіла — 36,7 °С. Гемодинаміка стабільна, артеріальний тиск — 130/90 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 94/хв. Фізикальні дані — без змін. Під час пальпації великих груп м'язів тулуба та кінцівок відзначає болісність. Отоскопія та фарингоскопія — без особливостей.

Неврологічний статус: очні щілини S = D, зіниці D = S, рух очей вільний, ністагм відсутній, фото реакції збережено, жваві. Обличчя симетричне, язик по середній лінії. Ковтання та фонація не порушені. Помірна дизартрія. М'язова сила — 5,0 балів. М'язовий тонус не змінено. Глибокі рефлекси середньої жвавості з верхніх і нижніх кінцівок без чіткої різниці, черевні — середньої жвавості D = S, патологічних знаків немає. На укол чітко визначити реакцію неможливо через стан зміненої свідомості. Статико-координаторні проби виконують задовільно. Симптоми орального автоматизму не визначаються. Менінгеальні знаки відсутні.

Таким чином, особливих знахідок під час фізикального обстеження не виявлено. Хворий оглянутий психіатром, діагноз ендогенної патології заперечено. Консультації ЛОР-лікаря, терапевта, інфекціоніста — специфічної патології не встановлено. Призначено додаткове обстеження та медичне спостереження.

Із попереднім клінічним діагнозом «Енцефалопатія складного генезу, неуточнена, не виключений інфекційний генез. Соматогенний делірій» хворого госпіталізовано до неврологічного стаціонару та розпочато загальне дезінтоксикаційне лікування. Продовжено діагностичний пошук. За даними інструментальних методів обстеження (мультиспіральна комп'ютерна й магнітно-резонансна томографія голови, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, органів малого тазу, рентгенографія органів грудної порожнини, електрокардіографія, спірометрія, ехокардіографія) не виявлено значущих змін, які могли б спричинити поточний стан хворого. За результатами лабораторних тестів на тлі відсутності змін у загальному аналізі крові та сечі зареєстровано підвищення рівня креатиніну до 140,4 мкмоль/л, аланінамінотрансферази — до 38,1 Од/л, аспартатамінотрансферази — до 20,1 Од/л. Інших змін в електролітному складі та підвищення вмісту індикаторів системної запальної відповіді не виявлено. Варті уваги значні зміни в ліпідогамі попри молодий вік і відсутність анамнезу серцево-судинних захворювань (ммоль/л): тригліцериди — 1,31, холестерин — 5,51, ліпопротеїнів високої густини — 0,99, ліпопротеїнів низької густини — 3,9, ліпопротеїнів дуже низької густини — 0,6, не-ліпопротеїнів високої густини — 4,5, коефіцієнт атерогенності — 5. Амілаза в крові (од/л): день 1 — 473,0, день 2 — 166,7, день 3 — 108,9. Діастаза в сечі (од/л): день 1 — 627, день 2 — 779, день 3 — 239. Маркери вірусних гепатитів, реакція Вассермана, вірус імунодефіциту людини — відсутні. Результат полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на COVID-19 — негативний. Лікворограма (проба при госпіталізації): туберкульоз — плівка не утворилась, ліквор безбарвний, прозорий, цитоз 2 клітини (лімфоцити), білок — 0,78 г/л, глюкоза — 4,4 ммоль/л. Повторна проба на 3-тю добу: білок — 0,74 г/л, цитоз 7 клітин (лімфоцити), глюкоза — 4,6 ммоль/л (інформативно глюкоза крові під час обох обстежень 5,5—5,7 ммоль/л).

Результат аналізу ліквору методом ПЛР на групу вірусів (цитомегаловірус, вірус Епштейна—Барр, вірус простого герпесу 1/2 типу, вірус герпесу 4, 6 і 7 типу, вірус *Varicella Zoster*) — негативний.

Результат аналізу крові методом ПЛР на групу вірусів (цитомегаловірус, вірус Епштейна—Барр, вірус простого герпесу 1/2 типу, вірус герпесу 4, 6 і 7 типу, вірус *Varicella Zoster*, вірус парагрипу 1, 2, 3 і 4 типу, adenovirus, rhinovirus, metapneumovirus, influenza A/B, респіраторно-синцитіальний вірус підгруп А та В) — негативний.

Результат аналізу крові та ліквору на наявність *Borrelia burgdorferi* методом імуноферментного аналізу (ІФА) — негативний.

