

Утверждены на заседании профильной комиссии
в рамках Всероссийского ежегодного конгресса
"Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика"
8–9 октября 2013 года

**Федеральные клинические
рекомендации (протоколы)
по диагностике и лечению
вирусных энцефалитов у детей**

Авторы:

1. Иванова Галина Петровна
2. Скрипченко Наталья Викторовна

СОДЕРЖАНИЕ

- I. Определение
- II. Сокращения
- III. МКБ шифры
- IV. Частота
- V. Этиология
- VI. Патогенез
- VII. Классификация
- VIII. Диагностика
- IX. Терапия
- X. Диспансерное наблюдение
- XI. Общие подходы к профилактике
- XII. Список использованной литературы
- XIII. Приложения

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (Таблица 1):

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

I. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Вирусные энцефалиты – полиэтиологичное воспалительное заболевание, характеризующееся поражением различных структур головного мозга, ведущую роль в развитии которого играет вирусный агент, проявляющееся симптомами очагового поражения ЦНС, при наличии или отсутствии общемозговой, менингеальной и общеинфекционной симптоматики.

II. СОКРАЩЕНИЯ

B19 – парвовирус B19

ГЭБ – гематоэнцефалический барьер

КЭ – клещевой энцефалит

РС - респираторно-синтициальный вирус

РСК – реакция связывания комплемента

РТГА – реакция торможения гемагглютинации

РНИФ – реакция непрямой иммунофлюоресценции

ЦНС - центральная нервная система

ЭФ – энцефалиты

HSV – herpes simplex virus, вирус простого герпеса 1-2 типа

VVZ (BB3) – varicella zoster virus, варицелла-зостер вирус

CMV (ЦМВ) – cytomegalovirus, цитомегаловирус

FLAIR-ИП – FLAIR- импульсная последовательность

HHV-6 - human herpes virus 6 type, вирус герпеса 6 типа

HIV(ВИЧ) – human immunodeficiency virus, вирус иммунодефицита человека

JC virus – парвовирус, вызывающий мультифокальную лейкоэнцефалопатию

NAA –N-acetylaspartate, N- ацетиласпартат

III. МКБ-10 ШИФРЫ

A82.0 Бешенство

A82.0 – Лесное бешенство

A 82.1 –Городское бешенство

A82.9 – бешенство неуточненное

A83 Комариный вирусный энцефалит

A83.0 - Японский энцефалит

A83.1 - Западный лошадиный энцефалит

A83.2 – Восточный лошадиный энцефалит
A 83.3 – Энцефалит Сент-Луис
A83.4 - Австралийский энцефалит
A83.5 – Калифорнийский энцефалит
A83.6 – Болезнь, вызванная вирусом Роцио
A83.8 – Другие комариные вирусные энцефалиты
A 83.9 – Комариные вирусный энцефалит неуточненный

A84 Клещевой вирусный энцефалит

A84.0 – Дальневосточный клещевой энцефалит (русский весенне-летний)
A84.1 – Центральноевропейский клещевой энцефалит
A84.8 – Другие клещевые вирусные энцефалиты
A84.9 Клещевой вирусный энцефалит неуточненный

A 85 Другие вирусные энцефалиты, не классифицируемые в др. рубриках

A85.0 – Энтеновирусный энцефалит
A85.1 – Аденовирусный энцефалит
A85.2 – Вирусный энцефалит, передаваемый членистоногими, неуточненный
A85.8 – Другие уточненные вирусные энцефалиты

A86 – Вирусный энцефалит неуточненный
A92.3 – Лихорадка Западного Нила.
B00.4 – Герпетический энцефалит
B01.1 – Ветряная оспа с энцефалитом
B02.0 – Опоясывающий лишай с энцефалитом
B05.0 – Корь, осложненная энцефалитом
B06.0 – Краснуха с неврологическими осложнениями
B25.8 - Другая цитомегаловирусная болезнь
B26.2 – Паротитный энцефалит

G04.0 – острый диссеминированный энцефалит
G04.8 – Другой энцефалит, миелит, энцефаломиелит
G05.1 - Энцефалит, миелит, энцефаломиелит при вирусных инфекциях, классифицируемых в других рубриках

G36 - Другие формы острой диссеминированной демиелинизации (при подтверждении вирусной этиологии)

G37 – Другие демиелинизирующие болезни нервной системы (при подтверждении вирусной этиологии)

IV. ЧАСТОТА

Заболеваемость энцефалитами по данным ВОЗ составляет 7-9 случаев на 100 000 населения. Вирусные энцефалиты составляют до 80-89% среди всех этиологических агентов, вызывающих данное заболевание. Остальные 10-11% приходится на других инфекционные агенты (бактерии, риккетсии, анаплазмы, эрлихии, простейшие, грибы, гельминты).

Наиболее часто у детей наблюдаются клинические формы, протекающие с изолированным поражением вещества головного мозга до 65-70%, реже встречаются – энцефаломиелиты, оптикоэнцефаломиелиты и в 2-4% случаев – энцефаломиелополирадикулоневриты.

Регистрации ЭФ на территории РФ не проводится, за исключение клещевого энцефалита, заболеваемость которым колеблется от 2 до 6 на 100 тыс. населения. При этом учитываются как формы с поражением нервной системы, так и неочаговые формы. Также в РФ регистрируется единичные случаи бешенство (в 2012г- 4 случая). В США ежегодно регистрируется около 20 000 случаев ЭФ, большая часть из них – арбовирусные.

Частота регистрации различных этиологических форм ЭФ зависит от территориально-экологических, климатических факторов, экономического состояния страны и охвата вакцинацией (см. таблицу 1). Отдельную группу представляют поствакцинальные ЭФ, частота которых с разработкой современных вакцин постоянно снижается. Частота ЭФ смешанной этиологии (вирусно-бактериальной) чаще наблюдается при трансмиссивном пути инфицирования, что связано с инфицированностью переносчиков несколькими инфекционными агентами (вирусами, бактериями, риккетсиями, анаплазмами). Вирусно-вирусные поражения наиболее часто можно наблюдать при ВИЧ-инфекции в случаях развития оппортунистических инфекций.

V. ЭТИОЛОГИЯ

Вирусы, вызывающие энцефалиты относятся к различным семействам:

-*Herpesviridae*: вирусы герпеса 1-2 типа (HSV), варицелла-зостер (VZV), вирусом Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловирусом (CMV), вирус герпеса 6 и 7 типа (virus herpes 6 type);

-*Flaviviridae*: вирус клещевого энцефалита (tick born encephalitis virus), Повассан вирус (Powassan virus), вирус Японского энцефалита (Japanese encephalitis virus), лихорадки

Западного Нила (West Nile virus), Сент-Луис вирус (St. Louis virus), вирус долины Мюррей (Murray Valley encephalitis virus);

-*Togaviridae*: вирус краснухи (rubella virus), вирус Западного энцефаломиелита овец (Western equine encephalitis virus), Восточного энцефаломиелита овец (Eastern equine encephalitis virus), Венесуэльского энцефалита овец (Venezuelan equine encephalitis virus);

-*Picornavirus*: энтеровирусные (nonpolio enterovirus);

-*Parvoviridae*: парвовирус В19 (PV 19);

-*Orthomyxoviridae*: вирусы гриппа (influenza virus);

-*Adenoviridae*: аденовирус (adenovirus);

-*Paramyxoviridae*: вирус кори (measles virus), паротита (mumps virus), вирус Непак (Nipah virus), Хендра вирус (Hendra virus);

-*Rabdoviridae*: вирус бешенства (rabies virus);

-*Retroviridae*: ВИЧ (HIV);

-*Parovaviridae*: возбудитель мультифокальной лейкоэнцефалопатии (JC virus); -

Reoviridae: РС-вирус (RS- virus).

Пути передачи вирусов человеку различны, но для большинства возбудителей характерно сочетание двух или нескольких путей передачи:

1) *воздушно-капельный* — при герпетической, коревой, краснушной, гриппозной, энтеровирусной инфекциями др.

2) *фекально-оральный* — при энтеровирусных инфекциях;

3) *алиментарный* — при клещевом энцефалите, при энтеровирусных инфекциях;

4) *половой* — при герпесвирусной инфекции, ВИЧ; 6) *контактный* – при герпесвирусной инфекции;

7) *трансплацентарный* – для цитомегалии, вируса краснухи, вируса простого герпеса;

8) *трансмиссивный* — для клещевых и комариных энцефалитов.

По эпидемиологическим характеристикам (в зависимости от развития вспышек и эпидемий) ЭФ могут быть:

1) Спорадическими: HSV, EBV, CMV, virus herpes 6, 7 type. Для данной группы не характерны вспышки и эпидемии, наблюдается спорадическая заболеваемость.

2) Эпидемические: Enterovirus, Influenza virus; Flaviviridae virus (tick born encephalitis virus, Powassan, Japanese encephalitis, West Nile, St. Louis virus, Murray Valley encephalitis virus; VVZ; HIV.

В зависимости от источника (переносчика) инфекции:

1) *Трансмиссивные* (арбовирусные – клещевые и комариные энцефалиты), переносчиками которых являются членистоногие (клещи, комары, москиты). Для этой группы ЭФ характерна сезонность и зависимость от переносчиков, их вирусоформности, длительности эпидемического сезона, а для некоторых - охват вакцинацией;

2) *Зооантропонозные* (бешенство, Nipah virus, Hendra virus, лихорадка Денге). Показатели заболеваемости определяются контактами человека с животными;

3) *Антропонозные* (вызванные группой вирусов герпеса, ВИЧ, вирусами кори, краснухи, паротита, гриппа, энтеровирусами), передающиеся от человека к человеку, для которых уровень заболеваемости зависит от напряженности иммунитета в популяции, охвата вакцинацией, эпидемиологических мероприятий.

