

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО  
ПО  
ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ**

**Под редакцией В. И. ГУЗЕВОЙ**

**• ГЛАВА 39**

**ВИРУСНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ  
У ДЕТЕЙ**



УДК 616.8-053.2(035.3)  
ББК 57.336.12я81  
Ф32

#### Коллектив авторов

д.м.н., профессор Гузева В.И.; д.м.н., профессор Авакян Г.Н.; к.м.н. Артемьева С.Б.; к.м.н. Ассунца С.З., д.м.н., профессор Батышева Т.Т., д.м.н., профессор Белоусова Е.Д.; к.м.н. Бурсагова Б.И.; д.м.н., профессор Васильев В.В.; к.м.н. Вильниц А.А.; Владыкина Л.Н.; к.м.н. Воловец Д.В.; к.м.н. Волков И.В.; д.м.н., профессор Гехт А.Б.; к.м.н. Горелик Е.Ю.; д.м.н. Грознова О.С.; д.м.н., доцент Гузева В.В.; д.м.н., доцент Гузева О.В.; д.м.н. Дегтярева М.Г.; к.м.н. Дорофеева М.Ю.; д.м.н., профессор Дьяконова Е.Н.; к.м.н. Евстафеева И.В.; д.б.н. Жеребцова В.А.; к.м.н. Заваденко А.Н.; д.м.н., профессор Заваденко Н.Н.; к.м.н. Змановская В.А.; д.м.н., профессор Зыков В.П.; д.м.н. Иванов Д.О., д.м.н. Иванова Г.П.; к.м.н. Иванова М.В.; к.м.н., доцент Ивашина Е.Н.; д.м.н., профессор Иова А.С.; д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ Карлов В.А.; к.м.н. Комарова И.Б.; д.м.н., профессор Кузенкова Л.М.; к.м.н., доцент Кулагин А.Е.; д.м.н. Куренков А.Л.; к.м.н. Легонькова С.В.; к.м.н. Львова О.А.; к.м.н. Мамедьяров А.М.; д.м.н., профессор Медведев М.И.; к.м.н. Мелашенко Т.В.; д.м.н., профессор Мухин К.Ю.; к.м.н. Назджанова З.Г.; д.м.н., профессор, член-корр. РАН Намазова-Баранова Л.С.; к.м.н. Нечаева Н.Л.; д.м.н., профессор Никитин С.С.; Охрим И.В.; д.м.н., профессор Пальчик А.Б.; к.м.н. Петренко Ю.В.; д.м.н., профессор Петрухин А.С.; к.м.н. Пивоварова А.М.; к.м.н., доцент Понятишин А.Е.; д.м.н. Попков Д.А.; д.м.н., профессор Семенова К.А., д.м.н., профессор Скоромец А.П.; к.м.н. Скрипченко Е.Ю.; д.м.н., профессор Скрипченко Н.В.; к.м.н. Софронова Г.И.; д.м.н., профессор Студеникин В.М.; к.м.н. Сулимов А.В.; к.м.н. Талабаев М.В.; к.м.н., доцент Федорова Л.А.; к.м.н. Харламов Д.А.; д.м.н., профессор Хачатрян В.А.; д.м.н., профессор Холин А.А.; д.м.н., профессор Чутко Л.С.; д.м.н., профессор Чухловина М.Л.; д.м.н., профессор Шабалов Н.П.; к.м.н. Шакарян А.К.; к.м.н., доцент Шалькевич Л.В.; к.м.н. Шугарева Л.М.; к.м.н. Юрьева Д.С.

Благодарю за помощь во всем и в подготовке к изданию этого руководства моего мужа, доктора технических наук, профессора Гузева Валентина Васильевича, и моих дочерей, неврологов, д.м.н. Гузеву Викторию Валентиновну и д.м.н. Гузеву Оксану Валентиновну.

**Ф32** **Федеральное руководство по детской неврологии / под редакцией профессора Гузевой В.И. — М: ООО «МК», 2016. — 656 с.: ил. — ISBN 978-5-91894-054-9**

*Агентство СІР РГБ*

В данном руководстве приведены последние данные по этиологии, диагностике и лечению заболеваний нервной системы у детей. Особое внимание уделено требованиям доказательной медицины.

Руководство предназначено для неврологов, психиатров, педиатров, нейрохирургов, врачей общей практики, студентов старших курсов медицинских вузов и факультетов, а также для врачей, обучающихся в системе последипломной подготовки.

