

Энцефалиты

Выполнила к/о Храмайкова С.В.



Энцефалит А83-86



полиэтиологичное воспалительное заболевание, характеризующееся поражением различных структур головного мозга, проявляющееся симптомами очагового поражения ЦНС, при наличии или отсутствии общемозговой, менингеальной и общеинфекционной симптоматики



ЭТИОЛОГИЯ

- Чаще всего причиной энцефалитов становятся вирусы – нейроинфекции, иногда возникает также в качестве осложнений различных инфекционных заболеваний.
- Возбудитель энцефалита первичного звена – вирус, передаваемый через укус кровососущих паразитов (Коксаки-вирус, герпес, грипп, бешенство, арбовирусы). Также имеют место быть микробные энцефалиты: сифилитический и тифозный варианты.
- Болезнь может развиваться у любого человека, однако пожилые люди и дети подвергаются наибольшему риску. К заболеванию также склонны те, чья иммунная система угнетена или ослаблена каким-либо воздействием, например при лечении от рака, при ВИЧ-инфекции или длительном приеме стероидов.

Патогенез

- Пути проникновения вируса в тело человека:
 - ❖ укус насекомого (гематогенный путь);
 - ❖ при прямом контакте;
 - ❖ алиментарный путь;
 - ❖ воздушно-капельный путь.

При комарином и клещевом энцефалитах вирус, попадая при укусе в кровеносные сосуды, поступает с током крови в различные органы, в том числе и мозг. В головном мозге наиболее ранимыми оказываются структуры на дне III желудочка, подкорковые узлы, кора большого мозга, клеточные образования мозгового ствола и спинного мозга.

Патогенез энцефалитов определяется, кроме непосредственного разрушения нейронов вирусом, токсическим действием, а также неспецифическими изменениями: поражением сосудистой стенки с повышением ее проницаемости, развитием отека, ликвородинамических и сосудистых нарушений.

Патоморфология

Гистологические изменения при энцефалитах не имеют специфического характера и могут встречаться при различных заболеваниях нервной системы. Они развиваются как универсальная реакция мозга на повреждающий агент вне зависимости от его природы.

Тканевые реакции при энцефалитах в острый период заболевания заключаются в явлениях резкого отека, геморрагии, пролиферации микроглии, иногда в виде узелков, дегенерации нейронов (тигролиз, атрофия, нейронофагия) и нервных волокон (демиелинизация, дегенерация, распад осевых цилиндров). Отмечается диффузная инфильтрация нервной ткани, особенно периваскулярных пространств, мононуклеарами, плазматическими клетками, полинуклеарами. Определяются изменения сосудистой стенки в виде пролиферативного эндартериита. В хронической стадии преобладают изменения дегенеративного характера, продуктивная глиальная реакция с образованием узелков или рубцов.

Классификация

По срокам возникновения:

Первичные – самостоятельные заболевания, вызываемые преимущественно нейротропными возбудителями:

- Вирусные:
 - ❖ вирусные (полисезонные): герпетический, энтеровирусный, гриппозный, цитомегаловирусный, при бешенстве и др.;
 - ❖ арбовирусные (трансмиссивные): клещевой, комариный (японский), австралийский долины Муррея, американский Сент-Луис;
 - ❖ вызванные неизвестным вирусом: эпидемический (Экономо);
- Микробные и риккетсиозные: при сифилисе; боррелиозе; сыпном тифе и др.

Вторичные - заболевания, возникающие на фоне основного заболевания:

- постэкзантемные: коревые; краснушные; ветряночные;
- поствакцинальные: после АКДС; после коревой, краснушной, паротитной вакцинации;
- бактериальные и паразитарные: стафилококковый; стрептококковый; туберкулёзный; токсоплазменный; хламидийный; малярийный и др.;

Вызванные медленными инфекциями (демиелинизирующие):
энцефаломиелит острый; рассеянный склероз.

Классификация

- По теплу развития и течению заболевания
 - ❖ сверхострый,
 - ❖ острый,
 - ❖ подострый,
 - ❖ хронический,
 - ❖ рецидивирующий.
- По локализации поражения
 - ❖ корковый,
 - ❖ подкорковый,
 - ❖ стволовый,
 - ❖ с поражением мозжечка.
- По распространенности
 - ❖ лейкоэнцефалит (с поражением белого вещества),
 - ❖ полиэнцефалит (с поражением серого вещества)
 - ❖ и панэнцефалит.
- По морфологическим признакам
 - ❖ некротический
 - ❖ геморрагический.
- По тяжести течения заболевания выделяют энцефалит
 - ❖ средней тяжести,
 - ❖ тяжелый
 - ❖ крайне тяжелый.
- По возможным осложнениям
 - ❖ отек головного мозга,
 - ❖ дислокация мозга,
 - ❖ мозговая кома,
 - ❖ эпилептический синдром,
 - ❖ кистоз.
- А также возможным исходам заболевания
 - ❖ выздоровление,
 - ❖ вегетативное состояние,
 - ❖ грубые очаговые симптомы.