Факторы риска развития той или иной этиологии ЭФ определяются рядом факторов – возрастом ребенка, контактами с животными, выездами за пределы РФ, сезонностью развития заболевания, посещением эндемичных по различным инфекциям территорий, наличием первичного или вторичного иммунодефицита (табл. 1)

Таблица 1.

Факторы риска развития энцефалитов в зависимости от возрастных и эпидемиологических характеристик

Фактор риска	Возможный инфекционный агент
<i>Возраст</i>	
-Новорожденные	HSV2, CMV, rubella virus
- Дети дошкольного возраста	VVZ, enterovirus, HSV1, influenza virus
- Дети школьного возраста	Tick born encephalitis, HSV1, enterovirus, influenza virus
<i>Контакт с животными (укусы животных)</i>	
-Собаки, кошки	Rabies virus
-Летучие мыши	Rabies virus Nipah virus
- Лошади	Hendra virus, Eastern equine encephalitis virus, Western equine encephalitis virus, Venezuelan equine encephalitis virus
- Приматы	B virus
-Дикие животные (еноты, скунсы и др.)	Rabies virus
<i>Контакты с насекомыми (укусы насекомых)</i>	
- Москиты	Eastern equine encephalitis virus, Western equine encephalitis virus, Venezuelan equine encephalitis virus

- Клеши	Tick born encephalitis, Powassan virus
Трансфузии крови и трансплантации органов	CMV, EBV, HIV, HHV-6
Первичные иммунодефициты	
Агаммаглобулинемия	Enterovirus
Путешествие в страны	
Африка	Rabies virus, West Nile virus, polio virus
Австралия	Murray Valley encephalitis virus, Japanese encephalitis virus, Hendra virus
Россия	Tick born encephalitis
Европа	West Nile virus, Tick born encephalitis
Средиземноморье	West Nile virus
Центральная и Южная Америка	Rabies virus, Eastern equine encephalitis virus, Western equine encephalitis virus, Venezuelan equine encephalitis virus, St. Louis virus
Азия, Китай, Тихоокеанский регион	Japanese encephalitis virus, Tick born encephalitis, Nipah virus
Индия, Непал	Rabies virus, polio virus, Japanese encephalitis virus
Сезонность	
Весенне-летняя/летне-осенняя сезонность	Enterovirus, Tick born encephalitis, Powassan virus, Eastern equine encephalitis virus, Western equine encephalitis virus, Venezuelan equine encephalitis virus
Зимняя	Influenza virus, adenovirus, HSV
Отсутствие вакцинации	
	VVZ, tick born encephalitis, Japanese encephalitis virus, West Nile virus, poliovirus, measles virus, mumps virus, rubella virus

VI. ПАТОГЕНЕЗ

Морфоструктурный характер изменений (некротический, демиелинизирующий или геморрагический), локализация объем (площадь) поражения при ЭФ определяется несколькими факторами: свойствами возбудителей, отличающимися вирулентностью, цитопатогенностью и предилекционностью, а также особенностями иммунного ответа больного.

Частота вирусных агентов в этиологии ЭФ определяется их инвазивностью, способностью встраиваться в клеточную ДНК.

Предилекционность вирусов определяет топику поражения ЦНС и связана с наличием у нервных клеток специфических рецепторов, способствующих их прикреплению к мембране клеток. Этот факт определяет склонность одних вирусов к поражению тех или иных структур головного мозга, глие-, нейро- или эндотелиотропностью.

Так, при ЭФ, вызванном вирусом простого герпеса характерно поражение коры лобных и височных долей; для вируса клещевого энцефалита - вовлечение подкорковых структур; для цитомегаловирусной инфекции - эпендимы желудочков и прилежащего белого вещества; для вируса варицелла-зостер – сосудов мозга; для вируса Эпштейна-Барр, герпеса 6 типа - белого вещества ЦНС, васкулит и т.д.

Развитие ЭФ наблюдается как при первичной инфекции, что характерно для арбовирусных энцефалитов, а также в результате реактивации хронической инфекции, персистирующей в нервных клетках или клетках иммунной системы, что обычно отмечается при многих герпесвирусных энцефалитах.

В патогенезе повреждения мозговой ткани кроме самих вирусов участвуют провоспалительные цитокины: ИФ- γ , ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, принимающих участие в повреждении ГЭБ. Наоборот, переключение на продукцию цитокинов ИЛ-10 и TGF β характеризуется противовоспалительным ответом и регрессом воспаления.

Вместе с цитокинами в патогенезе ЭФ важную роль имеет нарушение свертывающей системы, дизрегуляция сосудистого тонуса, повреждение эндотелия церебральных сосудов. Эти процессы приводят к развитию локального и диффузного интерстициального и цитотоксического отека головного мозга, ишемии и гипоксии мозга.

Выраженность или глубина поражения мозговой ткани (от отека до дегенерации) и локализация изменений, площадь поражения нередко определяет исходы ЭФ у детей.

Поражение ЦНС часто зависит от возраста ребенка. Более тяжелое и диффузное поражение преобладает у новорожденных и детей первого года жизни, что определяется особенностями головного мозга, отличающегося гидрофильностью и большей склонностью к некротическим процессам, кистообразованию, нарушениям ликвородинамики по сравнению с детьми старшего возраста и взрослыми.

После инфицирования вирус в организме больного распространяется различными путями: гематогенно, лимфогенно и/или периневрально.

Различные пути распространения вируса определяют площадь поражения ЦНС. Так, при гематогенном пути характерно развитие диффузного поражения структур головного

мозга. Гематогенный путь чаще развивается у детей младшего возраста и новорожденных, т.е. при сниженном или несформированном иммунитете, приводит к повреждению эндотелия, развитию тромбозов, ишемических нарушений и кровоизлияний в ЦНС.

При периневральном пути вирус распространяется по аксонам черепных и спинальных нервов, что приводит к более локальному повреждению клеток ЦНС, находящихся в непосредственной близости к инфицированным клеткам. Этот более ограниченный вариант поражения чаще встречается у детей старшего возраста. Однако периневральный путь распространения инфекции нередко является причиной развития хронического течения ЭФ, поскольку может не приводить к системному иммунному ответу.

К другим факторам хронизации относятся: продукция вируса в клетках без цитопатического эффекта, что способствует персистенции и последующей реактивации вирусов в пределах ЦНС; сниженная продукция провоспалительных цитокинов в остром периоде, приводящая к медленному течению инфекционного процесса; репликация «дефектных» штаммов вирусов, отличающихся измененными свойствами (низкой иммуногенностью, повышенной способностью к иммунизации лимфоцитов, что приводит к развитию аутоиммунных процессов и образованию аутоантител (к основному белку миелина, к белку S100, олигодендроглицину и др.), сенсбилизации Т-лимфоцитов к мозговым антигенам и появление аутореактивных клонов Т-лимфоцитов. В этих случаях исходом ЭФ могут быть различные аутоиммунные заболевания ЦНС, в т.ч. и рассеянный склероз.

К факторам, предрасполагающим к развитию аутоиммунного процесса, относятся гормональные дисфункции, наблюдающиеся в подростковом возрасте, когда выброс половых гормонов сопровождается угнетением продукции эндогенных глюкокортикоидов.

В развитии летального исхода при ЭФ основное значение имеет прогрессирующий отек головного мозга, приводящий к дислокационному синдрому, поражению ствола и нарушению функции дыхательного и сосудистого центров. В ряде случаев данные осложнения могут развиваться и при первичном поражении ствола в результате острых сосудистых нарушений.

VII. КЛАССИФИКАЦИЯ

По срокам возникновения: *Первичные* - самостоятельные заболевания. *Вторичные* - заболевания, возникающие на фоне основного заболевания (однако данное деление весьма условно). *Врожденные* – развиваются при внутриутробном или интранатальном инфицировании плода. *Приобретенные* – при инфицировании после рождения ребенка.

По этиологии:

1. *С уточненной этиологией*: клещевые (вирус клещевого энцефалита, Повассан); комариные (вирус Японского энцефалита, вирус Венесуэльского энцефалита, вирус лихорадки западного Нила и др.); энтеровирусные (энтеровирусы, вирусы ЭКХО, Коксаки); краснушные; коревые; паротитные; гриппозные; аденовирусные; парвовирусные; а также вызванные вирусами бешенства, ВИЧ, JC.

2. *Смешанные* (вирусно-вирусные, вирусно-бактериальные, вирусно-риккесиозные и другие)

3. *С неуточненной (предположительно вирусной этиологией)*: энцефалит Расмуссена, энцефалит Экономо.

4. *Поствакцинальные*: после коревой, краснушной, паротитной, полиомиелитной вакцинаций (связаны с вакцинными штаммами вирусов).

По течению, темпу развития и длительности нарастания неврологической симптоматики: сверхострое, острое, затяжное, хроническое.

сверхострые – нарастание симптомов в течение нескольких часов;

острое – до 2 недель (чаще 3-5 дней);

затяжное - от 2 недель до 3-4 месяцев;

хроническое – более 6 месяцев.

По локализации: полушария большого мозга (корковый, подкорковый), ствол (стволовой), мозжечок (церебеллярный).

По распространенности: лейкоэнцефалит (поражение белого вещества): одноочаговый, диффузный, диссеминированный; полиоэнцефалиты (поражение серого вещества), панэнцефалит (поражение всех структур головного мозга),

По характеру поражения: некротический, воспалительный, демиелинизирующий, склерозирующий; геморрагический; ишемический; с васкулитом и без васкулита.

При вовлечении других отделов нервной системы: энцефаломиелиты, энцефаломиелополирадикулоневриты, оптикоэнцефалиты, оптикоэнцефаломиелиты

По тяжести: средне-тяжелые, тяжелые, крайне-тяжелые.