УДК 616.8-053.2(035.3)  
ББК 57.336.12я81

ISBN 978-5-91894-054-9

© Коллектив авторов, 2016  
© Оформление ООО «МК», 2016  
© ООО «МК», 2016

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

*Издательство не несет ответственности за содержание авторского материала.*



# ВИРУСНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ У ДЕТЕЙ

ИВАНОВА Г.П., СКРИПЧЕНКО Н.В.

## СОДЕРЖАНИЕ

39.1. Сокращения	545
39.2. Определение	545
39.3. МКБ-шифры	545
39.4. Частота	546
39.5. Этиология	546
39.6. Патогенез	547
39.7. Классификация	549
39.8. Диагностика	549
39.9. Дифференциальный диагноз	554
39.10. Терапия	555
39.11. Диспансерное наблюдение	557
39.12. Профилактика	557
Литература	559

## 39.1. 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
НГУ(ВИЧ)	— human immunodeficiency virus, вирус иммунодефицита человека
JC virus	— парвовирус, вызывающий мультифокальную лейкоэнцефалопатию
NAA	— N-acetylaspartate, N-ацетиласпарат

## 39.2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

## 39.3. МКБ-ШИФРЫ

<b>A82.0</b>	<b>Бешенство</b>
A82.0	Лесное бешенство
A82.1	Городское бешенство
A82.9	Бешенство неуточненное
<b>A83</b>	<b>Комариный вирусный энцефалит</b>
A83.0	Японский энцефалит
A83.1	Западный лошадиный энцефалит
A83.2	Восточный лошадиный энцефалит
A83.3	Энцефалит Сент-Луис
A83.4	Австралийский энцефалит
A83.5	Калифорнийский энцефалит
A83.6	Болезнь, вызванная вирусом Роцио
A83.8	Другие комариные вирусные энцефалиты
A83.9	Комариный вирусный энцефалит неуточненный
<b>A84</b>	<b>Клещевой вирусный энцефалит</b>
A84.0	Дальневосточный клещевой энцефалит (русский весенне-летний)
A84.1	Центрально-европейский клещевой энцефалит
A84.8	Другие клещевые вирусные энцефалиты
A84.9	Клещевой вирусный энцефалит неуточненный
<b>A85</b>	<b>Другие вирусные энцефалиты, не классифицируемые в др. рубриках</b>
A85.0	Энтеровирусный 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)

### 39.4. ЧАСТОТА

Заболееваемость энцефалитами, по данным ВОЗ, составляет 7–9 случаев на 100 000 населения. Вирусные энцефалиты составляют до 80–89% среди всех этиологических агентов. Остальные 10–11% приходятся на другие инфекционные агенты (бактерии, риккетсии, анаплазмы, эрлии, 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 исключением клещевого энцефалита, заболеваемость которым колеблется от 2 до 6 на 100 тыс. населения. При этом учитываются как формы с поражением нервной системы, так и очаговые формы.

Также в РФ регистрируются единичные случаи бешенства (в 2012 г. — 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. Отдельную группу представляют поствакцинальные ЭФ, частота которых с разработкой современных вакцин постоянно снижается.

Частота ЭФ смешанной этиологии (вирусно-бактериальной) чаще наблюдается при транс-

миссивном 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.

### 39.5. ЭТИОЛОГИЯ

Вирусы, вызывающие энцефалиты, относятся к различным семействам.

*Herpesviridae*: вирусы герпеса 1-2 типа (HSV), варицелла-зостер (VZV), вирус Эпштейна–Барр (VEB), цитомегаловирус (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 B19 (PV19);

*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);

*Papovaviridae*: 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 инфекциях и др.;

2) фекально-оральный — при энтеровирусных инфекциях;

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

4) половой — при герпесвирусной инфекции, ВИЧ;

5) контактный — при герпесвирусной инфекции;

6) трансплацентарный — для цитомегалии, вируса краснухи, вируса простого герпеса;



7) 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 нехарактерны вспышки и эпидемии, наблюдается спорадическая заболеваемость;

2) эпидемическими: *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 возрастом ребенка, контактами с животными, выездами за пределы РФ, сезонностью развития заболевания, посещением эндемичных по различным инфекциям территорий, наличием первичного или вторичного иммунодефицита (таблица 39.1).