Течение энцефалитов

Течение энцефалита разделяется на 3 периода:

- 1) нарастание и наибольшую активность воспалительных явлений
- 2) стабилизацию процесса
- 3) период реконвалесценции с восстановлением утраченных функций или формированием синдрома стойких неврологических или психоневрологических нарушений.

Ведущие клинические синдромы

- **Общеинфекционный** (недомогание, боли в мышцах, повышение температуры тела). Нередко предшествует висцеральная фаза, при которой вирус накапливается во внутренних органах и тканях организма.
- **Общемозговой** (головная боль, тошнота, рвота, головокружение, нарушение сознания)
- **Энцефалический** (очаговые симптомы в зависимости от локализации - параличи, эпилептические припадки, гиперкинезы, акинезия, атаксия, нарушения функций черепных нервов)
- **Ликворный** (изменения давления, плеоцитоз, увеличение белка, изменение других показателей)
- **Менингеальный** (возможен) (гиперестезия органов чувств, симптомы Кернига, Брудзинского, Гийена, ригидность мышц и другие)

Диагностика

□ Лабораторные исследования:

- ❖ Исследование ЦСЖ;
- ❖ ПЦР спинномозговой жидкости (качественный и количественный) – на наличие антител и антигенов к определенным видам возбудителя инфекции;
- ❖ ПЦР крови (качественный и количественный) – на наличие антител и антигенов к определенным видам возбудителя инфекции. Положительный результат позволят подтвердить ЭФ, но отрицательный – не исключает диагноза. При отрицательном результате одного исследования методом ПЦР возможно проведение повторного обследования через 4-5 суток;
- ❖ Кровь на стерильность – для выявления возбудителя инфекции и на чувствительность к антибиотикам;
- ❖ Посев мочи – на выявление очага инфекции и чувствительность к антибиотикам.



Таблица – 2. 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 миелина	Повышается при демиелинизирующих лейкоэнцефалитах, реже – при панэнцефалитах	До 0,5 нг/мл
Индекс интраклеточного 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

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

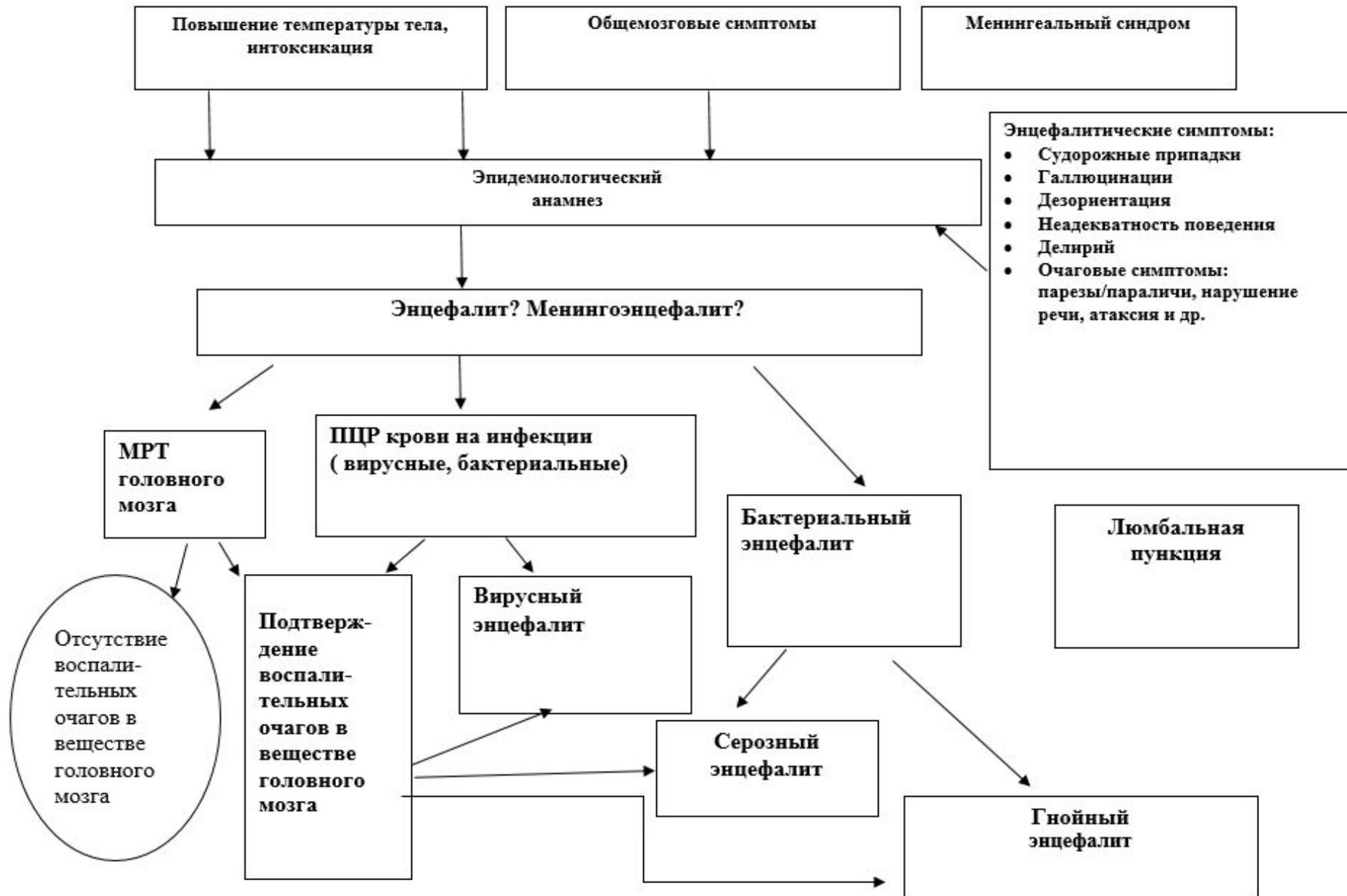
** при бактериальной этиологии менингоэнцефалитов содержание D-лактата в ЦСЖ > 6,0-8,5 мг/л.