Осложнения острого периода: отек головного мозга, дислокационный синдром, мозговая кома, полиорганная недостаточность, полиневропатия критических состояний.

Осложнения отдаленного периода: нарушения опорно-двигательной системы, когнитивный дефицит, симптоматическая эпилепсия, гидроцефалия.

Исходы: выздоровление без неврологического дефицита; выздоровление с неврологическим дефицитом; с развитием эпилепсии; вегетативное состояние; хроническое течение; развитие аутоиммунных заболеваний ЦНС (рассеянного склероза).

VIII. ДИАГНОСТИКА

Диагностика «ЭНЦЕФАЛИТА» производится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, дополнительных методов обследования и направлена на определение тяжести, этиологии и показаний к лечению. Подозрение на «ЭНЦЕФАЛИТ» у врача возникает на развитии у ребенка симптомов очагового поражения ЦНС или симптомов нарушения сознания или фокальных судорог, требующих уточнения причин развития.

Алгоритм действий при подозрении на «ЭНЦЕФАЛИТ» следующий:

- сбор анамнеза (учитываются случаи заболевания со схожей клинической картиной в семье или в коллективе, который посещает ребенок; наличие карантинных; перенесенные в течение последних 6 месяцев инфекции и травмы; возможные контакты, сведения об укусах клещей, комаров, животных; а также другие эпидемиологические данные).
- при осмотре больного выявляется очаговая симптоматика (пирамидная, мозжечковая, нарушения функции краниальных нервов, расстройства чувствительности и другие симптомы). На основании полученных данных предполагается топический диагноз в структурах нервной системы. Проводится осмотр кожных покровов, слизистых верхних дыхательных путей, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта с целью диагностики симптомов инфекционного процесса в других органах.
- в дальнейшем проводится лучевое обследование (МРТ головного мозга и/или НСГ – для детей до 5 лет или КТ – при наличии противопоказаний к МРТ).
- осуществляется диагностическая люмбальная пункция с проведением клинического и биохимического исследования ЦСЖ;
- с поступления больного в стационар проводится этиологическое исследование крови и других биологических жидкостей.

Эпидемиологическая диагностика (см. таблицу 1):

- регион, в котором имело место развитие заболевания;
- путешествия ребенка в течение месяца;
- контакты с животными, укусы домашних и диких животных;
- сезонность развития инфекции;
- факт присасывания клеща, комарами, москитами;
- наличие вспышек со схожими клиническими симптомами на данной территории;
- переливания крови и трансплантация органов, оперативные вмешательства;

- наличие у больного первичного или вторичного иммунодефицита.

Клиническая диагностика

- *возраст ребенка* позволяет предположить ту или иную этиологию ЭФ (см. таблица 1);

- *общее инфекционная симптоматика* (лихорадка, интоксикация) зависит от характера течения ЭФ и составляет до 78-90% при остром течении, при затяжном и хроническом течении наблюдается значительно реже (от 45-60% до 18-25%). Выраженность общеинфекционной симптоматики может быть различной от субфебрильной температуры до лихорадки до 38-40°C ;

- наличие симптомов поражения кожи и внутренних органов: экзантема, энантема, гастроэнтерит, лимфаденопатия, катарального синдрома и др. зависит часто от этиологии ЭФ (см. таблицу 2);

- *общемозговая симптоматика* (головная боль, рвота, тошнота) связаны как с внутричерепной (ликворной) гипертензией, редко – причиной развития данной симптоматики являются вестибулярные нарушения;

- *нарушение сознания* различной степени тяжести (оглушение, сопор, кома, делирий, галлюцинации) наблюдаются при поражении коры, подкорковых структур, реже связаны с поражением ретикулярной формации. Редко нарушение сознания наблюдается при очаговых изменениях в белом веществе.

- *судороги фокальные и/или генерализованные* чаще связаны с очаговым поражением структур мозга.

- *очаговая неврологическая симптоматика*: атаксия, парезы мышц лица, конечностей, нарушения чувствительности, диплопия и другие. При ЭФ очаговые симптомы связаны с фокальным поражением различных структур головного мозга. Существует взаимосвязь между клиническими проявлениями и этиологией заболевания (таблица 2).

Таблица 2

Особенности вне церебральных клинических проявлений энцефалитов в зависимости от этиологии

Симптомы (синдромы)	Этиология
Лимфаденопатия	HIV, EBV, CMV
Экзантема	VVZ, enterovirus, rubella, measles virus, HHV-6, HSV, CMV, West Nile virus
Энантема	Enterovirus, measles virus, VVZ, HSV
Респираторные симптомы	Influenzae virus, RS-virus, adenovirus, enterovirus,

	HHV-6, HSV, CMV, rubella, measles virus, Venezuelan equine encephalitis virus, Nipah virus, Hendra virus
Гепатит	Врожденные инфекции (CMV, HSV)
Энтерит	Enterovirus, HSV
Паротит	Mumps virus
Ретинит, увеит	CMV, enterovirus, West Nile virus

Таблица 3.

Особенности церебральной симптоматики в зависимости от этиологии вирусных энцефалитов

Симптомы (синдромы)	Этиология (наиболее частая)
Атаксия мозжечковая	VVZ, enterovirus, tick born encephalitis, EBV
Нарушение сознания	HSV, tick born encephalitis
Судороги	HSV, tick born encephalitis, CMV
Синдром паркинсонизма (акинетико-ригидный синдром)	tick born encephalitis enterovirus, influenza virus
Гиперкинетический синдром	tick born encephalitis, enterovirus
Нарушения функции краниальных нервов	EBV, HHV-6, enterovirus, VVZ, HSV
Расстройство чувствительности	EBV, HHV-6, enterovirus, CMV
Деменция	HIV
Вялые параличи	tick born encephalitis, enterovirus, poliovirus, Japanese encephalitis, West Nile virus

Инструментальная диагностика

1. Лучевые методы диагностики:

Основные:

- **МРТ головного мозга** на аппаратах мощностью 1,5-3 Тесла, с использованием стандартных программ (T1-ВИ, T2-ВИ, FLAIR-ИП, DWI, PWI, внутривенного контрастирования, МР-ангиографии, МР-венографии позволяет верифицировать до 90% очаговых изменений при ЭФ у детей.

МРТ является основным инструментальным методом диагностики ЭФ!

- **КТ головного мозга** (МСКТ - мультиспиральная КТ).

Назначается пациентам, которым МРТ не может быть выполнена.

Абсолютными противопоказаниями к проведению МРТ являются:

- металлическое инородное тело в глазнице;
- внутричерепные аневризмы, клипированные ферромагнитным материалом;
- электронные приборы в теле (кардиостимулятор);

- гемопoэтическая анемия (для контрастирования).

Относительными противопоказаниями к проведению МРТ являются:

-тяжелая клаустрофобия;

- металлические протезы, клипсы, находящиеся в не сканируемых органах;

- внутричерепные аневризмы, клипированные неферромагнитным материалом.

- **УЗИ головного мозга** (нейросонография, дуплексное сканирование сосудов головы и шеи).

Наибольшую информативность нейросонография имеет для пациентов в возрасте до 5 лет. Преимуществом метода является возможность проведения ежедневного мониторинга у постели больного.

Дуплексное сканирование сосудов (артерий, венозных синусов) проводится для мониторинга возможных тромботических осложнений в условиях реанимации.

Дополнительные методы лучевой диагностики назначаются при прогрессировании симптоматики, неясном диагнозе, для прогнозирования исходов:

- МР - функциональная (МР с функциональными пробами, МР-трактография). Позволяет оценить как функциональное состояние проводников ЦНС, так и нейронов коры, отдельных участков головного мозга;

- МР-метаболическая (МР-спектроскопия). По содержанию в очагах метаболитов (choline, inositol, creatine, NAA) в очагах можно определять характер морфоструктурных изменений (воспаление, демиелинизация, дегенерация). Позволяет выявлять морфоструктурные изменения в веществе головного мозга при ЭФ даже при отсутствии изменений в программе FLAIR-ИП.

- Позитронно-эмиссионная томография (с 18F-фтордезоксиглюкозой). Является дополнительным методом оценки функционального состояния коры в случаях отсутствия изменений мозгового кровотока.

Задачи лучевых методов диагностики при энцефалитах

- Подтвердить клинический диагноз.

- Провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями ЦНС (объемные заболевания головного мозга, сосудистыми мальформациями, нейродегенеративные заболеваниями).

- Уточнить наличие и локализацию изменений в структурах головного мозга и динамику этих изменений в процессе лечения.

- Определить морфоструктурную и функциональную характеристику изменений при энцефалитах.

Таблица 4. Особенности изменения на МРТ головного мозга у детей с энцефалитами различной этиологии

Вирус	Частая локализация очаговых изменений
HSV	Кора височной и лобных долей
CMV	Перивентрикулярные отделы белого вещества
Enterovirus	Ствол (периаквидуктальная область), подкорковые ганглии
EBV, HHV-6	Белое вещество больших полушарий, ствола мозга, полушарий мозжечка
VZV	Ножки и полушария мозжечка
Tick born encephalitis, Japanese encephalitis virus	Таламусы, подкорковые ганглии

Таблица 5. Особенности морфоструктурных особенностей энцефалитов различной этиологии у детей

Морфоструктурная характеристика энцефалита	Наиболее частая этиология
Некротический	HSV, CMV, Tick born encephalitis virus, Influenze virus
Демиелинизирующий	EBV, HHV-6, JSV
Воспалительный	VZV, может быть любая этиология
Склерозирующий	Врожденные энцефалиты (rubella, measles virus), CMV
Геморрагический	HSV, Influenze virus

2. Нейрофизиологические методы диагностики:

- ЭЭГ;

- мультимодальные вызванные потенциалы мозга (соматосенсорные, акустические стволовые, зрительные, когнитивные);

- транскраниальная магнитная стимуляция (перспективный метод для оценки состояния пирамидных трактов головного и спинного мозга).

