

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра инфекционных болезней с курсом ИПО

МЕНИНГИТЫ И ЭНЦЕФАЛИТЫ

Учебное пособие

Уфа - 2012

УДК 616.831–002–02:578.833.26 (07)

ББК 56.127.7+51.949.12

М 50

Рецензенты:

Заведующий кафедрой инфекционных болезней

Дагестанской медицинской академии, д.м.н., профессор *Р. Д. Ахмедов*

Заведующий кафедрой инфекционных болезней

Челябинской медицинской академии, д.м.н., профессор *Л. И. ратникова*

М50 **Менингиты и энцефалиты:** уч. пос. для врачей / Д. А. Валишин, Р. Т. Мурзабаева, А. П. Мамон, М. А. Мамон, Л. В. Мурзагалева. - Уфа, Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. – 2012. - 72 с.

Учебное пособие подготовлено на основании рабочей программы по дисциплине «Инфекционные болезни» для послевузовской профессиональной подготовки врачей по специальности 040106 «Инфекционные болезни» по разделу «Бактериальные инфекции» (70 часов) и в соответствии с требованиями ФГОС ВПО по данной специальности.

Учебное пособие предназначено для врачей инфекционистов. В учебном пособии излагаются современные аспекты этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, комплексного лечения, профилактики менингитов и энцефалитов.

Рекомендовано в печать координационно-методическим советом и утверждено решением редакционно-издательского совета ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России.

УДК 616.831–002–02:578.833.26 (07)

ББК 56.127.7+51.949.12

© ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение	5
Этиология, патогенез менингитов, энцефалитов.....	6-8
Диагностика менингитов, энцефалитов.....	8-10
Осложнения.....	10-12
Бактериальные менингиты.....	13
Менингококковый менингит.....	13-17
Пневмококковый менингит.....	17-19
Менингиты, вызванные гемофильной палочкой N. influenzae типа «B».....	19-22
Листерийный менингит.....	22-24
Менингит туберкулезной этиологии.....	24-26
Вирусные менингиты и энцефалиты.....	26
Энтеровирусные менингиты и энцефалиты.....	27-30
Менингит, вызванный вирусом эпидемического паротита.....	30-34
Герпетические менингиты и энцефалиты.....	34-37
Ветряночный менингоэнцефалит.....	37-38
Коревой менингоэнцефалит.....	38
Краснушный менингоэнцефалит.....	38-39
Первичные вирусные менингиты и энцефалиты.....	39
Клещевой вирусный энцефалит.....	39-45
Лечение менингитов и энцефалитов.....	45-59
Ситуационные задачи для самоконтроля.....	60-61
Тестовые задания для самоконтроля.....	62-67
Эталоны ответов к ситуационным задачам и тестам.....	67-68
Приложение.....	69
Рекомендуемая литература.....	70
Литература, использованная при подготовке пособия.....	71

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

НИ – нейроинфекции

ОНГМ – отек-набухание головного мозга

ГЭБ – гематоэнцефалический барьер

БМ – бактериальный менингит

ГФМИ – генерализованные формы менингококковой инфекции

РкоА – реакция коаггутинации

РПЛА – реакция прямой латекс-агглютинации

РНГА – реакция непрямой гемагглютинации

ММ – менингококковый менингит

ПМ – пневмококковый менингит

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ТМ – туберкулезный менингит

ЭП – эпидемический паротит

ГЭ – герпетический энцефалит

ВПГ 1 типа – вирус простого герпеса 1 типа

ВВЕДЕНИЕ

Нейроинфекции – группа инфекционных болезней человека, в основе патогенеза и клинической картины которых лежит поражение нервной системы. Несмотря на разнообразие этиологии, эпидемиологические различия, механизмы поражения нервной системы как главного органа-мишени обосновывают целесообразность выделения этой группы инфекций, имеющих общую симптоматику и требующих применения общих принципов и методов диагностики и лечения.

Поражение жизненно важного органа - нервной системы – указывает на особое место нейроинфекций среди других инфекционных болезней, обуславливает тяжесть их течения, высокую летальность и реальную возможность неблагоприятных отдаленных последствий.

Поражение нервной системы требует максимально возможной ранней диагностики и проведения рациональной терапии.

Больные нейроинфекциями, так же как и больные с любой острой патологией, попадают, прежде всего, в поле зрения врачей поликлиники, скорой помощи, задачами которых являются первичная диагностика нейроинфекций на основании характерных клинических синдромов без обязательной установки нозологического диагноза, оказание экстренной помощи и передача больных в руки специалистов (неврологов, инфекционистов).

Быстрая помощь на раннем этапе нейроинфекции предотвращает развитие необратимых поражений ЦНС и резко улучшает прогноз болезни.

Оказание специализированной помощи в стационаре, раннее использование современных методов диагностики, правильная трактовка результатов исследований, рациональная этиотропная и патогенетическая терапия являются вторым этапом помощи больным нейроинфекциями.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ МЕНИНГИТОВ, ЭНЦЕФАЛИТОВ

Менингит - инфекционное воспаление мягкой мозговой оболочки, сопровождающееся интоксикацией, лихорадкой, синдромом повышенного внутричерепного давления, менингеальным синдромом, а также воспалительными изменениями ликвора.

Энцефалит – инфекционное заболевание, характеризующееся поражением вещества головного или спинного мозга (миелит), сопровождающееся общей интоксикацией, повышением внутричерепного давления, симптомами очагового поражения головного мозга, синдромом воспалительных изменений ликвора. При наличии признаков менингита и энцефалита говорят о менингоэнцефалите.

С учетом ликворологических данных выделяют *гнойные и серозные* менингиты и энцефалиты. При *гнойном* менингите (энцефалите) имеет место нейтрофильный плеоцитоз (более 60 % клеток). *Серозный* менингит (энцефалит) характеризуется лимфомоноцитарным плеоцитозом.

Наибольшее практическое значение в этиологии менингитов имеют бактерии и вирусы. Гнойный менингит чаще всего имеет бактериальную природу, а серозный – преимущественно вирусную. Различают также первичные и вторичные менингиты. Вторичным менингитам предшествуют очаги гнойной или иной инфекции (гнойный отит, сепсис, гаймориты, туберкулез и др.).

Этиологическая структура бактериальных и серозных менингитов характеризуется чрезвычайной вариабельностью и пестротой. Среди гнойных менингитов наибольшее распространение имеют первичный менингококковый и вторичные пневмококковый, стрептококковый и стафилококковый менингиты. Тяжесть течения гнойных менингитов зависит от возбудителя, его чувствительности к антибиотикам и сроков госпитализации.

Вирусные менингиты имеют немалый удельный вес, среди них нужно выделить паротитный, энтеровирусный менингиты. Вторичные серозные менингиты наблюдаются при гриппе, туберкулезе, сифилисе, паротите, бруцеллезе.