### 39.6. ПАТОГЕНЕЗ

Морфоструктурный характер изменений (некротический, демиелинизирующий или геморрагический), локализация, объем (площадь) поражения при ЭФ определяются 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 топiku 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, так и 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- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, принимающие участие в повреждении ГЭБ. Наоборот, переключение на продукцию цитокинов ИЛ-10 и TGF $\beta$  характеризуется противовоспалительным ответом и регрессом воспаления.

Вместе с цитокинами в патогенезе ЭФ важную роль играют нарушение свертывающей системы, дисрегуляция 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 определяют 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 по-



Таблица 39.1

## 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	VZV, 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
Клещи	Tick born encephalitis, Powassan virus
Трансфузии крови и трансплантации органов	CMV, EBV, HIV, HHV-6
<i>Первичные иммунодефициты</i>	
Агаммаглобулинемия	Enterovirus
<i>Путешествие в страны</i>	
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
<i>Сезонность</i>	
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
<i>Отсутствие вакцинации</i>	
	VZV, tick born encephalitis, Japanese encephalitis virus, West Nile virus, poliovirus, measles virus, mumps virus, rubella virus

вреждению 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, олигодендроцитарному гликопротеину и др.), сенсбилизации Т-лимфоцитов к мозговым антигенам и появлению 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 развиться и при первичном поражении ствола в результате острых сосудистых нарушений.

### 39.7. 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-риккетсиозные 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* — 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; полиоэнцефали-

ты (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**: среднетяжелые, 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).

### 39.8. 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 основе симптомов очагового поражения ЦНС, симптомов нарушения сознания или фокальных судорог, требующих уточнения причин развития.

#### АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ЭНЦЕФАЛИТ:

— 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-ки-



шечного 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);
- диагностическая люмбальная пункция с клиническим и биохимическим исследованием ЦСЖ;
- с поступлением больного в стационар проводится этиологическое исследование крови и других биологических жидкостей.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА (см. таблицу 39.2):

- 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, укусы комаров, москитов;
- 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. таблицу 39.1);
- общеинфекционная 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 38–40 °С;
- симптомы поражения кожи и внутренних органов: экзантема, энантема, гастроэнтерит, лимфоаденопатия, катаральный синдром и др. зависят часто от этиологии ЭФ (таблица 39.2);
- общемозговая симптоматика (головная боль, рвота, тошнота) связана чаще с внутричерепной (ликворной) гипертензией, редко причиной данной симптоматики служат вестибулярные нарушения; нарушение сознания различной степени тяжести (оглушение, сопор, кома, делирий, галлюцинации) наблюдается 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 39.3).

Таблица 39.2

#### Особенности внецеребральных клинических проявлений энцефалитов в зависимости от этиологии

Симптомы (синдромы)	Этиология
Лимфоаденопатия	HIV, EBV, CMV
Экзантема	VVZ, enterovirus, rubella, measles virus, HHV-6, HSV, CMV, West Nile virus
Энантема	Enterovirus, measles virus, VVZ, HSV
Респираторные симптомы	Influenza 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 39.3

#### 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 позволяют верифицировать до 90% очаговых изменений при ЭФ у детей (таблица 39.4). МРТ — основной инструментальный метод диагностики ЭФ!

— **КТ головного мозга** (МСКТ — мультиспиральная КТ). Назначается пациентам, которым МРТ не может быть выполнена.

*Абсолютные противопоказания к МРТ:*

- металлическое инородное тело в глазнице;
- внутричерепные аневризмы, клипированные ферромагнитным материалом;
- электронные приборы в теле (кардиостимулятор);
- гемопоэтическая анемия (для контрастирования).

*Относительные противопоказания к МРТ:*

- тяжелая клаустрофобия;
- металлические протезы, клипсы, находящиеся в несканируемых органах;
- внутричерепные аневризмы, клипированные неферромагнитным материалом;
- УЗИ головного мозга (нейросонография, дуплексное сканирование сосудов головы и шеи).

Таблица 39.4

**Особенности изменения на МРТ головного мозга у детей с энцефалитами различной этиологии**

Вирус	Частая локализация очаговых изменений
HSV	Кора височной и лобной долей
CMV	Перивентрикулярные отделы белого вещества
Enterovirus	Ствол (периаквдуктальная 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

Наибольшую информативность нейросонография имеет для пациентов в возрасте до 5 лет. Преимущество метода в возможности ежедневного мониторинга у постели больного.