- Стимуляционная электронейромиография (при сочетанном поражении структур ЦНС и периферической) – при энцефаломиелополирадикулоневропатии.

- Игольчатая миография – при вялых параличах (для диагностики переднеронового поражения).

Лабораторная диагностика

Исследование ЦСЖ является обязательным для диагностики ЭФ. Как правило, выявление плеоцитоза является фактором, позволяющим подтвердить диагноз. Противопоказанием для проведения люмбальной пункции является прогрессирующий отек головного мозга, дислокационный синдром, геморрагический синдром (или высокий риск его развития). Наибольшую трудность представляет диагностика отека мозга больным, находящимся в медикаментозной седации. Для этой цели больным проводится осмотр глазного дна (офтальмолог), нейросонография, исследуются слуховые вызванные потенциалы для оценки уровня отека мозга (стволовой).

При выполнении диагностической люмбальной пункции определяет плеоцитоз, который более характерен для острого и затяжного течения энцефалита, чем для хронического (таблица 6). Первоначально нейтрофильный или смешанный плеоцитоз через 10-14 дней ЦСЖ при благоприятном исходе приобретает лимфоцитарный характер, уменьшается количество клеток. При плеоцитозе наблюдается изменение цвета ЦСЖ, она может приобретать опалесцирующий характер. Особенностью некротических ЭФ является появление в ЦСЖ единичных эритроцитов. В целом содержание клеток при энцефалитах, как правило, в 2-3 раза меньше, чем при вирусных менингитах. В 70% ЦСЖ санируется на 2-3 неделе заболевания. В ½ случаев – протеиноррагия до 1,5-2 г/л.

Таблица 6.

Методы клинической и биохимической диагностики ЦСЖ

Исследуемый показатель	Изменения при вирусном энцефалите	Норма от возраста ребенка
Цитоз	Выявляется в 70-80% случаев, чаще при остром течении энцефалита, редко - при хроническом течении. Количество клеток - от нескольких десятков до нескольких сотен.	В 1 мкл: До 3 мес.- 25 клеток; До 1 г- 14-15 клеток; 2-5 лет- 10-15 клеток; 6-10 лет-7-10 клеток; старше 10 лет– 4-6 клеток
Клеточный состав	На 1 неделе чаще плеоцитоз смешанный, реже - лимфоцитарный. В 10-15% случаев наблюдается нейтрофильный плеоцитоз с содержанием до 75% нейтрофилов. При ЭФ, вызванных ННУ, возможно появление в ЦСЖ эритроцитов выщелочных.	Лимфоциты до 70%, моноциты - до 30-50%
Белок	Норма или повышен до 1,5-2,0 г/л	До 3 мес.- 0,35-0,45 г/л; от 4 мес.-до 1 года -0,3-0,35 г/л; 1-13 лет-0,2-0,3 г/л;

		старше 13 лет - до 0,5 г/л
Основной белок миеллина	Повышается при демиелинизирующих лейкоэнцефалитах, реже – при панэнцефалитах	До 0,5 нг/мл
Индекс интратекального синтеза IgG*	Повышается при затяжном, и, особенно, при хроническом течении	В норме 0,6±0,1
Хлориды Лактат	Обычно в пределах нормы < 6,0 мг/л*	125-135 ммоль/л 1,2-2,1 ммоль/л
Глюкоза	Обычно в пределах нормы, Редко снижается	2,2-3,9 ммоль/л

*Проводится расчет индекса интратекального синтеза IgG (отношение иммуноглобулинового индекса/ альбуминовому индексу)

** при бактериальной этиологии менингоэнцефалитов содержание D-лактата в ЦСЖ > 6,0-8,5 мг/л

Этиологическая диагностика.

Этиологическая диагностика основана на исследовании ЦСЖ, крови для выявления возбудителей, их антигенов, нуклеиновых кислот и антител. Положительный результат позволят подтвердить ЭФ, но отрицательный – не исключает диагноза, поскольку в 10-15% случаев этиология ЭФ остается неуточненной. При отрицательном результате одного исследования методом ПЦР возможно проведение повторного обследования через 4-5 суток.

Методы этиологической диагностики энцефалитов:

- Молекулярно-генетические (PCR, PCR real time, секвенирование)
- Серологические – выявление антител или антигена (ИФА IgM, G; РСК, РТГА, РНИФ и др.). Авидность антител G класса, иммуноблот, количественная оценка уровня антител, расчет индекса интратекального синтеза специфических IgG.
- Иммуноцитохимические (определение антигена в клетках и тканях).
- Вирусологические (выделение возбудителя на культуре тканей).

Лабораторному исследованию также могут подвергаться фекалии, соскобы из верхних дыхательных путей, содержимое элементов сыпи. Для выявления нуклеиновых кислот возбудителей применяется метод классической ПЦР и ПЦР real-time качественный и количественный.

Исследуются следующие биологические жидкости и клетки:

- стерильные: кровь (плазма и клетки крови), ЦСЖ (+клетки), содержимое везикул, секрет из бронхов при бронхоскопии; биопсийный материал)

-нестерильные: секрет из верхних дыхательных путей – носоглотки/ротоглотки; фекалии.

Основными методами этиологической диагностики энцефалита являются:

- прямые методы выявления вируса в ЦСЖ (молекулярно-генетические или иммуноцитохимические);
- IgM в ЦСЖ;
- увеличение индекса интрацеребрального синтеза IgG = IgG ЦСЖ/IgG крови)

Для лабораторной диагностики энцефалита достаточно одного положительного результата из группы основных!

Дополнительными методами этиологической диагностики энцефалита являются:

- 1) ПЦР крови,
- 2) ПЦР везикул,
- 3) ПЦР фекалий,
- 4) ПЦР секрета верхних дыхательных путей,
- 5) Иммуноцитохимия эпителия верхних дыхательных путей, лимфоцитов крови,
- 6) ПЦР мочи,
- 7) IgM крови,
- 8) низкоавидные IgG крови,
- 9) увеличение в 2-4 раза уровня антител IgG в сыворотке крови через 2 недели после обострения.

Дополнительные методы могут быть учтены при наличии характерной клинической картины заболевания и типичных эпидемиологических данных.

При отрицательных основных методах могут быть использованы как ориентировочные для назначения терапии.

Особенности диагностики врожденных энцефалитов:

- Молекулярно-генетическая диагностика различных биологических жидкостей ребенка (ЦСЖ, кровь, моча, фекалии, секрет из верхних дыхательных путей и др.) вне зависимости от этиологии врожденного энцефалита.
- Исследуется плацента методом иммуноцитохимии;
- Серологическое обследование крови ребенка на IgM;
- Серологическое исследование крови на IgG проводят одновременно у ребенка и у матью в первые 3 месяца после рождения.

Таблица 7.

Особенности лабораторного обследования в зависимости от этиологии энцефалитов

Вирусы	Методы диагностики	Исследуемые биологические жидкости/клетки
HSV-1	Молекулярно-генетические (ПЦР, ПЦР real time)	ЦСЖ, сыворотка крови, содержимое везикул
	Иммуноцитохимия	Клетки ЦСЖ, лимфоциты крови, эпителий верхних дыхательных путей
	Серологические (ИФА)	Сыворотка крови и ЦСЖ IgM – редко IgG - индекс интрацеллюлярного синтеза, количественная оценка уровня антител, авидность
HSV-2	Молекулярно-генетические (ПЦР, ПЦР real time)	ЦСЖ, сыворотка крови, везикулы, моча
	2. Иммуноцитохимия	Клетки ЦСЖ, лимфоциты крови, эпителий верхних дыхательных путей
	3. Серологические (ИФА, авидность)	Сыворотка крови, ЦСЖ: IgM - редко, Ig G - количественная оценка уровня антител, низкоавидные IgG, индекс интрацеллюлярного синтеза. При врожденной инфекции в первые 3 месяца - диагностическим считается наличие уровня антител IgG у ребенка в 2 и более раз больше, чем у матери.
VVZ	1. ПЦР, ПЦР real time	ЦСЖ, сыворотка крови, везикулы
	2. Иммуноцитохимия	Клетки ЦСЖ, лимфоциты крови, эпителий верхних дыхательных путей содержимое везикул
	3. Серологические (ИФА качественная, количественная, авидность)	В сыворотке крови, ЦСЖ: IgM, IgG с количественной оценкой , IgG низкоавидные*
EBV	1. ПЦР, ПЦР real time	В ЦСЖ, сыворотке крови, секрет из верхних дыхательных путей
	2. Иммуноцитохимический	Клетки ЦСЖ, лимфоциты крови, эпителий верхних дыхательных путей
	3. Серологический (ИФА, иммуноблот)	IgM (VCA), IgG (VCA) - в ЦСЖ, сыворотка крови, индекс интрацеллюлярного синтеза IgG.
HHV-6	1. ПЦР, ПЦР real time	ЦСЖ, сыворотка крови, секрет из верхних дыхательных путей
	2. Иммуноцитохимический	Клетки ЦСЖ, лимфоциты крови, эпителий верхних дыхательных путей
	3. Серологический (ИФА)	IgM, IgG - в ЦСЖ, плазме крови, индекс интрацеллюлярного синтеза IgG.
CMV	1. ПЦР, ПЦР real time	ЦСЖ, сыворотка крови, моча, секрет из верхних дыхательных путей

	2. Иммуноцитохимический	Клетки ЦСЖ, лимфоциты крови, эпителий верхних дыхательных путей
	3. Серологические	Сыворотка крови, ЦСЖ: IgM - редко, Ig G - количественная оценка уровня антител, низкоавидные IgG, индекс интраклеточного синтеза. При врожденной инфекции в первые 3 мес. - диагностическим считается наличие уровня антител IgG у ребенка в 2 и более раз больше, чем у матери.
Tick born encephalitis	1. Серологические	В ЦСЖ, сыворотке крови IgM
	2. Молекулярно-генетические (ПЦР, ПЦР real time)	В ЦСЖ, сыворотке крови
Enterovirus	1. Молекулярно-генетические (ПЦР, ПЦР real time)	ЦСЖ, сыворотка крови
	2. Серологические (мРСК)	Выявление антигена и серотипирование в ЦСЖ, крови и фекалиях

* исследуется уровень антител через 2-3 недели после первого обследования (уровень антител в 2-4 и более должен быть выше, чем при 1-м исследовании).