Прослеживается связь между типом возбудителя и возрастом больного. Наиболее вероятными возбудителями бактериальных менингитов у новорож-

денных являются *E. coli*, стрептококки, сальмонелла; в возрасте от месяца до 15 лет – менингококки, пневмококки, гемофильная палочка.

Патогенез менингитов различной этиологии сложен и многообразен. При нейроинфекциях (НИ) возбудитель проникает в ЦНС, вызывает патологический процесс и ответные защитные реакции организма.

ЦНС защищена от проникновения живых патогенов мощными гистиогемацитарными барьерами - гематоэнцефалическим и гематоликворным барьерами, которые являются труднопреодолимой преградой на пути проникновения микроорганизмов и их токсинов в ЦНС.

Проникновение возбудителей инфекций происходит чаще всего гематогенным путем. Возможны и другие механизмы инфицирования. Например, вирус бешенства может проникать в ЦНС по периневральным пространствам. При менингококковой инфекции возбудитель в организм попадает воздушно-капельным путем, внедряясь в слизистую носоглотки. В дальнейшем происходит гематогенная генерализация инфекции с поражением мозговых оболочек, головного мозга, и развитием сепсиса. Гематогенный и лимфогенный путь заноса инфекции в мозговые оболочки характерен и для других гнойных менингитов (пневмококковый). Контактный путь инфицирования мозговых оболочек вероятен при наличии хронического гнойного очага, находящегося в непосредственной близости от оболочек (синусит, отит, фурункул лица).

Основными компонентами патологического процесса, вызываемого возбудителями НИ, является развитие воспалительного процесса в оболочках головного и спинного мозга, дистрофические и некротические повреждения нейроцитов и глиальных клеток, сосудистые расстройства, гиперсекреция ликвора и нарушения ликвородинамики, общая интоксикация, что приводит к развитию отека-набухания головного мозга (ОНГМ).

Бактериальные патогены чаще вызывают гнойный воспалительный процесс в оболочках головного и спинного мозга иногда с вовлечением в патологический процесс вещества мозга (менингоэнцефалит), иногда и серозное воспаление (туберкулезный менингит). Бактериальные НИ часто сопровождаются развитием ОНГМ, приводящим к дислокации головного мозга. Поражения ЦНС, вызываемые вирусными агентами, более разнообразны: серозные менин-

гиты, энцефалиты, миелиты. При вирусных НИ вещество мозга значительно чаще и больше вовлекается в патологический процесс.

В развитии менингита любой этиологии имеет значение *патогенность возбудителя и состояние макроорганизма*. Манифестация заболевания связана с состоянием иммунитета, функции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), предшествующих ослабляющих факторов (переутомление, травма, аллергияция, интоксикация и т.п.).

ДИАГНОСТИКА МЕНИНГИТОВ И ЭНЦЕФАЛИТОВ

Клиника менингитов различной этиологии, хотя и имеет определенные различия, все же во многом их симптоматика сходна. Первичное распознавание менингита нередко затруднено и требует всесторонней оценки общего и неврологического статуса больного.

Синдром инфекционного заболевания складывается из озноба, жара, повышения температуры тела, потливости, расстройства сна, общей мышечной слабости, снижения аппетита, воспалительных изменений в крови (лейкоцитоз, ускоренная СОЭ и др.).

Менингеальный синдром складывается из общемозговых и оболочечных симптомов, обусловленных повышением внутричерепного давления и воспалением мягкой мозговой оболочки. Проявляется общей гиперестезией, головной болью, головокружением, тошнотой, рвотой, нарушением сознания (возбуждение, бред, галлюцинации). К менингеальным симптомам относятся ригидность мышц затылка, симптом Кернига, Брудзинского, Менделя, реактивные болевые феномены (симптом Гийена, Бехтерева, Пулатова, Керера, Менделя). Характерна «менингеальная» поза-«легавой собаки», «взведенного курка». Имеются особенности менингита у новорожденных и детей первого года жизни: напряжение и выпячивание (выбухание) большого родничка, «арбузный» звук при перкуссии черепа («звук треснувшего горшка», симптом Мацевена). Симптом Кернига у детей до 3-4 мес. является физиологическим. Существенным является симптом «подвешивания» Лессажа. Клиника болезни у детей первого года жизни характеризуется угнетением ЦНС (вялость, сонливость,

адиамя, гипорефлексия, мышечная гипотония), реже отмечается возбуждение, беспокойство, болезненный крик, отказ от еды, гиперестезия, судороги тонического характера, нистагм, брадикардия, сходящееся косоглазие. У детей первого полугодия жизни заболевание развивается остро с высокой температурой, признаков ОРВИ или кишечной инфекции.

Энцефалитический синдром. Стойко сохраняющиеся в динамике расстройства сознания, афазия, судорожный синдром, стойкие расстройства сердечно-сосудистой деятельности и дыхания центрального генеза, нарушение функций черепных нервов, парезы и параличи, патологические очаговые симптомы – это типичные проявления энцефалитического синдрома.

Синдром воспалительных изменений цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) имеет решающее значение в подтверждении диагноза менингита.

Таблица 1

Показатели и параметры ЦСЖ

Показатели и параметры ЦСЖ	Норма
Цвет, прозрачность	Бесцветная, прозрачная
Давление ЦСЖ в положении «лежа», «сидя»	100-200 мм.вод.ст.* 200-300 мм.вод.ст.
Цитоз (количество клеток)	0-3-6 в 1 мкл или 0-3-6×10 ⁶ /л
Клеточный состав (плеоцитоз)	Лимфоциты
Содержание белка	0,10-0,33 г/л
Содержание глюкозы	2-3 ммоль/л (1/2 содержания в крови)
Содержание хлоридов	169,2-225,6 ммоль/л

* - или со скоростью истечения из иглы 60 – 70 капель в минуту

Воспалительными изменениями ЦСЖ, подтверждающими диагноз менингита (энцефалита), являются повышение количества клеток (цитоза) и (или) изменение клеточного состава, и увеличение содержания белка.

Изменения в ЦСЖ при менингитах и энцефалитах характеризуются также типом *воспалительной диссоциации в ликворе* – при воспалении оболочек мозга 1 г белка соответствует 1000 клеток в мкл; в случае явного преобладания содержания белка в этом соотношении говорят о *белково-клеточной диссоциации*,

а при обратном соотношении – о *клеточно-белковой диссоциации* в ликворе. Белково-клеточная диссоциация, свидетельствующая о преобладании деструктивных процессов над воспалительными, характерна для опухолевых заболеваний ЦНС, абсцесса головного мозга.