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

**Дополнительную лучевую диагностику назначают 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) можно определять характер морфоструктурных изменений (воспаление, демиелинизация, дегенерация) (таблица 39.5). Позволяет выявлять морфоструктурные изменения в веществе головного мозга при ЭФ даже при отсутствии изменений в программе FLAIR-ИП;

- **позитронно-эмиссионная томография** (с  $^{18}F$ -фтордезоксиглюкозой). Служит 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, сосудистые мальформации, нейродегенеративные заболевания);
- уточнить наличие и локализацию изменений в структурах головного мозга, динамику этих изменений в процессе лечения;
- определить морфоструктурную и функциональную характеристику изменений при энцефалитах.

Таблица 39.5

**Особенности морфоструктурных особенностей энцефалитов различной этиологии у детей**

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



### ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Исследование ЦСЖ обязательно для диагностики ЭФ. Как правило, плеоцитоз позволяет подтвердить диагноз.

Противопоказаниями для люмбальной пункции служат 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 проводят осмотр глазного дна (офтальмолог), нейросонографию, исследуют слуховые вызванные потенциалы для оценки уровня отека мозга (стволовой).

При диагностической люмбальной пункции определяют плеоцитоз, который более характерен для острого и затяжного течения энцефалита, чем для хронического (таблица 39.6). Первоначально нейтрофильный или смешанный плеоцитоз ЦСЖ через 10–14 дней при благоприятном исходе приобретает лимфоцитарный характер, уменьшается количество клеток. При плеоцитозе наблюдается изменение цвета ЦСЖ, она может приобретать опалесцирующий характер.

Особенность некротических ЭФ — появление в ЦСЖ единичных эритроцитов.

В целом содержание клеток при энцефалитах, как правило, в 2–3 раза меньше, чем при вирусных менингитах. В 70% случаев ЦСЖ saniруется на 2–3 неделе заболевания, причем в 50% случаев определяется протеинорагия до 1,5–2 г/л.

### ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Этиологическая диагностика основана на исследовании ЦСЖ, крови для выявления возбудителей, их антигенов, нуклеиновых кислот и антител. Положительный результат позволит 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;

Таблица 39.6

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 года — 14–15 клеток; — в 2–5 лет — 10–15 клеток; — в 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 HHV, 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 миелина	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	Обычно в пределах нормы	125–135 ммоль/л
Лактат	≤ 6,0 мг/л**	1,2–2,1 ммоль/л
Глюкоза	Обычно в пределах нормы, редко снижается	2,2–3,9 ммоль/л

**Примечания:**

\*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.



- иммуноцито(гисто)химические (определение антигена в клетках и тканях);
- вирусологические (выделение возбудителя на культуре тканей).

Лабораторному исследованию 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.

Исследуют 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.

Основные методы этиологической диагностики энцефалита:

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

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

Дополнительные методы этиологической диагностики энцефалита:

- 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 две недели после обострения.

Дополнительные методы могут быть учтены при характерной клинической картине 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;
- исследуют плаценту методом иммуноцитохимии;
- серологическое обследование крови ребенка на IgM;
- серологическое исследование крови на IgG проводят одновременно у ребенка и у матери в первые 3 месяца после рождения.

В таблица 39.7 приведены особенности лабораторного обследования в зависимости от этиологии энцефалитов

#### Дополнительные методы этиологической диагностики:

- культуральные методы выделения вирусов на культуре клеток;
- методы генетического анализа (секвенирование).

Таблица 39.7

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 интратекального синтеза, количественная оценка уровня антител, авидность
HSV-2	Молекулярно-генетические (ПЦР, ПЦР real time)	ЦСЖ, сыворотка крови, везикулы, моча
	Иммуноцитохимия	Клетки ЦСЖ, лимфоциты крови, эпителий верхних дыхательных путей
	Серологические (ИФА, авидность)	Сыворотка крови, ЦСЖ: IgM — редко, IgG — количественная оценка уровня антител, низкоавидные IgG, индекс интратекального 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
VZV	ПЦР, ПЦР real time	ЦСЖ, сыворотка крови, везикулы
	Иммуноцитохимия	Клетки ЦСЖ, лимфоциты крови, эпителий верхних дыхательных путей, содержимое везикул