Дополнительными методами этиологической диагностики являются:

- Культуральные методы выделения вирусов на культуре клеток.
- Методы генетического анализа (секвенирование).

Обоснование диагноза

При наличии характерной клинической картины заболевания, плеоцитоза в ЦСЖ (см. таблицу 6), при наличии изменений МР-сигнала очагового, многоочагового или диффузного характера в структурах головного мозга при проведении лучевой диагностики или при отсутствии изменений на МРТ в программе FLAIR и/или T2-ВИ, а также вне зависимости от лабораторного подтверждения этиологии заболевания устанавливается диагноз «энцефалит».

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Таблица 8.

Дифференциальная диагностика вирусных энцефалитов

Название заболевания	Дополнительные исследования
<i>Другие инфекционные заболевания ЦНС</i>	
С энцефалитами бактериальной этиологии:	- Исследование крови, ЦСЖ молекулярно-

Borrelia burgdorferi s.l, mycobacterium tuberculosis, mycoplasma, chlamidia, listeria monocytogenes), bartonella henselae, brucella melitensis), treponema pallidum, tropheryma Whipplei, Streptococci «А»,	генетическими, серологическими и культуральными методами, масс-спектрометрией. - МРТ головного мозга
С энцефалитами, вызванными риккетсиями, эрлихиями, анаплазмами: rickettsia rickettsia, coxiella burnetti, erlichia chaffeensis, anaplasma phagocytophilum.	Исследование крови, ЦСЖ молекулярно-генетическими, серологическими и культуральными методами.
С энцефалитами, вызванными грибами (криптококкоз, аспергиллез, кокцидиомикоз, гистоплазмоз, бластомикоз).	Посевы ЦСЖ, крови, фекалий, мочи на грибы, серологическая диагностика.
С протозойной этиологией энцефалитов возбудитель токсо-плазмоза (toxoplasma gondi), трипаносомы (trypanosoma brucei gambiense); возбудитель малярии (Plasmodium falciparum), возбудитель амебиоза (Naegleria fowleri).	-Серологическое исследование крови и ЦСЖ;
Глистные инвазии с поражением ЦНС цистицеркоз (taenia solium); эхинококки (echinococcus granulosus), гнатостомоз (gnathostoma species).	- МРТ головного мозга, печени, - Серологическая диагностика крови на предполагаемый агент; - Эозинофилия крови и появление эозинофилов в ЦСЖ
Гнойными менингитами и абсцессами головного мозга, вызванными пневмококками, гемофильной палочкой и менингококками и др.	-МРТ головного мозга с контрастированием, диагностическая люмбальная пункция с клиническим, биохимическим и этиологическим исследованием ЦСЖ.
Неинфекционными заболеваниями ЦНС	
Нейродегенеративные заболевания болезнью Вильсона-Коновалова, торсионными дистониями, Гентингтона, боковым амиотрофический склерозом, факоматозами	-Генетическое консультирование - Биохимическая диагностика ПЦР диагностика Кровь на медь и церулоплазмин -Консультация окулиста
С наследственными заболеваниями, проявляющимися поражением белого вещества обмена: метахроматической лейкодистрофией (сульфатидоз), глободно-клеточной (галактозилцераминоз), суданфильной (Пели-	- Генетическое консультирование - МР-спектроскопия - Биохимическая и ПЦР диагностика для выявления генетических мутаций мутаций и биохимического дефекта

циуса Мерцбахера), аденолейкодистрофией, спонгиозная дегенерация белого вещества (болезнью Канавана), болезнью Александра, митохондриальными болезнями и др.	
С паранеопластическими энцефалитами, связанными с опухолями экстракраниальной локализации (лимфогранулематоз, рак яичника).	- Исследуются антитела в крови: анти-Уо, анти-Ну, анти – Ri, Hodgkin АК),
С системными васкулитами (системная красная волчанка), болезнью мойя-мойя, антифосфолипидным синдромом, гранулематозным ангиитом, височным гигантоклеточным артериит и.	- Антиволчаночные, антифосфолипидные антитела.
Отравлением наркотическими средствами и тяжелыми металлами.	-Для их диагностики требуется сбор анамнеза и токсикологические исследования.
Новообразованиями (глиобластомы, глиомы и др.) и сосудистыми артерио-венозными мальформациями	-МРТ, ПЭТ с ¹¹ С-метионином, МР – ангиография, МР-венография головного мозга; Цитологическое исследование ЦСЖ
Рассеянный склероз	- Изозлектрофокусирование (определение олигоклональных полос в ЦСЖ, легких цепей IgG)*
С некоторыми нейроэндокринными нарушениями (гипо- и гипертиреоз, гипо- и гиперпаратиреоз, гипо- и гипергликемией)	Определение глюкозы в крови, нагрузочные пробы; Исследование уровня гормонов щитовидной железы и гипофиза.

* Для диагностики учитывается возраст больного старше 13 лет, наличие на МРТ многоочагового поражения белого вещества ЦНС (более 10 очагов в структурах головного и спинного мозга), ретроульбарного неврита; а также нарушения продукции половых гормонов (снижение прогестерона меньше 2).

При прогрессировании очаговой и/ или общемозговой симптоматики и неясности окончательного диагноза с нейрохирургами решается вопрос о диагностической биопсии.

IX. ТЕРАПИЯ

Терапия энцефалита назначается при подозрении на заболевание, в виду риска быстрого развития осложнений.

Этиотропная терапия.

При подозрении на вирусный энцефалит назначается стартовая этиотропная терапия – ацикловир в дозе 10 мг/кг 3 раза в сутки каждые 8 часов в/в капельно и одновременно рекомбинантные интерфероны- $\alpha 2$ для внутримышечного введения и рекомбинантные интерфероны- $\alpha 2$ с витамином Е и С в свечах. В последующие сутки, при уточнении этиологии рекомендуется или продолжить начатую терапию или перейти на этиотропное лечение согласно выявленному возбудителю.

Таблица 9.

Этиотропная терапия при вирусных энцефалитах

Возбудитель	Препараты (1 ряда)	Препараты (2 ряда)
HSV	Асусловир + рекомбинантные интерфероны- $\alpha 2$ с витамином Е и С в свечах or Асусловир доза 10 мг/кг 3 раза в сутки в/в 10-14 дней (уровень доказательности А)	Valacyclovir, Gancyclovir, Foscarnet* (нет регистрации в РФ)
VVZ	Асусловир + рекомбинантные интерфероны- $\alpha 2$ с витамином or Асусловир доза 10-15 мг/кг 3 раза в сутки в/в 10-14 дней (уровень доказательности В)	Valacyclovir, Gancyclovir Foscarnet, Famcyclovir
CMV	Gancyclovir + Interferon- alpha2 с витамином Е и С or Gancyclovir +Foscarnet or Gancyclovir в дозе 5 мг/кг 2 раза в сутки 14-21 дней или Foscarnet 10-14 дней (уровень доказательности В)	IVIG (Neocytotec)
HHV-6	Gancyclovir (уровень доказательности В)	Foscarnet 10-14 дней
EBV	Famcyclovir 10-20 мг/кг/сутки в 2-3 приема в течение 10 дней + Interferon- alpha2 с витамином Е и С в свечах (уровень доказательности С)	IVIG (Intratect, Octagam)
Measles	Ribavirin	
Rubella	Amantadin hydrochlorid	
Influenza	Oseltamivir (уровень доказательности С)	Rimantadin

Nipah virus	Ribavirin	
Tick born encephalitis virus	1 этап. Ribavirin в дозе 10 мг/кг в сутки в 2-3 приема 20-30 дней +Interferon- alpha2 с витамином Е и С в свечах (уровень доказательности С) 2 этап. Аyaferon по 1 табл.3 раза в день до 1 мес (уровень доказательности С)	Panavir по 5 мл 1 раз в сутки в/в струйно в течение 5 дней
West Nile virus	Ribavirin в дозе 10 мг/кг/сутки внутрь (уровень доказательности В)	
Enterovirus	Ribavirin в дозе 10 мг/кг/сутки внутрь 14 дней + Interferon alpha2 с витамином Е и С в свечах Сikloferon в дозе 6-10 мг/кг/сут в/в кап или в/м 7-10 дней (уровень доказательности С)	Pleconaril
Adenovirus	Ribavirin	

Продолжительность назначения интерферонов- $\alpha 2$ с витамином Е и С в свечах при энцефалитах определяется характером течения заболевания: при остром течении 2-4 недели, при затяжном – 3 месяца, при хроническом – до 6 месяцев.

Длительность терапии определяется регрессом симптоматики и санацией ЦСЖ, а также отрицательными результатами прямых методов верификации вирусов в ЦСЖ и крови.

Патогенетическая терапия.

1. Противоотечная терапия (при явлениях отека мозга).

- *Гормональная терапия:* назначается дексазон из расчета 1 мг/кг в сутки в 4 введения или при наличии клинико-лучевой картины лейкоэнцефалита (или диссеминированного энцефаломиеелита) – метипреднизолон в дозе 10-20 мг/кг 1 раз в сутки) в течение 3-5 дней.