Большое значение для этиологической диагностики имеет также бактериологическое исследование ликвора. *Диагностическая люмбальная пункция является единственным верным шагом для ранней диагностики менингита.*

ОСЛОЖНЕНИЯ

Острые церебральные осложнения

Отек и набухание головного мозга (стадии отека, дислокации, вклинения). При *височно-тенноториальном вклинении* дислокация ствола проявляется быстро прогрессирующей утратой сознания, нарушением функции III пары черепных нервов (птоз, анизокория, расходящееся косоглазие) в сочетании с гемиплегией. *Транстенноториальное вклинение* проявляется нарушением сознания до уровня глубокого сопора, наблюдается легкое расширение зрачков, плавающие глазные яблоки. Диспноэ. *Дислокация на уровне среднего мозга* характеризуется симптомами децеребрационной ригидности, и отсутствием фотореакции, утратой окулоцефальных рефлексов, узкими зрачками, нарушением ритма и глубины дыхания до апноэ. *Терминальная дислокация* — сдавление продолговатого мозга миндалинами мозжечка в большом затылочном отверстии — проявляется арефлексией, тотальной мышечной атонией, остановкой дыхания и резким расширением зрачков без какой-либо их реакции.

Церебральный инфаркт

Субдуральный выпот с исходом в эмпиему

Окклюзия а. carotis interna

Вентрикулит

Синдром неадекватной экскреции АДГ

Острые экстрацеребральные осложнения

Шок

ДВС-синдром

Геморрагический синдром

Дегидратация

Гипогликемия

Органные поражения (пневмония, перикардит, артрит и другие)

Стресс - поражения желудочно-кишечного тракта (острые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, геморрагический гастрит).

Поздние осложнения и резидуальные явления

Гидроцефалия

Кистозно-слипчивый арахноидит

Эпилептические припадки

Глухота

Атаксия

Кортикальная слепота

Атрофия зрительного нерва

Дисфункция передней доли гипофиза

Абсцесс головного мозга

Неврологический дефицит

Психический дефицит (от длительной цереброгенной астении до слабоумия)

Несахарный диабет

Необходимо помнить о том, что в периоде разгара заболеваний недопустимыми являются выполнение диагностической люмбальной пункции вне стационара и транспортировка больных ранее 2 часов после пункции, а также выполнение пункции при наличии признаков синдрома дислокации.

Для своевременной и адекватной оценки состояния больного, поступающего в стационар с признаками менингита (энцефалита), **обязательным** является следующий комплекс клинико-инструментального обследования:

1. Рентгенография органов грудной клетки, черепа и околоносовых пазух.
2. Осмотр ЛОР - органов и выполнение диагностических назначений ЛОР - врача.
3. Осмотр глазного дна и выполнение диагностических назначений окулиста.
4. Осмотр невропатолога и выполнение его диагностических назначений.

5. ЭХО-исследование головного мозга, при наличии показаний — осмотр нейрохирурга и выполнение его диагностических назначений.

6. ЭКГ - исследование.

Большое значение, как для прогноза, так и для дифференциальной диагностики менингитов (энцефалитов), имеет определение *групп риска* и *факторов риска* тяжелого и осложненного течения заболевания.

К группам риска относятся лица, имеющие:

- онкологические и хронические гематологические заболевания;
- наркоманию; хронический алкоголизм;
- частые черепно-мозговые травмы (ЧМТ) и их последствия;
- эндокринную патологию;
- иммунодефицит различного генеза (наследственные болезни, ВИЧ-инфекция, аспления и др.);
- возраст до года и старше 70 лет.

Факторами риска осложненного течения и (или) неблагоприятного исхода заболевания являются:

- поздняя госпитализация (позже 3 сут);
- принадлежность пациента к группе риска;
- неадекватная неотложная медицинская помощь на догоспитальном этапе или вообще отсутствие таковой;
- острые и хронические заболевания легких;
- атеросклероз мозговых артерий с явлениями дисциркуляторной энцефалопатии в сочетании с гипертонической болезнью и др.

Принадлежность пациента к группе риска и (или) наличие у него факторов риска заведомо свидетельствует о возможном тяжелом и осложненном течении заболевания, что требует своевременной коррекции лечебных и восстановительных мероприятий.

Рациональная организация диагностического и лечебного процессов диктует необходимость своевременной диагностики и оценки тяжести состояния больного, выявления *жизнеугрожающих состояний*, что определяет место лечения (отделение реанимации или профильное отделение) и показания для проведения реанимационного пособия и интенсивной терапии.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ МЕНИНГИТЫ

Бактериальный менингит (БМ) - нередко встречающееся заболевание, хотя за последние десятилетия отмечено снижение заболеваемости почти наполовину. В России средняя частота встречаемости БМ – 3 случая на 100000 населения. Основными этиологическими факторами БМ в России является *N. meningitidis* (60 %), *S. pneumoniae* (30 %), *H. Influenzae* (10 %). *Listeria monocytogenes* является причиной БМ у детей в неонатальном возрасте (1-3 % всех менингитов у детей) и у пожилых, пациентов с иммунодефицитом на фоне нейтропении. У больных с шунтами важнейшими этиологическими факторами заболевания являются коагулазанегативные стафилококки (*Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *P. Aeruginosa*). В этиологической структуре нозокомиального менингита очень большую проблему представляют грамотрицательные бактерии, отличающиеся полирезистентностью к антибиотикам.

МЕНИНГОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

Менингококковая инфекция встречается чаще всего в детском возрасте и имеет широкий диапазон клинических проявлений — от бактерионосительства до молниеносных форм с летальным исходом в течение первых суток от начала заболевания. Многолетний анализ заболеваемости БМ свидетельствует о том, что *Neisseria meningitidis* в их этиологической структуре занимает 1-2 место во всех возрастных группах.

Этиология. *N. meningitidis* или менингококк — представитель рода *Neisseria*, аэробный грамотрицательный кокк (диплококк). Возбудитель не устойчив во внешней среде, при температуре ниже 35°C быстро теряет способность к образованию колоний. При транспортировке исследуемого материала (ЦСЖ, кровь, назофарингеальный мазок) необходимо исключить его охлаждение. По различиям в полисахаридном строении капсулы выделяют виды менингококков - А, В, С, D, X, Y, Z, 29E, W-135, H, I, K, L. Наиболее актуальными вспышечными видами признаются В и С, вызывающими спорадические заболевания - А, В, С и Y, эпидемически значимым видом - А.

Эпидемиология.

Менингококковая инфекция - строгий (облигатный) антропоноз. Основным источником инфекции - носители (от 3 % до 30 % здоровых людей) и больные. Приблизительно в 70 % случаев источником заражения служат носители, в 25 % — больные менингококковым назофарингитом, в 5 % — больные генерализованными формами инфекции (ГФМИ). Передача возбудителя осуществляется воздушно-капельным путем. Эпидемические вспышки, иногда значительные, характерны для крупных относительно закрытых коллективов (учебные группы, воинские и курсантские подразделения).

Входные ворота инфекции — носоглотка, воспалительный процесс в которой сопровождается клинической картиной назофарингита, длительность его составляет 2-7 дней. Дальнейшая генерализация инфекции происходит гематогенным (доминирующий путь) и лимфогенным путями. В зависимости от длительности и напряженности бактериемии формируется та или иная клиническая форма ГФМИ (менингит, менингококкцемия, сочетание менингита и менингококкцемии и др.).