Вирусы	Методы диагностики	Исследуемые биологические жидкости/клетки
	Серологические (ИФА качественная, количественная, авидность)	В сыворотке крови, ЦСЖ: IgM, IgG с количественной оценкой, IgG низкоавидные*
EBV	ПЦР, ПЦР real time	В ЦСЖ, сыворотке крови, секрет из верхних дыхательных путей
	Иммуноцитохимические	Клетки ЦСЖ, лимфоциты крови, эпителий верхних дыхательных путей
	Серологические (ИФА, иммуноблот)	IgM (VCA), IgG (VCA) — в ЦСЖ, сыворотке крови, индекс интрацеллюлярного синтеза IgG.
HHV-6	ПЦР, ПЦР real time	ЦСЖ, сыворотка крови, секрет из верхних дыхательных путей
	Иммуноцитохимические	Клетки ЦСЖ, лимфоциты крови, эпителий верхних дыхательных путей
	Серологические (ИФА)	IgM, IgG — в ЦСЖ, плазме крови, индекс интрацеллюлярного синтеза IgG
CMV	ПЦР, ПЦР real time	ЦСЖ, сыворотка крови, моча, секрет из верхних дыхательных путей
	Иммуноцитохимические	Клетки ЦСЖ, лимфоциты крови, эпителий верхних дыхательных путей
	Серологические	Сыворотка крови, ЦСЖ: IgM — редко, IgG — количественная оценка уровня антител, низкоавидные IgG, индекс интрацеллюлярного синтеза. При врожденной инфекции в первые 3 мес. диагностическим считается уровень антител IgG у ребенка в 2 и более раз больше, чем у матери
Tick born encephalitis	Серологические	В ЦСЖ, сыворотке крови Ig M
	Молекулярно-генетические (ПЦР, ПЦР real time)	В ЦСЖ, сыворотке крови
Enterovirus	Молекулярно-генетические (ПЦР, ПЦР real time)	ЦСЖ, сыворотка крови
	Серологические (МРСК)	Выявление антигена и серотипирование в ЦСЖ, крови и фекалиях

**Примечание.** \* Исследуется уровень антител через 2–3 недели после первого обследования (уровень антител в 2–4 и более раз должен быть выше, чем при первом исследовании).

## ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОЗА

При характерной клинической картине заболевания, плеоцитозе в ЦСЖ (таблица 39.6), изменениях МР-сигнала очагового, многоочагового или диффузного характера в структурах головного мозга при лучевой диагностике 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».

## 39.9. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Данные о дифференциальной диагностике вирусных энцефалитов представлены в таблице 39.8.

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

Таблица 39.8

Дифференциальная диагностика вирусных энцефалитов

Название заболевания	Дополнительные исследования
<i>Другие инфекционные заболевания ЦНС</i>	
С энцефалитами бактериальной этиологии: <i>Borrelia burgdorferi s.l., mycobacterium tuberculosis, mycoplasma, chlamidia, listeria monocytogenes, bartonella henselae, brucella melitensis, treponema pallidum, tropheryma Whipplei, Streptococci «А»</i>	Исследование крови, ЦСЖ молекулярно-генетическими, серологическими и культуральными методами, масс-спектрометрией. МРТ головного мозга
С энцефалитами, вызванными риккетсиями, эрлихиями, анаплазмами: <i>rickettsia rickettsia, coxiella burnetti, erlichia chaffeensis, anaplasma phagocytophilum</i>	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 токсоплазмоза ( <i>toxoplasma gondii</i> ), трипаносомы ( <i>trypanosoma brucei gambiense</i> ); возбудитель малярии ( <i>Plasmodium falciparum</i> ), возбудитель амебиаза ( <i>Naegleria fowleri</i> )	Серологическое исследование крови и ЦСЖ