- Осмодиуретики (маннитол из расчета 0,25-0,5 г/кг) с последующим введением фуросемида (лазикс) 1-2 мг/кг через 30-40 мин. Диакарб (ацетазоламид) 8-10мг/кг/сут по схеме 3 дня-день перерыв, до 5 курсов вместе с препаратами калия (аспаркам)

- Ограничение объема инфузионной терапии (75% от физиологической потребности).

2. Нейропротектная (барбитуровая кома при отеке мозга), энергокорректоры (левокарнитин элькар в/в кап 50 мг/кг/сут 1 раз в день № 5-7, затем внутрь в той же дозе 2 раза в день), при отсутствии отека - см. таблицу 13.

Показания для гормональной терапии:

- отек головного мозга и нарушение сознания
- тяжелая и крайне-тяжелая степень неврологических нарушений.

3. Комплекс иммунокорректирующей терапии при энцефалитах включает последовательное назначение:

- пульс-терапии гормонов (солу-медрол 10-20 мг/кг в сутки 1 раз в день, не более 1г в сутки) в течение 3 дней;
- плазмафереза (через 1-2 дня №3-4 в объеме 1/3 циркулирующей плазмы) Количество процедур определяется скоростью регресса неврологических симптомов;
- рекомбинантного ИЛ-2 в/в кап. в дозе 0,5 мг №3-5 1 раз в сутки №3-5 (в зависимости от тяжести) (уровень доказательности С);
- внутривенных иммуноглобулинов G (интратект, октагам) в дозе 100-200 мг/кг - при остром течении или в дозе 300-400 мг/кг - при затяжном и хроническом 1 раз в сутки № 2-5.

Показанием к назначению иммунокорректирующей терапии при лейкоэнцефалитах является:

- демиелинизирующий процесс при остром течении, сопровождающийся тяжелым неврологическим дефицитом:
- затяжное и хроническое течение демиелинизирующего процесса.

Показанием к назначению рекомбинантного ИЛ-2 при других формах энцефалитов служит затяжное и хроническое течение заболевания.

Во всех случаях иммунокоррекция назначается одновременно с этиотропной терапией.

Ноотропная терапия проводится с 5-го дня лечения. Применяются донаторы холина и глицерофосфата – глиатилин в/в кап. 1 мл/5кг/сут 10-14 дней, затем внутрь по 50 мг/кг/сут до 1-1,5 мес.

При торпидном течении энцефалитов глиатилин применяется в сочетании с ипидакрином 5-15 мг/сут до 1 мес.

Последняя схема эффективна и при многоочаговом аксональном характере поражения вещества головного мозга (уровень доказательности С).

При наличии одного очага и при преобладании демиелинизирующего характера поражения назначаются агонисты ГАМКв рецепторов в сиропе естественные метаболиты

ГАМК (пантогам 10% раствор 50-70 мг/кг/сутки на 3 введения до 1.5-2 мес (уровень доказательности С).

Также применяются внутрь комплексные нейровитамины (В1, В6, В12, нейромультивит) до 1,5-2 мес (уровень доказательности С).

С целью повышения концентрации противовирусных препаратов в очаге воспаления, уменьшения побочных эффектов применяемых препаратов, снижения ЦИК и улучшения реологии крови проводится протеолитическая энзимотерапия (вобэнзим). Препарат назначается за 30 мин до еды в дозе 1 табл. на 10 кг массы тела 3 раза в день (не более 5 табл. 3 раза в сутки). Длительность приема 1-3 месяца (уровень доказательности С).

Для профилактики васкулитов в остром периоде назначается цитофлавин в дозе 0,6 мл/кг (не более 10 мл) 1 раз в сутки в/в капельно в 0,5% глюкозе течение 5-7 дней.

При васкулитах, характеризующихся гиперкоагуляцией, рекомендован сулодексид в/в №7-10, затем внутрь (уровень доказательности С).

При сохраняющихся изменениях в реологии крови применяются нестероидные противовоспалительные препараты в сочетании с нейровитаминами (нейродикловит в дозе 2-3 мг/кг/сут) на 2-4 недели или ибурофен в разовой дозе 10 мг/кг 2 введения на 2-4 недели (уровень доказательности С).

Симптоматическая терапия.

Одним из важных направлений симптоматического лечения является противосудорожная терапия, направленная на купирование судорожного синдрома в остром периоде и профилактику развития симптоматической эпилепсии в периоде реконвалесценции.

Применяются вальпроаты в дозе 6-15 мг/кг- 5 мин (болюсно) для купирования приступа судорог, затем поддерживающая инфузия -1-2 мг/кг/час (суммарно – 30 мг/кг/сутки), не более 2500 мг в сутки. В дальнейшем перевод на прием внутрь (сироп, капли, гранулы пролонгированного действия)- 20-40 мг/кг/сутки.

Таблица 10. Патогенетическая терапия при энцефалитах

ПРЕПАРАТЫ	ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ
<i>Преимущественное воздействие на клетки ЦНС (ноотропное действие)</i>	
1. Производные пирролидона (ноотропил= пирацетам= луцетам=мемотропил)	Улучшает обмен нуклеиновых кислот и стимулирует обменные процессы в нервных клетках
2. Производные пиритинола - стимуляторы выработки ГАМК (энцефабол)	Улучшение энергетического обеспечения мозга благодаря стимуляции усвоения и переработки глюкозы нервными клетками
3. Химические аналоги ГАМК (аминалон = гамма-лон)	
4. Производные ГАМК (пикамилон, пантогам)	

5. Препараты, содержащие различные нейропептиды (солкосерил, актовегин, семакс, церебролизин, кортексин)	Нейротрофическое, репарационное действие
6. Оксиметилэтилпиридина сукцинат (мексдол)	Антигипоксическое и антиоксидантное действие + препарат повышает активность антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы и каталазы + антиагрегантное действие (торможение выработки тромбксана) + улучшает мозговой кровоток, нормализует биоэлектрическую активность головного мозга.
7. Производные альфа-липоевой кислоты (эспа-липон= берлитион)	
8. Гипоксен - полидигидроксифенилентиосульфонат натрия.	
9. Цитофлавин (рибоксин + никотинамид +рибофлавин+ янтарная кислота)	
Преимущественное воздействие на сосуды	
1. Полусинтетическое производное алкалоида девинкана (кавинтон, винпоцетин)	Улучшение микроциркуляции ЦНС, путем сосудорасширяющего действие + воздействие на сосудодвигательный и дыхательный центры, на ретикулярную формацию
2. Производное теofilлина (трентал, пентоксифиллин)	
3. Препарат, содержащий этамиван, гексобиндин, этофиллин (инстенон)	
4. Весел ду эф	Антиагрегационное и эндотелиопротективное действие
5. Гинко билоба	
Преимущественное воздействие на проводники	
1. Препарат, содержащий холина альфосцерат (глиатилин)	Улучшение миелинизации за счет введение веществ - предшественников миелина
2. Лецитин	
1. Производный галантамина (реминил= галантамина гидробромид= нивалин)	Улучшение проведения импульса в ЦНС • за счет ингибирования холинэстеразы и усиления усиления воздействия ацетилхолина на рецепторы • за счет введения холина • за счет ингибирования холинэстеразы и блокады проницаемости клеточной мембраны для ионов К
2. Препарат, содержащий холина альфосцерат (глиатилин)	
3. Препарат, содержащий ипидакрин гидрохлорида моногидрат. (нейромидин)	

Противосудорожную терапию в реанимационном отделении начинают с инъекционной формы вальпроевой кислоты, а затем переводят на прием внутрь в дозе 20-40 мг/кг/сутки. Для пациентов с эпилепсией Кожевникова рекомендуется комбинация депакина (30 мг/кг) с топираматом в дозе 3-5 мг/кг в сутки.

Х. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Таблица 11.

Диспансерное наблюдение за детьми с энцефалитами (1 часть)

N п/п	Частота обязательных контрольных обследований врачом-инфекционистом (врачом-педиатром)	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
1	2	3	4
1	После выписки из стационара. Далее – по показаниям.	3- 5 лет в зависимости от тяжести и сохранения неврологической симптоматики. При хроническом течении – до перевода во взрослую сеть.	- Врач-невролог 1-й год - через 1 мес., затем 1 раз в 3 мес.; 2-3-год – 1 раз в 6 мес., 4-5 год – 1 раз в год. По показаниям – чаще. Врач-ортопед, врач –офтальмолог - через 1 месяц после выписки, далее – по показаниям

Таблица 12.