Симптомы и течение. Осложнения. *Менингококковый назофарингит* не имеет каких-либо диагностически значимых клинических отличий от назофарингитов другой (вирусной и бактериальной) этиологии. Как правило, диагноз менингококкового назофарингита ставят при тотальном бактериологическом исследовании контактных лиц в очаге при наличии у больного с высевом менингококка клинической картины катара верхних дыхательных путей (клинически и ретроспективно). Лишь в половине случаев развитию ГФМИ предшествует назофарингит.

Наиболее частыми клиническими формами ГФМИ являются менингококковый менингит, возникающий как изолировано, так и на фоне менингококкцемии (около 30% всех случаев генерализованной инфекции).

Менингококковый менингит (ММ) начинается остро, температура тела с ознобом поднимается до 38-40⁰С. Больные жалуются на интенсивную разлитую головную боль распирающего характера, на пике которой возникает рвота «полным ртом», чаще без предвестников, повторная рвота может возникать на фоне тошноты и не приносит облегчения. Быстро нарастают феномены гиперре-

стезии. В течение первых 12-24 часов формируется развернутая клиническая картина менингеального и общемозгового синдромов.

К исходу первых – началу вторых суток прогрессирование синдрома ОНГМ может привести к расстройствам сознания – от психомоторного возбуждения до сопора, что сопровождается соответствующими симптомами и нередко судорожным синдромом.

К исходу вторых суток болезни тяжесть состояния больных определяется нарастающей интоксикацией, менингеальным и общемозговым синдромами, развитию ранних осложнений способствует прогрессирование синдрома внутричерепной гипертензии с исходом в синдром ОНГМ. Уже в течение 3-4 суток болезни отсутствие адекватной терапии может привести к дислокационному синдрому (вклинению) и гибели больного из-за расстройств дыхания и сердечной деятельности.

В остром периоде нередко выявляют признаки поражения вещества головного мозга (пирамидная симптоматика, поражение III, IV, V, VI пар черепных нервов), обусловленные расстройствами кровообращения смешанного генеза (отек, в том числе воспалительного происхождения, эмболическая ишемизация и др.) в периваскулярных участках мозговой ткани.

В 1/3 случаев генерализация менингококковой инфекции проявляется сочетанным течением менингококкцемии и менингита.

Менингококкцемия имеет острейшее бурное начало, характеризующееся сильным ознобом, подъемом температуры тела до 39-40⁰С, выраженной интоксикацией, разлитой головной болью, отсутствием аппетита и общей апатичностью больных. С первых часов болезни на коже туловища и конечностей, слизистых оболочках появляется *геморрагическая сыпь* с размером элементов от петехий до пятен и экхимозов, имеющих неправильную «звездчатую» форму. Нередко в центре пятна определяется зона некроза. Весьма характерна дистальная локализация элементов сыпи (лицо, голени и стопы, кисти). Интенсивность высыпаний прямо зависит от напряженности и длительности бактериемии. Массивная бактериемия чаще всего наблюдается у детей в младшем возрасте, у пожилых пациентов и в группах риска, и у них велика угроза развития *инфекционно-токсического шока* с формированием соответствующей клинической

симптоматики – бледность, мраморная окраска кожи, цианоз и акроцианоз, похолодание конечностей, снижение температуры тела, падение АД, тахикардия, олигоанурия и т.д.

При тяжелых и крайне тяжелых (молниеносных) формах и при неадекватной терапии часто развиваются ДВС – и геморрагический синдромы, что может привести к формированию синдрома полиорганной недостаточности.

Лабораторная диагностика. При ГФМИ, особенно в случае менингококкцемии, характерными являются гиперлейкоцитоз, резкий сдвиг формулы влево и значительное ускорение СОЭ. Изменения коагулограммы и гемограммы коррелируют с проявлениями ДВС - синдрома. При менингите без менингококкцемии в гемограмме выявляются нейтрофильный лейкоцитоз и ускорение СОЭ.

При выполнении люмбальной пункции в первые 12-24 ч. болезни ЦСЖ вытекает под повышенным давлением, как правило, опалесцирует, или бесцветная, цитоз невысокий – 10-100-300 клеток в мкл. Характер плеоцитоза - смешанный или (реже) лимфоцитарный. Однако повторная пункция или первичная через 36-48 ч от начала заболевания подтверждает бактериальную природу менингита - ЦСЖ мутная, белесоватая или сероватая, нейтрофильный плеоцитоз с числом клеток 500-1000 в 1 мкл, содержание белка повышается незначительно (*клеточно-белковая диссоциация*).

При бактериоскопии ЦСЖ с окраской мазков по Граму обнаруживаются грамотрицательные, чаще внутриклеточно расположенные диплококки. В случае сочетанного течения менингококкцемии и менингита обоснован клинически выставяемый окончательный диагноз генерализованной менингококковой инфекции, причем отрицательные результаты этионаправленного обследования не являются основанием для отмены диагноза.

В остальных случаях этиология заболевания устанавливается выделением культуры возбудителя из ЦСЖ, крови, материала из носоглотки.

К экспресс-методам идентификации относятся реакция ко-агглютинации (РкоА) и прямой латекс-агглютинации (РПЛА). С помощью РПЛА определяют антигены менингококков в ликворе, крови в ранние сроки болезни и быстро, в течение 2-3 часов. Метод специфичен, но информативность составляет

50-60 %. Серологические реакции, в частности, реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), имеют значение в случае диагностического нарастания титров специфических антител (в 15-20 %).

Препаратами выбора при лечении ММ являются пенициллин, цефалоспорины 3-го поколения и левомицетин. Курс лечения от 4-5 (под контролем завершенности инфекционного воспалительного процесса) до 7-8 дней.

ПНЕВМОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

Поражения ЦНС, вызванные пневмококком, занимают в России второе место (16-21 %) в структуре гнойных бактериальных менингитов, уступая только менингококковому менингиту. Пневмококковые менингиты (ПМ) отличаются тяжелым и осложненным течением, с летальностью от 20 до 70 % в разных возрастных группах. Около 35-45 % больных ПМ нуждаются в интенсивной терапии и проведении реанимационных мероприятий. Более чем у $\frac{1}{3}$ переболевших ПМ развиваются стойкие резидуальные явления.

Этиология. Возбудитель - *Streptococcus pneumoniae* или *пневмококк* относится к семейству *Streptococcaceae*, роду *Streptococcus*, насчитывающему 84 серовара, поражения ЦНС вызываются 18 сероварами, наиболее актуальны 1, 2, 19 и 12-й серовары.

Эпидемиология. Резервуар инфекции - больные и носители (до 50 % детей и 25 % взрослых). Факторы риска – ОРВИ; повторные ЧМТ с ликвореей, хроническая патология легких, ЛОР - органов. Основной путь передачи - контактный, при вспышках - воздушно-капельный. Пик заболеваний приходится на осенне-зимний период.