Перші дві доби в клінічній картині домінували психопатологічні розлади. Зберігалось немотивоване збудження, періоди рухової гіперактивності змінювали тривале апатичне перебування в ліжку

з некритичним ставленням до свого стану. На запитання щодо свого стану здоров'я хворий відповідав, що все добре й просив відпустити його додому. Зберігалась дисомнія, помірна, резистентна до стандартного лікування снодійними засобами. Спостерігалось зниження пам'яті на короткочасні поточні події: хворий часто не міг згадати, що він робив зранку, що їв на обід.

На тлі загальної дезінтоксикаційної та седативної терапії під постійним медичним моніторингом протягом трьох діб стан хворого значно поліпшився за рахунок відновлення свідомості до рівня нормальної: хворий був повністю й правильно орієнтований, чітко виконував усі інструкції, дотримувався режиму, критично ставився до всього, що відбулось. Скаржився на помірну загальну слабкість, дифузні міалгії, легкий дифузний головний біль, який не потребував медикаментозної корекції.

Пам'ять на події минулого частково збережена. При намаганні згадати перші дні захворювання пацієнт емоційно реагував на свою поведінку у вигляді стурбованості за свої дії, неможливості згадати детально всі події перших двох діб, просив вибачення, не міг пояснити, що могло це спонукати. Через 3—4 доби всі показники функції печінки та підшлункової залози повернулися до нормальних значень, загальний стан хворого оцінено як задовільний. Хворий не висував жодних скарг. Під час проведення контрольного фізикального обстеження жодних відхилень не виявлено.

Що ж спричинило нефро-панкреатичне ураження з розвитком гострої енцефалопатії, соматогенно зумовленого делірію, яке швидко регресувало на тлі недиференційованої дезінтоксикаційної терапії?

Соматогенний, у наведеному випадку — інфекційно зумовлений деліріозний стан, — це неспецифічний психоорганічний синдром, який перебігає без галюцинозу й супроводжується порушенням свідомості, уваги, сприйняття, емоційною неадекватністю, помірним психомоторним збудженням, дисомнією. За міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду цей стан віднесено до рубрики F05 «Делірій, не спричинений алкоголем або іншими психоактивними речовинами» та має такі клінічні діагностичні критерії:

- затьмарення свідомості;
- парціальна ретроградна амнезія, дезорієнтація в часі, місті та особистості;
- психомоторне збудження, гострий і непередбачуваний перехід від гіпоактивності до гіперактивності;
- фіксаційна амнезія;
- агріпнія або дисомнія.

Порушення психічної сфери не завжди чітко діагностується в загальній практиці, діагноз навіть на рівні синдромологічного визначення часто взагалі не встановлюють через малий досвід тривалого спостереження таких хворих, які часто після настання події потрапляють під курацію психіатра

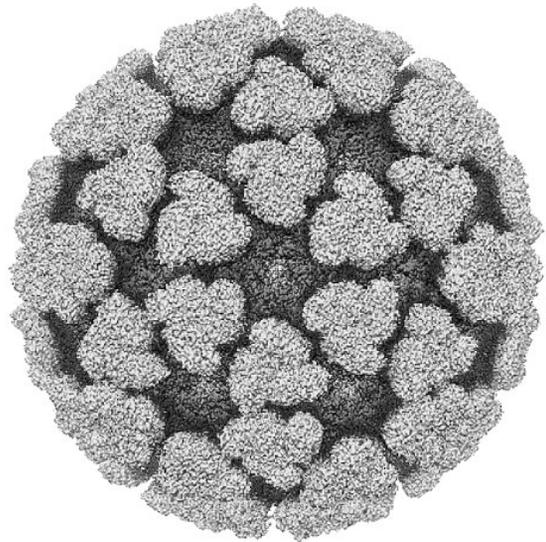


Рисунок. Вірус чікунгунья

<https://en.wikipedia.org/wiki/Chikungunya>

та зникають з-під нагляду лікарів, які їх первинно оглядали. Все це свідчить про недостатність практики проведення критичної оцінки порушень свідомості з діагностуванням соматогенного делірію, якій на відміну від інтоксикаційного делірію діагностують у поодиноких випадках.

Для пошуку первинних чинників захворювання під час розширеного діагностичного пошуку зразок ліквору, отриманий під час повторного проведення люмбальної пункції, разом зі зразками крові було передано до міської лабораторії особливо небезпечних інфекцій. За результатами повторного панельного скринінгу виявлено наявність вірусу чікунгунья в крові методом ІФА: IgM 1,597 → 2,592 (норма < 0,9). Також у крові методом ІФА виявлено наявність IgG до ортохантавірусу: 1,181 → 1,253 (норма < 0,9).