Диспансерное наблюдение за детьми с энцефалитами (2 часть)

N п/п	Перечень периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных исследований	и Лечебно-профилактические мероприятия.	Клинические критерии эффективности диспансеризации	Порядок допуска переболевших на работу, в дошкольные образовательные учреждения, школы – интернаты, летние оздоровительные и закрытые учреждения.
1	2	3	4	5
	- МРТ головного и/или спинного мозга через 1,5-2 месяца после острого периода (при наличии изменений в остром периоде) - Вызванные потенциалы мозга - через 3 мес., 12 мес. далее - по показаниям. - ЭНМГ (только при миелитах и энцефаломиелитах) – на 60 сут-	Курсы медикаментозной терапии 2-4 раза в год в зависимости от тяжести заболевания. - Курсы физиотерапии, массажа, лечебной физкультуры 2-4 раза в год в зависимости от тяжести заболевания. - Санаторно-	Отсутствие хронического течения; - Отсутствие рецидивов, а при хроническом течении обострений заболевания; - Улучшение (или полное	Переболевшие допускаются без дополнительного лабораторного обследования при спорадических энцефалитах. При эпидемиях и в случаях развития вспышек в отдельных коллективах

№ п/п	Перечень периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных исследований	и Лечебно-профилактические мероприятия.	Клинические критерии эффективности диспансеризации	Порядок допуска переболевших на работу, в дошкольные образовательные учреждения, школы – интернаты, летние оздоровительные и закрытые учреждения.
	ки, через 12 мес., далее – по показаниям. - ЭЭГ, дуплексное сканирование – через 3 месяца, 12 мес., затем – по показаниям.	курортное лечение не менее 1 раза в год (но не ранее, чем через 3 месяца после острого периода).	восстановление) двигательного дефицита, когнитивного дефицита и другой симптоматики	решение об обследовании принимает врач-инфекционист

XI. ПРОФИЛАКТИКА

Основные направления профилактики энцефалитов

Энцефалит	Профилактика		
	Противовирусные препараты и серопротекция	Вакцинация	Другие меры профилактики
Клещевой энцефалит	Индукторы интерферонов (анаферон) Рекомбинантный интерферон-α2 с витамином Е и С в свечах Серопротекция (противоклещевой иммуноглобулин для в/м введения)	Вакцинация (по эпид. показаниям)	Защитная одежда Репелленты
Коревой		Вакцинация (в нац. календарь)	Карантинные мероприятия в детских коллективах
Краснушный		Вакцинация (в нац. Календарь)	Карантинные мероприятия в детских коллективах

Энцефалит, вызванный вирусом паротита		Вакцинация (в нац. календарь)	
Энцефалит, вызванный вирусом гриппа	Индукторы интерферонов Рекомбинантный интерферон-α2 с витамином Е и С в свечах	Вакцинация (ежегодно)	Карантинные мероприятия по эпид. показаниям
Энтеровирусный	Рекомбинантный интерферон-α2 с витамином Е и С в свечах	Вакцинация оральной полиомиелитной вакциной (по эпид. показаниям)	Карантинные мероприятия в детских коллективах
Ветряночный	Противовирусная терапия ветряной оспы (ацикловир, Рекомбинантный интерферон-α2 с витамином Е и С в свечах)	Вакцинация (по эпид. показаниям и внесена в график в отдельных регионах РФ)	Карантинные мероприятия в детских коллективах
Энцефалит, вызванный вирусом бешенства	Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови человека детям 1 дозу 20 МЕ/кг-не более 20 мл Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади (только после постановки в/к пробы)	Вакцинация экстренная (постэкспозиционная) после контакта с животными, укусах домашних или диких животных)	-
РС –вирусная инфекция	Гуманизированные моноклональные антитела (паливизумаб)		-
Цитомегаловирусный	Внутривенный иммуноглобулин (неоцитотект) во время беременности вводится матери для профилактики у плода	-	Эпидемические мероприятия в виде ограничения контактов с больным (особенно для беременных)

В случаях развития инфекции (ветряная оспа, краснуха, корь, эпидемический паротит) проводится этиотропное лечение для профилактики развития осложнений - энцефалита.

ХИ. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Инфекционные болезни у детей. Руководство для врачей.- 2-е изд. переработано и доп. / Под ред. В.В. Ивановой.- М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 832с

Иванова Г.П., Скрипченко Н. В., Моргацкий Н.В. Способ лечения лейкоэнцефалитов у детей // Патент России №2348411. 10.03.2009.

Клинический опыт применения ронколейкина (рекомбинантного ИЛ-2) при инфекционных заболеваниях у детей / Пособие для врачей // Под ред. Акад. Ю.В. Лобзина.- СПб: Альтер – Эго.,2010. - 60с.

Команцев В.Н., Скрипченко Н.В., Савина М.В., Иванова Г.П. Способ оценки тяжести инфекционного поражения ЦНС у детей / Патент России №229528. 20.03.2007.

Лобзин ЮВ, Скрипченко ЕЮ, Пальчик АБ и др. Ветряная оспа в современных условиях (эпидемиология, клиника, диагностика, терапия, профилактика) Пособие для врачей, СПб.:НИИДИ.,2012.- 80с

Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. и др. Вирусные энцефалиты у детей: учебное пособие для врачей – СПб: Изд-во Н-Л, 2011. - 48с.

Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А. Энтеровирусные инфекции: руководство для врачей. – СПб.: НИИДИ.,2012- 432с.

Энтеровирусная инфекция у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, терапия, профилактика): учебное пособие для врачей и медицинских сестер / под ред. Н.В. Скрипченко – СПб.:НИИДИ,2009. - 96 с.

Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые инфекции у детей: руководство для врачей / М.: Изд-во «Медицина», 2008. – 424 С.

Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Алексеева Л.А., Говорова Л.В. Критерии диагностики неблагоприятного прогноза при лейкоэнцефалитах у детей: новая мед. технология / // Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей: сб. науч. трудов. - Т.1. - СПб, 2011. - С. 6-17.

Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Диагностика церебральных васкулитов при нейроинфекциях у детей: новая мед. технология / Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей: сб. науч. трудов. - Т.1. - СПб, 2011. - С. 18-29.

Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Иксодовый клещевой боррелиоз. В кн. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: руководство для практикующих врачей. Под ред А.А. Баранова и соавт. // М: ЛИТТРА, 2007. - С. 860-877.

Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Трофимова Т.Н. и др. Новые подходы к нейрометаболической терапии лейкоэнцефалитов у детей / Росс. вестник перинатологии и педиатрии, 2009. – Т. 54.- №3. - С. 38-55.

Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Алексеева Л.А., Говорова Л.В. Способ прогнозирования развития рассеянного склероза при лейкоэнцефалитах у подростков // Патент России № 2407449. 27.12.2010.

Скрипченко Н.В., Савина М.В, Иванова Г.П., Григорьев С.Г. Способ прогнозирования исходов вирусных энцефалитов у детей // Патент №2372839. 20.11.2009.

Скрипченко Н.В., Иванова, Г.П., Команцев В.Н. Современные особенности ветряночных энцефалитов у детей / Ж. Инфектологии, 2009. –Т.1, №4. – С. 36-43.

Скрипченко Н.В., Команцев В.Н., Вильниц А.А. и др. Неотложные состояния при нейроинфекциях у детей (клиника, патогенез, диагностика, терапия). Медицинское пособие.- СПб.: НИИДИ, 2013.- 44с.

Скрипченко НВ, Иванова ГП, Железникова ГФ и др. Патогенетические аспекты течения и исходов лейкоэнцефалитов у детей (статья) Ж. Нейрохирургии и неврологии детского возраста, 2012.- №2-3. - с. 58-69.

Скрипченко Е.Ю., Лобзин Ю.В., Пальчик А.Б. и др. Прогнозирование развития неврологических осложнений при ветряной оспе у детей / Научно-практ. журнал Нейрохирургия и Неврология детского возраста, №4, 2012.- с.37-47.

Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Трофимова Т.Н. и др. Эффективность применения глиатилина при лейкоэнцефалитах у детей / . // Ж. Нейроиммунология, 2007. – Т. V. – № 1. – С. 27-32.

Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Трофимова Т.Н. Клинико-лучевые аспекты лейкоэнцефалитов у детей // Ж. Нейроиммунология, 2007. – Том V, №3-4. - С. 27-32.

Усков А.Н., Шишкин М.К., Козлов С.С и др. Организация диспансерного наблюдения детей при инфекционных Пособие для врачей – СПб.:НИИДИ, 2011. - 56с.

Agin H, Ara H, Unalp A, Kayserili E. Acute disseminated encephalomyelitis associated with enteroviral infection. Neurosciences (Riyadh) 2010;15: 46–48.

Casiraghi, C. Epstein-Barr virus infection of human brain microvessel endothelial cells: A novel role in multiple sclerosis / C. Casiraghi, K. Dorovini-Zis, M.S. Horwitz // J Neuroimmunol. – 2011. – V.230. – P.173–177.

Douvoyiannis, M. Neurologic manifestations associated with parvovirus B19 infection / M. Douvoyiannis, N. Litman, D.L. Goldman // *Clin Infect Dis.* – 2009. – V.48. - №12. – P. 1713-1723.

Fujimoto H. Epstein-Barr virus infections of the central nervous system.- *Intern. Med.* - 2013; 42(1); 33-40

Rhoades Ross E., Tabor-Godwin Jenna M., Tsueng Ginger, Feuer Ralph Enterovirus Infections of the Central Nervous System *Virology.* 2011 March 15; 411(2): 288–305.

Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol* 2010 Aug; 17(8):999-e57.

Tunkel A.K., Glasser C.A, Bloch K.C., et al. The management of encephalitis clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America / *Cl. Infectious Disease.* – 2008. - V.47. - P.303-327.

Spalice A. Clinical and Pharmacological Aspects of Inflammatory Demyelinating Diseases in Childhood: An Update / A. Spalice, P. Parisi, L. Papetti, [et al.] // *Curr Neuropharmacol.* 2010. – V.8. - №2. – P.135–148.

Feasby T. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for neurologic conditions / Feasby T., Banwell B., Benstead T., [et al.] // *Transfus Med Rev.* – 2007. – V. 21 (Suppl. 1). – P. 57-107.

ХШ. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложения к образцу составления Протокола

Приложение А (обязательное)

Критерии оценки диагностических, лечебных, профилактических, реабилитационных медицинских технологий

При включении в протокол медицинских технологий разработчики в соответствующих разделах протокола должны указывать показатели, характеризующие:

для методов диагностики:

- чувствительность метода — частоту положительных результатов диагностики при наличии заболевания;
- специфичность метода — частоту отрицательных результатов диагностики при отсутствии заболевания;
- прогностическую ценность метода — вероятность наличия заболевания при положительном результате и вероятность отсутствия при отрицательном результате диагностики;
- отношение правдоподобия — отношение вероятности события при наличии некоего условия к вероятности события без этого условия (например, отношение частоты симптома при наличии болезни к частоте симптома в отсутствие болезни):

для методов профилактики, лечения и реабилитации:

- действенность метода — частоту доказанных положительных результатов профилактики, лечения и реабилитации в искусственно созданных экспериментальных условиях;
- эффективность метода — частоту доказанных положительных результатов профилактики, лечения и реабилитации в условиях клинической практики.