Патогенез. Генерализация пневмококковой инфекции обусловлена как угнетением местных и общих факторов неспецифической и специфической резистентности, так и вирулентностью штамма возбудителя. Гематогенный путь инфицирования оболочек и вещества головного мозга имеет наибольшее значение. Контактный, метастатический и посттравматический пути также значимы в патогенезе ПМ.

Тяжелые и крайне тяжелые формы ПМ нередко протекают с вовлечением

в процесс воспаления собственно вещества головного мозга — в этих случаях ставят диагноз пневмококкового менингоэнцефалита.

Симптомы и течение. Осложнения. В большинстве случаев клинике поражения ЦНС предшествуют или являются фоном ОРЗ, пневмония, сепсис или признаки очаговой инфекции (синусит, отит и др.). В этом случае менингит *начинается остро*, иногда бурно, температура тела повышается до фебрильных и гектических цифр, усиливается выраженность симптомов интоксикации, отмечается сильная разлитая головная боль, рвота. В течение первых часов болезни развивается тяжелый эндотоксикоз, сознание на уровне оглушения, иногда эпизоды психомоторного возбуждения, на фоне которого быстро нарастают признаки менингеального синдрома. Через 6-12 часов от момента заболевания менингитом возможно развитие сопора. У 10-20 % больных развивается инфекционно-токсический шок 1-2 степени. Уже к исходу 1-х и началу 2-х суток болезни у 70-90 % больных выявляют признаки поражения вещества мозга — расстройства сознания, судорожный синдром, патологические очаговые знаки. До 30-50 % случаев поражений ЦНС, вызванных *S. pneumoniae*, протекает с клинической картиной, характерной для менингоэнцефалита.

Только в 2-3 % случаев клинической картине менингита (менингоэнцефалита) сопутствует геморрагическая пятнистая или петехиальная экзантема.

Менингиты пневмогенного характера определяли половину всех случаев вторичных ПМ, летальность при которой достигала 53 %, а на фоне пневмококкового сепсиса – 87,5 %. Доля пациентов с первичным ПМ составляла 1/3 от общего числа больных менингитом, летальность – 8,2 %. Сроки госпитализации в стационар оказывали решающее влияние на исход и прогноз заболевания. При госпитализации позже 48 часов летальность достигала 60-80 %.

Лабораторная диагностика. При бактериоскопии ЦСЖ с окраской мазков по Граму обнаруживаются грамотрицательные, чаще внеклеточно расположенные, диплококки. ЦСЖ мутная, белесоватая или сероватая, умеренный нейтрофильный плеоцитоз с числом клеток 500-1000 в 1 мкл, содержание белка повышается значительно (*белково-клеточная диссоциация*), снижение глюкозы. Этиология заболевания нередко устанавливается выделением культуры возбудителя из ЦСЖ, крови, материала из носоглотки. Применяются и экспресс –

методы диагностики (РПЛА).

У 22-24 % детей после перенесенного ПМ остаются неврологические осложнения (отчетливая очаговая симптоматика поражения ЦНС, глухота, амнезия, признаки глубинных поражений ЦНС). Основными показателями неблагоприятного прогноза являются: длительное бессознательное состояние, белково-клеточная диссоциация при анализе ЦСЖ (повышение белка выше 2 г/л, цитоз не более 500 клеток в 1 мкл), длительное (более 10 дней) нахождение антигена пневмококка в ЦСЖ.

Препаратами выбора при ПМ являются пенициллин или ампициллин, а также цефалоспорины 3-го поколения и левомецетин. Многие пневмококки антибиотикорезистентны, поэтому терапия сложная. Если менингит вызван пенициллин-резистентными штаммами пневмококка (нет эффекта от стартовой этиотропной терапии в течение первых 48 ч), то в этом случае используют гликопептидные антибиотики (ванкомицин или тейкопланин) или карбопенемы (меропенем). Иногда их сочетают с рифампицином или цефалоспорины 3-го поколения. Длительность антибактериальной терапии обычно составляет 10-14 дней, а при гладком течении - 7-10 дней.

МЕНИНГИТ, ВЫЗВАННЫЙ ГЕМОФИЛЬНОЙ ПАЛОЧКОЙ

***H. INFLUENZAE* ТИПА «В»**

Менингит, вызванный этим возбудителем, по распространенности стоит на третьем месте, после менингококкового и пневмококкового. Частота его составляет 3,3-6 % от всех гнойных менингитов и 5-20 % от бактериологически подтвержденных менингитов.

Около 90 % всех случаев менингита гемофильной этиологии приходится на детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет, остальные случаи данного заболевания обнаруживаются у населения старшего возраста (у 2-3 % взрослых). Наибольшая заболеваемость менингитом гемофильной этиологии регистрируется в осенне-зимний период.

H. influenzae может вызывать первичные менингиты, но чаще наблюдается менингит на фоне заболеваний, вызванных этим видом возбудителя (бронхи-

та, эпиглоттита, синусита, буккального целлюлита. отита, пневмонии, остеомиелита). В случаях вторичного менингита отмечается гематогенное, реже — лимфогенное распространение инфекции. Возможно также непосредственное попадание возбудителя на оболочки мозга после травм черепа или при нейрохирургических операциях.

Этиология. Возбудитель *Haemophilus influenzae* (палочка Афанасьева-Пфейфера) относится к роду *Haemophilus*, входящему в семейство *Pasteurellaceae*. Наибольшую опасность для человека представляет *Haemophilus influenzae* типа *b*, вызывающая менингит (менингоэнцефалит), эпиглоттит (чаще у детей), а также перикардит, пневмонию, артрит и другие формы заболеваний.

Эпидемиология. Антропоноз. В большинстве случаев возбудитель передается воздушно-капельным путем, реже - контактным. Уровень носительства среди здоровых лиц достигает 90 %. Наиболее восприимчивая группа - дети в возрасте от 3 месяцев до 6 лет.

Патогенез. Возбудитель локализуется в эпителии слизистой оболочки носоглотки. Основные факторы патогенности капсула и пили (затрудняют поглощение бактерий фагоцитирующими клетками и облегчают адгезию бактерий к эпителию слизистой). Проникновение гемофильных палочек в подслизистый слой и последующее их размножение сопровождается развитием местного воспаления с наиболее тяжелой клинической формой - эпиглоттитом.

Симптомы и течение. Осложнения. Первичные гнойные менингиты (менингоэнцефалиты), вызванные *H. influenzae*, регистрируются редко. В абсолютном большинстве случаев поражения ЦНС являются проявлением генерализации гемофильной инфекции и имеют вторичный характер. Наиболее часто менингит развивается на фоне острого (обострения хронического) очагового процесса - отита, эпиглоттита, трахеита, бронхита, пневмонии и др. В этом случае развитию клинических проявлений поражения ЦНС предшествуют признаки соответствующего заболевания.