Вірус чікунгунья можна виявити безпосередньо в зразках крові, зібраних протягом першого тижня хвороби за допомогою таких тестів, як ПЛР і зворотна транскрипція (ЗТ-ПЛР). Інші тести можуть виявити імунну відповідь людини на інфекцію вірусу чікунгунья, що й було використано в наведеному випадку через відсутність відповідних тест-систем для ЗТ-ПЛР.

На підставі цих знахідок хворому встановлено остаточний клінічний діагноз: Гостре інфекційне вірусне захворювання (вірус чікунгунья) з розвитком ендогенної енцефалопатії. Соматогенний (інфекційний) деліріозний синдром. Гострий реактивний панкреатит, нефротоксичний синдром.

Після лікування хворого в стані одужання написано. Контрольний огляд та фізикальне обстеження через 30 діб не виявили відхилень у стані здоров'я.

Вірус чікунгунья (англ. Chikungunya virus, CHIKV, рисунок): гостра інфекційна хвороба вірусної

природи, яка характеризується гарячкою, своєрідним інтоксикаційним і в тяжких випадках геморагічним синдромом. Її відносять до арбовірусних захворювань, забутих тропічних хвороб. На мові маконде (народність, яка мешкає переважно на півдні Танзанії) назва хвороби означає «той, що є побитим» або «той, що згинається», походить від макондеського прислівника *kungunyala* — «усихаючи» або «згинаючись», що пов'язано з неприродною позицією осіб, які страждають під час хвороби на сильний біль у суглобах [3]. Входить у перелік основних хвороб мандрівників. Поодинокі випадки завезення зареєстровано в Україні, але ніколи не було зафіксовано ендемічних захворювань. Захворювання вперше описано в 1779 р. в Індії. Тоді його вважали гарячкою денге [1]. Детально хворобу описали лікар госпіталю Лулінда (Центральна Африка) М. Робінсон [11] і співробітник угандійського інституту вірусології В.Р. Ламсденом [10] у 1955 р., після епідемії 1952 р. на Макондському плато вздовж кордону між Мозамбіком і Танганьїкою (материкова частина сучасної Танзанії).

Надалі вірус чікунгуньї зареєстрували в багатьох країнах Африки й Азії. Виділені штами вірусу в Азії мало відрізнялися від африканських, але захворювання, які спричинили азійські штами, перебігали без геморагічних виявів. На відміну від близького збудника — вірусу денге трансваріальна передача при чікунгуньї не виявлена, що підтверджує теорію про те, що вірус чікунгуньї вперше виник в Африці, а потім поширився до Азії.

У 2007 р. перший в Європі спалах зафіксували в Північній Італії (провінція Равенна), коли захворіло 130 осіб, одна з яких померла [4]. 2014 р. спалах чікунгуньї зареєстровано в Монпельє (Франція) [5]. Того ж року зафіксовано перший випадок хвороби у Флориді (США) [9]. 25 серпня 2017 р. — новий спалах в Європі (на Лазурному узбережжі Франції). Із 2 серпня виявлено 13 хворих із місцевих жителів, які за межі регіону не виїжджали [6]. Станом на 15 вересня 2017 р. ВООЗ повідомила про 14 автохтонних випадків хвороби в різних регіонах Італії: 6 — у Римі та 8 — у береговій зоні Анціо в регіоні Лаціо [7]. Станом на 26 вересня 2017 р. кількість хворих становила 183 (перший випадок

зафіксовано 25 червня 2017 р.) [8]. З того часу не було повідомлень про подібні випадки в Європі.

Збудником хвороби є РНК-геномний вірус роду *Alphavirus*, родини *Togaviridae*. Також його відносять до арбовірусів. Вірус чікунгуньї розроблявся як можливий чинник біологічної зброї, тому його відносять до III групи патогенів біологічної зброї [2].

Вірус виділено з крові хворих, від комарів *Aedes aegypti*, *A. africanus* і *Culex fatigans*, постільних клопів (що мешкають в хатинах хворих) і кажанів. Вірус малостійкий у довкіллі, руйнується під впливом ультрафіолетових променів, нестійкий до високої температури і чутливий до дезінфектантів.

Джерелом інфекції вважають хвору людину з кінця інкубаційного періоду протягом перших 4—10 днів хвороби. Резервуари — мавпи-вірусносії, можливо, деякі кажани, гризуни та дикі птахи.

Механізм передачі вірусу чікунгуньї — трансмісивний, хвороба передається через укуси двома видами комарів. Ці комарі можуть кусати людей упродовж усього світлого часу доби, але пік їхньої активності припадає на ранній ранок і пізній вечір. Обидва види комарів кусають людей за межами приміщень, а *A. aegypti* — також усередині приміщень. Рідше переносниками є комарі роду *Culex*. Немає даних про можливість іншої передачі інфекції між людьми.