для лекарственных средств дополнительно указывают:

- терапевтическую эквивалентность лекарственного средства — близость получаемых терапевтических эффектов при применении схожих по лечебным действиям лекарственных средств, не являющихся аналогами;
- биоэквивалентность лекарственного средства — результаты сравнительных исследований биодоступности лекарственного средства с эталоном, имеющим общее с ним международное непатентованное наименование (аналог):

для методов скрининга:

- характеристики теста, который предлагается использовать для скрининга (чувствительность, специфичность);
- распространенность болезни в популяции, которую предлагается обследовать, положительную прогностическую ценность теста.

При включении в протокол всех медицинских технологий, независимо от их функционального назначения (диагностика, профилактика, лечение, реабилитация, скрининг), разработчики учитывают:

- безопасность медицинской технологии — вероятность развития нежелательных побочных

эффектов;

- доступность медицинской технологии — возможность своевременного оказания медицинской помощи нуждающимся гражданам (отношение числа граждан, которые могут своевременно получить данную медицинскую помощь, к числу граждан, нуждающихся в получении такой медицинской помощи);
- затраты на выполнение конкретной медицинской технологии и соотношение затраты/эффективность».

Приложение Б (обязательное)

Унифицированная шкала оценки убедительности доказательств целесообразности применения медицинских технологий

Унифицированная шкала оценки включает в себя:

- уровень убедительности доказательства А — доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемого утверждения;
- уровень убедительности доказательства В — относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение;
- уровень убедительности доказательства С — достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;
- уровень убедительности доказательства Д — достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства в конкретной ситуации;
- уровень убедительности доказательства Е — есть веские отрицательные доказательства: есть достаточно убедительные доказательства для того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

Приложение В (обязательное)

КЛАССИФИКАТОР ОСЛОЖНЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Мышечная система

Снижение двигательной активности (парез, контрактуры)

Исчезновение двигательной активности (паралич)

Непроизвольные сокращения (гиперкинезия)

Костная система

Патологические переломы

Патологический сустав

Отсутствие скелетной функции (отсутствие кости)

Суставы

Снижение объема движений (ограничение, тугоподвижность, анкилоз сустава)

Гиперподвижность (привычный вывих сустава)

Система органов кроветворения и кровь

Агранулоцитоз

Анемический синдром

Тромбоцитопения с кровоточивостью

Иммунная система

Гуморальный иммунодефицит

Клеточный иммунодефицит

Верхние дыхательные пути

Асфиксия

Нижние дыхательные пути, легочная ткань и плевра

Острая легочная недостаточность

Хроническая легочная недостаточность

Пневмоторакс

Гидроторакс

Сердце и перикард

Острая сердечная недостаточность

Хроническая сердечная недостаточность

Блокады сердца

Эктопические ритмы

Фибрилляция желудочков или асистолия

Тампонада сердца

Констрикция перикарда

Медиастинум

Компрессионный синдром

Крупные кровеносные сосуды

Сосудистый коллапс

Артериальная недостаточность (перемежающаяся хромота)

Недостаточность венозного оттока

Кровотечение из сосуда

Система микроциркуляции

Кровоточивость (пурпура)

Микротромбообразование (ДВС-синдром)

Печень и желчевыводящие пути

Острая печеночная недостаточность

Печеночная энцефалопатия

Гипертония в системе портальной вены

Белково-синтетическая недостаточность печени

Поджелудочная железа

Гипогликемия

Гипергликемия

Пищевод, желудок, 12-перстная кишка

Пищеводное кровотечение

Желудочное кровотечение

Кровотечение из 12-перстной кишки

Нарушение желудочного пищеварения

Нарушение пассажа пищи по пищеводу, желудку или 12-перстной кишке

Нарушение целостности стенки (перфорация, пенетрация язвы)

Тонкий кишечник

Синдром нарушенного всасывания в тонком кишечнике

Дисбактериоз

Кровотечение тонкокишечное

Нарушение целостности стенки (перфорация, пенетрация язвы)

Тонкокишечная непроходимость

Толстый кишечник

Кровотечение из толстого кишечника

Синдром нарушенного всасывания в толстом кишечнике

Нарушение целостности стенки (перфорация, пенетрация язвы)

Толстокишечная непроходимость

Сигмовидная и прямая кишка

Запор

Диарея

Недержание кала (нарушение функции тазовых органов)

Кровотечение прямокишечное

Женские половые органы

Нарушение менструального цикла
Бесплодие
Кровотечение гинекологическое

Мужские половые органы

Импотенция
Нарушения эякуляции

Железы внутренней секреции

Тиреотоксический криз
Гипотиреодная кома
Гиперкальциемическая кома
Гипокальциемия

Центральная нервная система и головной мозг

Нарушения равновесия
Выпадение речевой функции
Акалькулия
Амнезия
Нарушение внутричерепного давления

Органы слуха

Снижение слуха
Потеря слуха

Органы зрения

Снижение остроты зрения
Слепота
Кровоизлияние в ткань оболочек глаза и в конъюнктиву
Кровоизлияние в переднюю камеру (гифема)
Кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм)
Неоваскуляризация оболочек глаза
Артериальная недостаточность сетчатки, зрительного нерва
Венозная недостаточность сетчатки, зрительного нерва
Экссудация белка, лейкоцитов во влагу передней камеры (гипопион)
Экссудация белка, лейкоцитов в стекловидное тело
Образование спаек
Повышение внутриглазного давления
Понижение внутриглазного давления
Нарушение реакции зрачка
Нарушение подвижности глазодвигательных мышц
Нарушение аккомодации
Изменение положения глазного яблока
Помутнение преломляющих сред
Перфорация, разрыв оболочки глаза
Компрессия, атрофия зрительного нерва
Субатрофия, атрофия глазного яблока
Отслойка сетчатки

Орган обоняния

Исчезновение обоняния
Носовое кровотечение

Почки и мочевыделительный тракт

Острая почечная недостаточность
Хроническая почечная недостаточность
Острая задержка мочи
Недержание мочи (нарушение функции тазовых органов)
Обтурация мочеточника
Дизурия
Полиурия и никтурия

Психическая сфера

Нарушение познавательных функций
Нарушение мнестико-интеллектуальных функций
Нарушение эмоциональных функций
Нарушение поведения
Расстройство личностной целостности
Расстройства адаптации
Неуточненные органы и системы
Отечно-асцитический синдром (анасарка)
Отечный синдром
Шок
Кахексия
Без осложнений

Приложение Г (обязательное)

Классификатор исходов заболевания

№ п/п	Наименование исхода	Общая характеристика исхода
1	Восстановление здоровья	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, отсутствие остаточных явлений, астении и т.д.
2	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, могут иметь место остаточные явления, астения и т.д.
3	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но имеют место остаточные явления в виде частичных нарушений отдельных функций или потеря части органа
4	Выздоровление с полным нарушением физиологического процесса, функции или потерей части органа	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но имеет место полная потеря отдельных функций или утрата органа
5	Ремиссия	Полное исчезновение клинических, лабораторных и инструментальных признаков хронического заболевания
6	Улучшение состояния	Уменьшение выраженности симптоматики без излечения
7	Стабилизация	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики в течении хронического заболевания
8	Компенсация функции	Частичное или полное замещение утраченной в результате болезни функции органа или ткани после трансплантации (протезирования органа или ткани, бужирования, имплантации)
9	Хронизация	Переход острого процесса в хронический
10	Прогрессирование	Наращение симптоматики, появление новых осложнений, ухудшение течения процесса при остром или хроническом заболевании
11	Отсутствие эффекта	Отсутствие видимого положительного ответа при

		проведении терапии
12	Развитие ятрогенных осложнений	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией: отторжение органа или трансплантата, аллергическая реакция и т.д.
13	Развитие нового заболевания, связанного с основным	Присоединение нового заболевания, появление которого этиологически или патогенетически связано с исходным заболеванием
14	Летальный исход	исход наступление смерти в результате заболевания

Приложение Д

Варианты диет (справочно)

Антирефлюксная смесь
Вариант диеты с механическим и химическим щажением
Вариант диеты с повышенным количеством белка (высокобелковая диета (т))
Вариант диеты с повышенным количеством белка (высокобелковая диета)
Вариант диеты с пониженным количеством белка (низкобелковая диета)
Диетическая терапия при заболеваниях желез внутренней секреции (стол 8а, 8б, 9, 9а)
Диетическая терапия при заболеваниях кишечника (стол 3, 4, 4а, 4б, 4в, 4п)
Диетическая терапия при заболеваниях нервной системы (стол 12)
Диетическая терапия при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п)
Диетическая терапия при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки (стол 1, 1а, 1б, 2а, 2, 5р)
Диетическая терапия при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта (стол 7, 7а, 7б, 7в, 7г, 7р, 14)
Диетическая терапия при заболеваниях сердца и перикарда (стол 10, 10а, 10б, 10с, 10р, 10г)
Диетическая терапия при заболеваниях суставов (стол 6)
Диетическая терапия при нормальном состоянии органов пищеварения и отсутствии показаний для назначения специализированной диеты (стол 15)
Диетическая терапия при туберкулезе (стол 11)
Жидкая специальная молочная смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей
Основная лечебная диета (ОЛД)
Основной вариант стандартной диеты
Сухая адаптированная молочная смесь для вскармливания детей с рождения
Сухая специализированная смесь без лактозы
Сухая специализированная смесь с повышенным содержанием СЦТ
Сухая специальная молочная смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей
Сухая специальная молочная смесь для обогащения женского молока
Сухая специальная смесь на основе гидролизата белков молочной сыворотки для вскармливания детей с рождения
Элиминационные диеты (ЭД)
Энтеральное питание (ЭП)