Менингиты, вызванные гемофильной палочкой, имеют менее острое, постепенное начало. В течение 1-2-х суток заболевания тяжесть состояния обусловлена синдромом интоксикации, легкими катаральными и общемозговыми

проявлениями - общей слабостью, фебрильной лихорадкой, головной болью, апатичностью, сонливостью, снижением аппетита. К началу 3-х суток по мере нарастания интоксикационных и общемозговых проявлений появляются рвота, феномены гиперестезии, прогрессируют проявления менингеального синдрома. Уже к 4-м суткам заболевания формируется развернутая клиническая картина менингита, прогрессивно нарушается сознание, часто наблюдается судорожный синдром. К 5-6-м суткам болезни возможно развитие коматозного состояния. К этому времени выявляются признаки поражения III, IV и VII черепных нервов. В целом течение *H. influenzae* - менингита (менингоэнцефалита) - характеризуется как постепенно развивающееся, неуклонно прогрессирующее и волнообразное.

К наиболее частым и ранним осложнениям относятся отек и набухание головного мозга, инфаркт мозга, субдуральный выпот, гнойный вентикулит и эпендиматит, дегидратационный синдром (у детей). Более поздними осложнениями, и прежде всего у детей, являются затяжная и волнообразная санация ликвора, гидроцефалия, психо-неврологический дефицит, эпилепсия, умственная отсталость, глухота.

Лабораторная диагностика. В периоде разгара в клиническом анализе крови выявляются умеренный лейкоцитоз и нейтрофилез, ускоренное СОЭ. При выполнении люмбальной пункции ликвор вытекает под незначительно повышенным давлением, мутный. Воспалительные изменения ликвора характеризуются довольно высоким нейтрофильным плеоцитозом (тысячи клеток в мкл) и клеточно-белковой диссоциацией. У детей на фоне дегидратационного синдрома возможна внутричерепная гипотензия. Высокую информативность имеет бактериоскопия ЦСЖ или ее осадка с окраской по Грамму - грамотрицательный возбудитель отличается полиморфизмом (коккобациллы и палочки). Выделение культуры возбудителя представляет определенную сложность из-за некоторой специфичности сред для ее выращивания (шоколадный агар). К распространенным методам экспресс - диагностики относятся реакции латекс-агглютинации и коагглютинации, реже - ИФА.

Лечение. В последнее время отмечено увеличение резистентных штаммов *Hib* к антибиотикам пенициллинового и цефалоспоринового ряда, многим

аминогликозидам и левомецетину. Сохраняется высокая чувствительность к цефтриаксону, нетромицину и к меропенему, что следует учитывать при назначении стартовой терапии *Hib* -инфекции. При длительном волнообразном течении инфекции на фоне неэффективной антибиотикотерапии формируются стойкие резидуальные явления. Продолжительность этиотропной терапии при гладком течении составляет 5-7, при затяжном - 10-14 дней.

ЛИСТЕРИОЗНЫЙ МЕНИНГИТ

Листерииозный менингит вызывается *Listeria monocytogenes*. Заболевание относится к зооантропозам. В отличие от животных данная инфекция у человека сопровождается увеличением полиморфно-ядерных клеток в крови, в ЦСЖ и др. тканях. Листерии разделяют на 4 серотипа, но заболевание у человека вызывают только возбудители, относящиеся к I и IV группе.

Эпидемиология. Возбудитель распространен повсеместно. Листерииоз (листереллез) относится к зоонозам с природной очаговостью и множественными источниками инфекции. Природный резервуар - грызуны, травоядные, птицы, сельскохозяйственные и домашние животные. Из организма больного выделяется с испражнениями, мочой, молоком, околоплодной жидкостью. Основные пути заражения человека - контактный, алиментарный, аэрогенный и трансмиссивный. Возможно длительное бессимптомное носительство (например - вагинальное).

Патогенез. К группе риска по заражению относятся работники сельского хозяйства и животноводства. Наиболее часто манифестными формами листериоза заболевают лица с тяжелой соматической патологией - онкологическими заболеваниями, коллагенозами, хроническим алкоголизмом, алиментарной дистрофией, а также ВИЧ - инфекцией. Патологическое воздействие обусловлено специфическим эндотоксином. Детерминантами патогенности листерий являются *интерналин* (проникновение возбудителя в макрофаги и эндотелиоциты), *листериолизин-О* (гемолизин), *фосфолипазы* (растворение клеточной мембраны, защита от антибиотиков). Возбудитель обладает способностью к длительному внутриклеточному паразитированию. Лишь у ¼ инфицированных разви-

вается болезнь. В целом же листерия является низкопатогенным возбудителем, что обуславливает спорадическую заболеваемость у лиц с иммунодефицитными состояниями.

Входными воротами, в зависимости от пути заражения, могут быть миндалины, слизистые оболочки верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, кожные микротравмы. Генерализация возбудителя происходит гематогенным и лимфогенным путем, обуславливая инфицирование различных органов, в том числе оболочек и вещества мозга. Весьма опасно внутриутробное инфицирование плода, приводящее к тяжелейшим поражениям внутренних органов. Летальность при листериозе взрослых составляет около 30%, а при листериозном сепсисе новорожденных - 80-90 %.

Симптомы и течение. Осложнения. Нервные формы листериоза (менингит, менингоэнцефалит, психоз) могут развиваться как на фоне его генерализованных форм, так и изолированно. В первом случае проявления менингита предшествует симптоматика генерализованного листериоза - озноб, тяжелая интоксикация, головная боль, миалгии, бессонница, анорексия. Довольно характерными являются экзантема, в том числе в виде «бабочки» на лице, полилимфаденит, увеличение размеров селезенки и печени, желтуха, признаки поражения почек (нефрит). Развитие клинической картины менингита сопровождается резким усилением головной боли, повышением температуры тела выше 39°C, феномены гиперестезии выражены незначительно, быстро угнетается сознание (до глубокого сопора в течение 8-12 ч от начальных проявлений поражения ЦНС). Быстрое прогрессирование синдрома внутричерепной гипертензии малохарактерно. Менингеальный и общемозговой синдромы максимально выражены к концу вторых суток заболевания менингитом. К исходу 3-х суток возможна утрата сознания, развитие судорожного синдрома, появление очаговой неврологической симптоматики. Для листериозной инфекции характерно более тяжелое течение менингита на фоне листериозного сепсиса по сравнению с изолированным менингитом, с более высоким процентом осложнений и летальности. К наиболее частым осложнениям менингита, вызванного *L. monocytogenes*, относятся раннее формирование абсцессов, венитрит, затяжная и волнообразная санация ЦСЖ, длительная цереброденная астенизация.

Пожилой возраст пациентов, сопутствующая тяжелая патология значительно повышают вероятность неблагоприятного исхода до 60%. Такая же летальность отмечается в группе детей в возрасте до 1 года.

Лабораторная диагностика. Предположить этиологию менингита можно при выявлении клинических признаков генерализованной листериозной инфекции. Изменения гемограммы характеризуются умеренным лейкоцитозом или нормоцитозом с нейтрофилезом и лимфопенией, ускорением СОЭ. При люмбальной пункции - ликвор мутный, вытекает под умеренно повышенным давлением. Характерен умеренный нейтрофильный плеоцитоз (100-500 клеток в мкл), содержание белка повышено до 2-4 г/л. Довольно типичным для раннего периода заболевания является снижение содержания глюкозы в ЦСЖ. Листериозный менингит характеризуется волнообразной санацией ликвора с длительно сохраняющимся смешанным плеоцитозом.