Після детального уточнення анамнестичних даних і збору загальноепідеміологічної інформації імовірний механізм зараження хворого є таким. Під час повномасштабного вторгнення Росія активно залучає найманців, зокрема підрозділи, які тривалий час брали участь у спецопераціях в ендемічних за чікунгунья регіонах. Відповідно могла утворитися критична маса носіїв-резервуарів, зокрема кажанів, гризунів і диких птахів, які спричинили територіальне поширення вірусу з подальшим інфікуванням через укуси комарів. Також не можна заперечити застосування біологічної зброї, особливо для контингенту спецпризначенців.

Таким чином, наведений випадок, найімовірніше, є ексквізитним медичним прикладом. Однак з огляду на можливе використання вірусу як біологічної зброї ознайомлення з імовірністю такого захворювання є корисним для лікарів загальної практики та фахівців усіх напрямів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція, дизайн дослідження — Н. П.;

збір матеріалу, статистична обробка отриманих результатів та написання тексту — О. М.

Література

- Carey DE. Chikungunya and dengue: a case of mistaken identity?». *J Hist Med Allied Sci.* 1971;26(3):243-62. doi: 10.1093/jhmas/XXVI.3.243.
- Chemical and Biological Weapons: Possession and Programs Past and Present. James Martin Center for Nonproliferation Studies, Middlebury College, 9 April 2002.
- Chikungunya Fact sheet. WHO. April 2016. Retrieved 26 September 2016. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>.
- Chikungunya outbreak in Italy. Health Protection Report, Vol. 1, N 36, UK NHS, Retrieved 23 March 2015 (7 September 2007).
- Emergencies preparedness, response. Chikungunya — France. Disease outbreak news. 23 October 2014.
- Emergencies preparedness, response. Chikungunya — France. Disease outbreak news. 25 August 2017.
- Emergencies preparedness, response. Chikungunya — Italy. Disease outbreak news. 15 September 2017.
- Emergencies preparedness, response. Chikungunya — Italy. Disease outbreak news. 29 September 2017.
- First Chikungunya case acquired in the United States reported in Florida. Press Release. CDC Online Newsroom. CDC. Cdc.gov. 2014-07-17. <https://www.naccho.org/blog/articles/first-chikungunya-case-acquired-in-the-united-states-reported-in-florida>.
- Lumsden WH. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1955;49 (1):33-57. doi: 10.1016/0035-9203(55)90081-X.
- Robinson MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1955;49(1):28-32. doi: 10.1016/0035-9203(55)90080-8.

O. MIKHAYLOV, N. PONOMARENKO

National Military Medical Clinical Centre «GVKG»

Acute infectious viral disease (chikungunya virus): clinical case

The article presents a case of primary infection with the rare chikungunya virus (CHIKV) in the form of somatogenic delirium in the setting of acute reactive pancreatitis and nephrotoxic syndrome.

Somato-genic delirium is a fairly common condition that is not often diagnosed by general practitioners and prompts referrals to psychiatrists, where patients are subsequently treated exclusively within the psychiatric nosology register, which can limit the range of diagnostic search and mask the dynamics of symptoms during antipsychotic therapy. It is these patients who require detailed attention at the stage of the admission department, since only the search for the true factor of the disorder of consciousness can lead to the timely provision of appropriate care and prevention of disabling consequences. The relevance of the problem lies in the step-by-step analysis of a clinical case with a detailed explanation of the logic of decision-making at each stage. The unusual clinical picture has led to the emergence of a variety of possibilities for the primary clinical diagnosis: from primary psychiatric pathology to acute cerebrovascular accident. Accordingly, the treatment algorithm should change, which should initially be nonspecific detoxification. The article discusses the sequential process of establishing a diagnosis and differential diagnosis of this disease with other pathological conditions in order to enrich the experience of doctors with possible rare variants of diseases introduced by the possible use of epidemiological warfare tools on the territory of Ukraine.

The article will be useful for a wide range of doctors of different profiles, including general practitioners, therapists and neurologists.

Keywords: chikungunya disease, CHIKV, somatogenic delirium tremens, biological weapons, viral damage to the central nervous system.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Михайлов О, Пономаренко Н. Гостре інфекційне вірусне захворювання (вірус чікунгунья): клінічний випадок. Український неврологічний журнал. 2024;1:50-54. doi: 10.30978/UNJ2024-1-50.

Mikhyalov O, Ponomarenko N. (Acute infectious viral disease (chikungunya virus): clinical case). *Ukrainian Neurological Journal.* 2024;1:50-54. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-1-50>. Ukrainian.