Диагностика

□ Инструментальные исследования:

- ❖ **Основные** МРТ головного мозга – для выявления признаков воспаления вещества головного мозга (сужение субарахноидальных щелей, изменение размеров желудочков мозга, очаговые воспалительные изменения белого вещества головного мозга, характеризующиеся повышением интенсивности МР-сигнала, смещение центральных структур головного мозга в сторону большего поражения);
- ❖ **Дополнительные:**
 - ✓ Рентгенография органов грудной клетки – для проведения дифференциального диагноза специфического процесса, септического состояния;
 - ✓ Электрокардиография – для исключения признаков гипоксии миокарда,
 - ✓ Электроэнцефалография – для оценки функционального состояния головного мозга, исключения эпилепсии;
 - ✓ Эхоэнцефалография у детей – для выявления признаков ликворной гипертензии, смещения срединных структур головного мозга;
 - ✓ Мультимодальные вызванные потенциалы мозга (соматосенсорные, акустические стволовые, зрительные, когнитивные) – для выявления поражения зрительного, слухового анализаторов;
 - ✓ Транскраниальная магнитная стимуляция (перспективный метод для оценки состояния пирамидных трактов головного и спинного мозга);
 - ✓ Стимуляционная электронейромиография (при сочетанном поражении структур ЦНС и периферической) – при энцефаломieloполирадикулоневропатии;
 - ✓ Игольчатая миография – при вялых параличах - для диагностики переднерогового поражения

Диагностический алгоритм



Патогенетическая терапия

- дегидратация и борьба с отеком мозга (маннитол 10-20% раствор внутривенно по 1–1,5 г/кг; фуросемид внутривенно или внутримышечно 20-40 мг; ацетазоламид);
- десенсибилизация (хлоропирамин, клемастин, дифенгидрамин);
- гормональная терапия — оказывает дегидратирующее, противовоспалительное, десенсибилизирующее действие, а также предохраняет кору надпочечников от функционального истощения (преднизолон до 10 мг/кг/сутки методом пульс-терапии в течение 4-5 дней; дексаметазон внутривенно или внутримышечно 16 мг/сутки по 4 мг через каждые 6 часов);
- улучшение микроциркуляции (изотонический раствор декстрана внутривенно капельно);
- антигипоксанты (этилметилгидроксипиридина сукцинат и др.);
- поддержание гомеостаза и водно-электролитного баланса (парентеральное и энтеральное питание, декстроза, декстран, калия хлорид);
- ангиопротекторы (гексобендин + этамиван + этофиллин, винпоцетин, пентоксифеллин и др.);
- лечение сердечно-сосудистых расстройств (сердечные гликозиды, вазопрессоры, камфора, сульфокамфокаин, глюкокортикоиды);
- нормализация дыхания (сохранение проходимости дыхательных путей, гипербарическая оксигенация, оксигенотерапия, при необходимости трахеостомия или интубация, ИВЛ);
- восстановление метаболизма мозга (витамины, полипептиды коры головного мозга скота, пирацетам и др.);
- противовоспалительные препараты (салицилаты, ибупрофен и др.)