Этиология заболевания устанавливается выделением культуры возбудителя при бактериологических посевах ликвора и крови. Следует иметь в виду длительность и атипичность роста культуры возбудителя. Серологические тесты (РСК, РНГА, РА) предусматривают исследование парных сывороток с 10-14-дневным интервалом.

МЕНИНГИТ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Для классического течения *туберкулезного менингита (ТМ)* свойственно вялое, постепенное, малозаметное начало с субфебрильной температурой, общей вялостью, бледностью, раздражительностью и умеренной головной болью (у детей заболевание иногда начинается остро). К 5-6-му дню от начала болезни температура поднимается до фебрильных и высоких цифр, становятся резко выраженными признаки внутричерепной гипертензии (головная боль до очень сильной, рвота, гиперестезия, сонливость, возможна брадикардия - феномен Кушинга). Появляются отчетливые менингеальные симптомы. На 8-10-й день болезни присоединяются симптомы поражения черепных нервов (обычно поражаются глазодвигательные и лицевой нерв, что клинически проявляется косоглазием, двоением в глазах, птозом век, асимметрией лица и т. д.), сонли-

вость переходит в сопор или сменяется психомоторным возбуждением. В дальнейшем возникают парезы и параличи конечностей, возможно появление таких признаков энцефалита, как дезориентация, гримасничание, атетоидные движения, тремор конечностей. На 18-19-й день (без специфического лечения) развивается кома, а на 21-й - наступает смерть. При исследовании ликвора на 10-12 сут. заболевания выявляется умеренный цитоз (100-200, до $600 \times 10^6/\text{л}$) с преобладанием лимфоцитов (60-80%), высоким содержанием белка (1,0-3,0 г/л), на фоне резкого снижения глюкозы и хлоридов. У 30-40% больных через 12-24 ч. стояния (без встряхиваний) в ликворе выпадает нежная фибриновая пленка («паутинка»), которая четко отличается от грубого фибринового сгустка при тяжелых бактериальных менингитах. На 2 неделе болезни повышается СОЭ (до 30 мм/ч).

При прорыве туберкулезных очагов в субарахноидальное пространство такая стадийность нарушается, и больные быстро переходят в коматозное состояние, на стадии которого летальность составляет 50 %, а остаточные изменения определяются у 80 % выживших пациентов. При более ранней постановке диагноза и назначении специфического лечения результаты значительно лучше: начало терапии на 1-й неделе заболевания дает почти 100 % излечение с минимальными неврологическими последствиями.

Предполагая заболевание ТМ, необходимо тщательно выяснить анамнез (контакт с больным туберкулезом, плохое самочувствие и повышенная утомляемость в последние 3-12 мес.), провести рентгенологическое исследование легких и реакцию Манту (в начале болезни она положительна у половины больных, на поздних стадиях - примерно у 20 %). Следует обратить внимание на конституциональные особенности больных: пациенты с ТМ (как, в общем, часто и с другими формами туберкулеза) обычно имеют астеническое телосложение, худощавы (иногда кахектичны), в большинстве случаев - из социально-неблагополучных семей, люди с иммунодефицитными состояниями.

В современных условиях, когда отмечается подъем заболеваемости туберкулезом, следует быть внимательным, чтобы не пропустить одно из грозных проявлений диссеминированного туберкулеза - менингит.

Современный ТМ у взрослых имеет следующие особенности течения:

1) постепенное начало встречается менее чем у половины больных, у каждого 5-го начало подострое, у каждого 3-го - острое;

2) менингеальный синдром обычно слабо или умеренно выражен (примерно у 70% больных), в остальных случаях он либо отсутствует (около 15 %), либо резко выражен (тоже около 15 %);

3) поражение черепных нервов отмечается только у $\frac{1}{3}$ больных (!);

4) цитоз в ЦСЖ обычно небольшой ($40-150 \times 10^6/\text{л}$), иногда больше и, крайне редко, более $500 \times 10^6/\text{л}$, при этом 80-90 % лимфоцитов у 45 % больных, но встречается и нейтрофильный (!) - у 9-22 % больных, а у остальных - смешанный;

5) уровень белка превышает 0,6-0,8 г/л у 70-80 % больных, у остальных он меньше этой величины или вообще нормальный. Реакция Панди может быть отрицательной или слабоположительной примерно у каждого 4-го;

6) фибриновая пленка выпадает крайне редко (примерно у 3% больных);

7) наименее изменчивым оказался уровень глюкозы в ликворе: на 1-й неделе он снижен у примерно у 22 % больных, а на 2-й - у всех. Следует помнить, что уровень глюкозы в ЦСЖ следует оценивать только в сравнении с аналогичным показателем в крови: в норме в ликворе этот показатель в 1,5-2 раза меньше.

ВИРУСНЫЕ МЕНИНГИТЫ И ЭНЦЕФАЛИТЫ

Вторичные вирусные менингиты и энцефалиты

В структуре вирусных менингитов и энцефалитов наиболее часто встречаются вторичные вирусные менингиты, которые могут являться как проявлением манифестной формы основного заболевания, так и его осложнением. К ним относятся: энтеровирусный и паротитный менингиты, на долю которых приходится до 40-50% всех вирусных менингитов, а также реже встречающиеся коревой, краснушный, ветряночный, герпетический, цитомегаловирусный и другие менингиты.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ МЕНИНГИТЫ И ЭНЦЕФАЛИТЫ

Этиология. Возбудители энтеровирусных инфекций относятся к семейству *Picornaviridae* рода *Enterovirus*, включающего вирусы полиомиелита человека (3 серотипа), вирусы Коксаки группы А (23 серотипа) и В (6 серотипов), вирусы ЕСНО (31 серотип) и энтеровирусы человека (типы 68-72).

Размеры вирусов чрезвычайно малы - 17-28 нм. Они могут долго сохранять свою жизненную активность в сточных водах и хлорированной воде при наличии в них достаточного количества органических остатков.

Эпидемиология. Основным естественным хозяином служит человек. Энтеровирусы распространены повсеместно. Эпидемии возникают обычно летом и осенью. Нередко наблюдается и бессимптомное течение инфекции. В зависимости от скученности коллектива и санитарных условий в 40-70% возможны повторные заболевания. Чаше всего инфекция распространяется от человека к человеку фекально-оральным (при вирусоносительстве) механизмом и воздушно-капельным путем. Длительность периода выделения вируса во внешнюю среду с фекалиями составляет от 3 до 5 мес. В 60 % вирус выделяют у детей в возрасте 9 лет и младше.

Известно, что при вспышках энтеровирусных инфекций выделяется не один, а несколько кишечных вирусов, каждый из которых может служить причиной заболевания человека.