Название заболевания	Дополнительные исследования
Глистные инвазии с поражением ЦНС цистицеркоз ( <i>taenia solium</i> ); эхинококки ( <i>echinococcus granulosus</i> ), гнатостомоз ( <i>gnathostoma species</i> )	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
<b>Неинфекционные заболевания ЦНС</b>	
С нейродегенеративными заболеваниями: болезнь Вильсона–Коновалова, торсионные дистонии, хорея Гентингтона, боковой амиотрофический склероз, факоматоз	Генетическое консультирование Биохимическая диагностика ПЦР-диагностика Кровь на медь и церулоплазмин Консультация окулиста
С наследственными заболеваниями, проявляющимися поражением белого вещества мозга: метахроматической лейкодистрофией (сульфатидоз), глобидно-клеточной (галактозилцерамидоз), суданфильной (Пелициуса-Мерцбахера), адренолейкодистрофией, спонгиозной дегенерацией белого вещества (болезнью Канавана), болезнью Александра, митохондриальными болезнями и др.	Генетическое консультирование МР-спектроскопия Биохимическая и ПЦР диагностика для выявления генетических мутаций и биохимического дефекта
С паранеопластическими энцефалитами, связанными с опухолями экстракраневральной локализации (лимфогранулематоз, рак яичника)	Исследуются антитела в крови: анти-Yo, анти-Hu, анти-Ri, Hodgkin AK
С системными васкулитами (системная красная волчанка), болезнью мойя-мойя, антифосфолипидным синдромом, гранулематозным ангиитом, височным гиганто-клеточным артериитом	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 11С-метионином, МР -ангиография, МР-венография головного мозга Цитологическое исследование ЦСЖ
Рассеянный склероз	Изоэлектрофокусирование (определение олигоклональных полос в ЦСЖ, легких цепей IgG)*
С некоторыми нейроэндокринными нарушениями (гипо- и гипертиреоз, гипо- и гиперпаратиреоз, гипо- и гипергликемия)	Определение глюкозы в крови, нагрузочные пробы. Исследование уровня гормонов щитовидной железы и гипофиза

**Примечание.** \* Для диагностики учитывается возраст больного старше 13 лет, многоочаговое поражение белого вещества ЦНС на МРТ (более 10 очагов в структурах головного и спинного мозга), ретробульбарный неврит, а также нарушение продукции половых гормонов.

### 39.10. ТЕРАПИЯ

Терапия энцефалита назначается при подозрении на заболевание, ввиду 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 39.9).

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 энцефаломиелита) — метилпреднизолон 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 минут;
- 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).



## 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 или 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 или Асусловир в дозе 10–15 мг/кг 3 раза в сутки в/в 10–14 дней (уровень доказательности В)	Valacyclovir, Gancyclovir Foscarnet, Famcyclovir
CMV	Gancyclovir + Interferon- $\alpha$ 2 с витамином Е и С, или Gancyclovir +Foscarnet, или Gancyclovir в дозе 5 мг/кг 2 раза в сутки 14–21 дней, или Foscarnet 10–14 дней (уровень доказательности В)	IVIГ (Neocytotec)
HHV-6	Gancyclovir (уровень доказательности В)	Foscarnet 10–14 дней
EBV	Fамсусловир 10–20 мг/кг/сутки в 2–3 приема в течение 10 дней + Interferon- $\alpha$ 2 с витамином Е и С в свечах (уровень доказательности С)	IVIГ (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- $\alpha$ 2 с витамином Е и С в свечах (уровень доказательности С) 2 этап. Ауаферон 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- $\alpha$ 2 с витамином Е и С в свечах Сиклоферон в дозе 6–10 мг/кг/сутки в/в кап. или в/м 7–10 дней (уровень доказательности С)	Pleconaril
Adenovirus	Ribavirin	

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 1 г в сутки) в течение 3 дней;
- плазмафереза (через 1–2 дня № 3–4 в объеме  $\frac{1}{2}$  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 (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 течении 1 раз в сутки № 2–5.

Показания к иммунокорректирующей терапии при лейкоэнцефалитах:

- 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. Применяют донаторы холина и глицерофосфата — глиатилин в/в кап. 1 мл/5 кг/сут. 10–14 дней, затем внутрь по 50 мг/кг/сут. до 1–1,5 месяцев.

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



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 назначают агонисты ГАМКв-рецепторов в сиропе, естественные метаболиты ГАМК (пантогам-сироп 100 мг/мл раствор 50–70 мг/кг/сут. на 3 введения) до 1,5–2 месяцев (**уровень доказательности С**). Семакс, повышая прямой синтез нейротрофических факторов мозга (что повышает степень новообразования и роста дендритов), способствует значимому восстановлению нарушенных когнитивных функций. Применять Семакс 0,1% по 2 капли в каждый носовой ход на чистую слизистую 3 раза в сутки. Также применяются внутрь комплексные нейровитамины (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, нейромультивит) до 1,5–2 месяцев (**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 назначают за 30 минут до еды в дозе 1 таблетка на 10 кг массы тела 3 раза в день (не более 5 таблеток 3 раза в сутки). Длительность приема 1–3 месяца (**уровень доказательности С**).