Этиотропная терапия

- При герпетических энцефалитах хороший клинический эффект имеет раннее назначение ацикловира (10–12,5 мг/кг внутривенно каждые 8 ч) в сочетании с большим количеством жидкости.
- При цитомегаловирусной инфекции эффективен валганцикловир (5 мг/кг внутривенно в течение часа каждые 12 ч).
- Применяют нуклеазы, задерживающие размножение вируса. Используют РНКазу внутримышечно на изотоническом растворе хлорида натрия по 30 мг 5–6 раз в день, на курс 800 – 1000 мг препарата. Первую инъекцию проводят по методу Безредки.
- Антивирусное действие (в частности, на вирус герпеса) оказывает препарат цитозин арабинозид, который вводят внутривенно в течение 4–5 дней из расчета 2–3 мг на 1 кг массы тела в сутки.
- Интерферон можно применять не только для лечения, но и с целью профилактики в период эпидемических вспышек.
- В качестве специфической серотерапии клещевого, комариного и других энцефалитов назначают гипериммунную сыворотку людей, перенесших эти заболевания.
- Применяют также специфические гамма глобулины. При нейроборрелиозе и нейробруцеллезе используются специфические препараты

Симптоматическая терапия

- предполагает несколько направлений:
- антиконвульсантное и антипиретическое лечение,
- терапию делириозного синдрома - целесообразно назначение магния сульфата, ацетазоламида, литических смесей
- Для купирования эпилептического статуса применяют диазепам (5-10 мг внутривенно на растворе декстрозы), 1% раствор тиопентала натрия внутривенно, фенobarбитал, примидон, ингаляционный наркоз.
- Для снижения температуры тела применяют литические смеси, 2 мл 50% раствора метамизола натрия, дроперидол, ибупрофен.
- Для нормализации сознания применяют метаболические препараты, биостимуляторы, для нормализации психики — антидепрессанты, транквилизаторы

Восстановительная терапия

- лечение паркинсонизма (препараты леводопы, холинолитики, миорелаксанты; стереотаксические операции показаны только при нарастании ригидности и неэффективности медикаментозного лечения);
- лечение гиперкинезов (метаболические препараты, нейролептики, транквилизаторы);
- лечение кожевниковской эпилепсии (антиконвульсанты, нейролептики, транквилизаторы);
- лечение парезов (энергокорректоры, препараты, стимулирующие метаболизм в мозге и мышечных тканях, лечебная физкультура, физиотерапия, массаж);
- лечение нейроэндокринных расстройств (метаболические препараты, транквилизаторы, десенсибилизирующие препараты, нейролептики).



□ **Индикаторы эффективности лечения:**

- ❖ нормализация клеточного и белкового состава ликвора;
- ❖ стабилизация иммунологического статуса (количественный и качественный состав IgG крови и ликвора);
- ❖ купирование общемозгового и менингеального синдромов;
- ❖ регресс очаговой неврологической симптоматики.

□ **Дальнейшее ведение.** Диспансерное наблюдение в поликлинике по месту жительства в течение 1 года.

Таблица – 1. Основные направления профилактики энцефалитов

Энцефалит	Профилактика		Другие меры профилактики
	Противовирусные препараты и серопрофилактика	Вакцинация	
Клещевой энцефалит	Индукторы интерферонов (антитела к гамма интерферону человека аффинно очищенные) Рекомбинантный интерферон-α2 с витамином Е и С в свечах Серопрофилактика (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 РК)	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 (постэкспозицион-ная) после контакта с животными, укусах домашних или диких животных)	–
РС–вирусная инфекция	Гуманизированные моноклональные антитела (паливизумаб)		–
Цитомегаловирусный	Внутривенный иммуноглобулин (Белки плазмы человека) во время беременности вводится матери для профилактики у плода	–	Эпидемические мероприятия в виде ограничения контактов с больным (особенно для беременных)

Профилактика

- Профилактическими мерами, способными по возможности предотвратить заражение клещевым и комариным энцефалитом, являются профилактические вакцинация людей, проживающих и/или работающих в зонах возможного заражения.
- Стандартная вакцинация против клещевого энцефалита включает 3 прививки и дает стойкий иммунитет на 3 года.
- Профилактика вторичных энцефалитов подразумевает своевременную диагностику и адекватную терапию инфекционных заболеваний.