Для профилактики васкулитов в остром периоде назначают цитофлавин в дозе 0,6 мл/кг (не более 10 мл) 1 раз в сутки в/в капельно в 0,5% глюкозе в 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 нейро-

витаминами (нейродикловит в дозе 2–3 мг/кг/сут. на 2–4 недели или ибупрофен в разовой дозе 10 мг/кг 2 введения на 2–4 недели (**уровень доказательности С**)).

### СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

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

Применяются вальпроаты в дозе 6–15 мг/кг за 5 минут (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.

Данные о патогенетической терапии при энцефалитах представлены в таблице 39.10.

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 делакина (30 мг/кг) с топираматом в дозе 3–5 мг/кг в сутки.

### 39.11. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Методы диспансерного наблюдения за детьми с энцефалитами приведены в таблице 39.11.

### 39.12. ПРОФИЛАКТИКА

Основные направления профилактики энцефалитов указаны в таблице 39.12.

Таблица 39.10

Патогенетическая терапия при энцефалитах

Препараты	Основные механизмы действия
<i>Преимущественное воздействие на клетки ЦНС (ноотропное действие)</i>	
Производные пирролидона (ноотропил = пирацетам = луцетам = мемотропил)	Улучшает обмен нуклеиновых кислот и стимулирует обменные процессы в нервных клетках
Производные пиритинола — стимуляторы выработки ГАМК (энцефабол)	Улучшение энергетического обеспечения мозга благодаря стимуляции усвоения и переработки глюкозы нервными клетками
Химические аналоги ГАМК (аминалон = гаммалон)	
Производные ГАМК (пикамилон, пантогам)	
Препараты, содержащие различные нейропептиды (солкосерил, актовегин, семакс, церебролизин, кортексин)	Нейротрофическое, репарационное действие
Оксиметилэтилпиридина сукцинат (мексидол)	Антигипоксическое и антиоксидантное действие + повышает активность антиоксидантных ферментов супероксидизмутазы и каталазы + антиагрегантное действие (торможение выработки тромбосана) + улучшает мозговой кровоток, нормализует биоэлектрическую активность головного мозга
Производные альфа-липоевой кислоты (эспа-липон = берлитион)	



Препараты	Основные механизмы действия
Гипоксен–полидигидроксибензентиио-сульфонат натрия	
Цитофлавин (рибоксин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота)	
<i>Преимущественное воздействие на сосуды</i>	
Полусинтетическое производное алкалоида девинкана (кавинтон, винпоцетин)	Улучшение микроциркуляции ЦНС путем сосудорасширяющего действия + воздействие на сосудодвигательный и дыхательный центры, на ретикулярную формацию
Производное теofilлина (трентал, пентоксифиллин)	
Препарат, содержащий этамиван, гексобиндин, этофиллин (инстенон)	
Весел дуэ Ф	Антиагрегационное и эндотелиопротективное действие
Гинкго билоба	
<i>Преимущественное воздействие на проводники</i>	
Препарат, содержащий холина альфосцерат (глиатилин)	Улучшение миелинизации за счет введение веществ — предшественников миелина
Лецитин	
Производный галантамина (реминил = галантамина гидро-бромид = нивалин)	Улучшение проведения импульса в ЦНС – за счет ингибирования холинэстеразы и усиления воздействия ацетилхолина на рецепторы; – за счет введения холина; – за счет ингибирования холинэстеразы и блокад проницаемости клеточной мембраны для ионов К
Препарат, содержащий холина альфосцерат (глиатилин)	
Препарат, содержащий ипидакрин гидрохлорида моногидрат (нейромидин)	

Таблица 39.11

## Диспансерное наблюдение детей с энцефалитами

Частота обязательных контрольных обследований врачом-инфекционистом (врачом-педиатром)	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов	Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных исследований	Лечебно-профилактические мероприятия	Клинические критерии эффективности диспансеризации	Порядок допуска переболевших на работу, в дошкольные образовательные учреждения, школы-интернаты, летние оздоровительные и закрытые учреждения
После выписки из стационара. Далее по показаниям	3–5 лет в зависимости от тяжести и 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-й год — 1 раз в 6 мес., 4–5-й год — 1 раз в год По показаниям — чаще. Врач-ортопед, врач-офтальмолог — через 1 мес. после выписки, далее по показаниям	МРТ головного и/или спинного мозга через 1,5–2 мес. после острого периода (при изменениях в остром периоде). Вызванные потенциалы мозга: через 3 мес., 12 мес., далее по показаниям. ЭНМГ (только при миелитах и энцефаломиелитах): на 60 сутки, через 12 мес., далее по показаниям. ЭЭГ, дуплексное сканирование: через 3 мес., 12 мес., затем по показаниям	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-курортное лечение не менее 1 раза в год (но не ранее чем через 3 мес. после острого периода)	Отсутствие хронического течения. Отсутствие рецидивов, а при хроническом течении — обострений заболевания. Улучшение (или полное восстановление) двигательного дефицита, когнитивного дефицита и другой симптоматики	Переболевшие допускаются без дополнительного лабораторного обследования при спорадических энцефалитах. В случае эпидемии и в случаях вспышек энцефалитов в отдельных коллективах решение об обследовании принимает врач-инфекционист



Основные направления профилактики энцефалитов

Энцефалит	Профилактика		Другие меры профилактики
	Противовирусные препараты и серопротекция	Вакцинация	
Клещевой энцефалит	Индукторы интерферонов (анаферон) Рекомбинантный интерферон- $\alpha 2$ 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. календаре)	Карантинные мероприятия в детских коллективах
Энцефалит, вызванный вирусом паротита		Вакцинация (в нац. календаре)	
Энцефалит, вызванный вирусом гриппа	Индукторы интерферонов Рекомбинантный интерферон- $\alpha 2$ с витамином Е и С в свечах	Вакцинация (ежегодно)	Карантинные мероприятия по эпид. показаниям
Энтеровирусный	Рекомбинантный интерферон- $\alpha 2$ 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- $\alpha 2$ 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 доза 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, укусов 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 инфекции (ветряная оспа, краснуха, корь, эпидемический паротит) проводится этиотропное лечение для профилактики развития осложнений — энцефалита.

## ЛИТЕРАТУРА

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

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

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. — 60 с.

Команцев В.Н., Скрипченко Н.В., Савина М.В., Иванова Т.П. Способ оценки тяжести инфекци-

онного поражения ЦНС у детей: Патент России № 229528. 20.03.2007.

Лобзин Ю.В., Скрипченко Е.Ю., Пальчик А.Б. и др. Ветряная оспа в современных условиях (эпидемиология, клиника, диагностика, терапия, профилактика): Пособие для врачей. — СПб.: НИИДИ, 2012. — 80 с.

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. — 48 с.

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

Скрипченко Е.Ю., Лобзин Ю.В., Пальчик А.Б. и др. Прогнозирование развития неврологических осложнений при ветряной оспе у детей // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2012. — № 4. — С. 37–47.

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. XI. — 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 др. — М: ЛИХХРА, 2007. — С. 860–877.

Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые инфекции у детей: Руководство для врачей. — М.: 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, XI. — СПб, 2011. — С. 6–17.

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., Трофимова Т.Н. Клинико-лучевые аспекты лейкоэнцефалитов у детей // Нейроиммунология. — 2007. — Том V, № 3–4. — С. 27–32.

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

Скрипченко Н.В., Иванова Т.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., Иванова Т.П., Железникова Г.Ф. и др. Патогенетические аспекты течения и исходов лейкоэнцефалитов у детей // Журн. Нейрохирургии и неврологии детского возраста. — 2012. — № 2–3. — С. 58–69.

Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Команцев В.Н. Современные особенности ветряночных энцефалитов у детей // Журн. Инфектологии. — 2009. — XI, № 4. — С. 36–43.

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

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

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

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.

Agin H., Apa H., Unalp A., Kayserili E. Acute disseminated encephalomyelitis associated with enteroviral infection // Neurosciences (Riyadh). — 2010. — Vol. 15. — P. 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. — Vol. 230. — P. 173–177.

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

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. — Vol. 21 (Suppl. 1). — P. 57–107.

Fujimoto H. Epstein-Barr virus infections of the central nervous system // Intern. Med. — 2013. — Vol. 42(1). — P. 33–40.

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

Spalice A. Clinical and Pharmacological Aspects of Inflammatory Demyelinating Diseases in Childhood: An Update / A. Spalice, P. Parisi, L. Papetti et al. // Curr Neu-ropharmacol. — 2010. — Vol. 8. — № 2. — P. 135–148.

Steiner L., Budka H., Chaudhuri A. et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management // Eur. J. Neurol. — 2010. — Vol. 17(8). — P. 57.

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. — Vol. 47. — P. 303–327.