Патогенез. С учетом воздушно-капельного пути передачи первичная репликация вируса происходит в эпителиальных клетках и лимфоидных образованиях верхних дыхательных путей. Однако при попадании в кишечник аналогичный процесс происходит в пейеровых бляшках и брыжеечных лимфатических узлах. Именно этим можно объяснить выявляемые в начальном периоде заболевания соответствующие клинические изменения: гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, катар верхних дыхательных путей, иногда энантема, увеличение регионарных лимфатических узлов, а также желудочно-кишечные расстройства.

Если на этом этапе организм окажется не в состоянии противостоять инфекционному процессу, то наступает следующий этап – проникновение вируса

в кровь с последующей его генерализацией.

Энтеровирусы способны проникать через ГЭБ. Помимо нервной системы, к органам-мишеням при этих инфекциях относятся сердце, эндотелий сосудов, печень, поджелудочная железа, селезенка, легкие и др.

Уже с первых дней заболевания в иммунном ответе участвуют антитела класса IgM, на смену которым через 3-5 нед приходят специфические антитела класса IgG.

В периоде восстановления нарушенных функциональных структур возникают и другие патогенные факторы в виде рубцовых и спаечных изменений в спинном мозге и в мозговых оболочках, что является причиной развития параличей, гипертензионного синдрома, гидроцефалии, эпилептиформных расстройств, а также других форм нарушения деятельности нервной системы.

Более выраженная тенденция поражать мозговые оболочки и мозг присуща вирусам Коксаки и ЕСНО. Вирусы же полиомиелита человека, обладая тропизмом к ЦНС, поражают преимущественно клетки передних рогов спинного мозга и двигательных ядер ствола с последующим развитием параличей и мышечных атрофии. Именно по этой причине асептические серозные менингиты всегда ассоциируются с энтеровирусами Коксаки и ЕСНО и рассматриваются отдельно от полиомиелита.

Симптомы и течение. Осложнения. Инкубационный период в среднем составляет от 3 до 12 дней. Продромальный период выражен слабо и зачастую отсутствует. Заболевание развивается остро или даже внезапно, и в течение короткого времени достигает своего разгара.

Лихорадка, несмотря на высокие показатели (38,5-40°C), носит кратковременный характер и в преобладающем большинстве случаев нормализуется уже к 3-6-му дню болезни вне зависимости от сроков проводимого лечения. Однако необходимо помнить, что для энтеровирусных менингитов свойственно несколько лихорадочных волн (от 2 до 4) со значительными полусуточными колебаниями.

Развитие заболевания обычно сопровождается помрачением сознания, вялостью, сонливостью, апатией. Особое место на фоне лихорадки занимает головная боль, которая носит разлитой характер, а также симптомы гипересте-

зии. Довольно часты жалобы на тошноту, рвоту, и схваткообразную боль в околопупочной области (у 20-40 % больных). При осмотре больных со стороны органов пищеварения выявляются обложенный язык, вздутие и болезненность живота, его умеренное урчание. В 10-30 % случаев в более поздние сроки определяется увеличение печени и селезенки.

Реже можно выявить поражение кожи и слизистых оболочек, характеризующиеся гиперемией и наличием пятнистой, иногда геморрагической экзантемы, а так увеличение периферических лимфатических узлов.

С момента развития заболевания у больных выявляются менингеальные знаки и общемозговые явления. Наблюдаются интенсивные головные боли, сопровождающиеся тошнотой и рвотой, фотофобия, гиперракузия, общая гиперестезия, ригидность затылочных мышц и симптом Кернига, относительно реже - симптом Брудзинского. Однако необходимо отметить их слабую выраженность и нестойкость. При поздней госпитализации (3-5-й день болезни) они могут и вовсе отсутствовать.

Несмотря на то, что энтеровирусные менингиты относятся к саморазрешающимся заболеваниям и в большинстве случаев (за исключением детей до 1 года) заканчиваются выздоровлением, тем не менее, примерно у 10% больных возможны и более тяжелые поражения различных отделов ЦНС. Вовлечение в процесс стволовых структур ведет к летальному исходу.

Лабораторная диагностика. Изменения гемограммы не характерны. При выполнении люмбальной пункции выявляют повышение ликворного давления (300-400 мм вод. ст. и выше). Количество клеток в ЦСЖ колеблется в среднем от 100 до 600 в 1 мкл. Следует иметь в виду, что для 1-3 сут. от начала заболевания характерен смешанный или нейтрофильный плеоцитоз, сменяющийся в последующие дни на лимфоцитарный. Подобные цитологические особенности ликвора, по-видимому, отражают характер тканевой реакции организма и фазность воспалительного процесса. Именно поэтому при длительном нейтрофильном плеоцитозе наблюдается более тяжелое течение заболевания и менее благоприятный прогноз. Количество же белка увеличивается незначительно. Содержание сахара и хлоридов не изменяется. При гладком течении заболевания ликвор санируется к 18-20-му болезни, однако встречается и затяжная са-

нация - к 40-му дню и позже.

Этиологическая диагностика энтеровирусной инфекции довольно сложна. Последовательность диагностики предусматривает выделение вируса из кала (ликвора) с использованием вирусологических методов и постановку реакции нейтрализации с аутоштаммом на тканевой культуре с использованием парных сывороток крови, забираемых с 14-дневным интервалом. Этот метод относится к ретроспективным, окончательный ответ в случае выделения вируса возможен через 3-4-й недели. К экспресс-диагностическим методам можно отнести РСК в виде комплементно-ферментного теста. Перспективно использование метода ПЦР.

МЕНИНГИТ, ВЫЗВАННЫЙ ВИРУСОМ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА

Этиология. Вирус эпидемического паротита (ЭП) – *pneumophilis parotitidis* – относится к роду парамиксовирусов, в естественных условиях патогенен только для человека, содержит РНК. Вирус обладает гемагглютинирующей и гемолизирующей активностью относительно эритроцитов человека и ряда животных. Все известные штаммы принадлежат к одному антигенному типу, имеющему два антигенных компонента: вирусный – V (*virus*) и растворимый – S (*solube*), не связанный с вирусными частицами. Появляющиеся специфические противопаротитные антитела выявляются с помощью РН, РТГА, РСК. В острой стадии болезни вирус выделяется из слюны, а при менингитах – из ЦСЖ. Кроме того, его можно обнаружить в моче, крови, грудном молоке, тестикулярной ткани больных.

Эпидемиология. Единственным источником инфекции является больной человек, выделявший вирус паротита со слюной, в которой он обнаруживается в последние дни инкубационного периода и в первые 3-5 дней болезни, т.е. больной заразен в течение 7-10 дней. Передача инфекции при паротите происходит воздушно-капельным путем при непосредственной близости с больным. ЭП встречается как в виде спорадических заболеваний, так и эпидемических вспышек. Возникновению массовых заболеваний способствуют скученность

населения, длительность пребывания людей в закрытых помещениях. Максимум заболеваемости регистрируется в зимне-весенние месяцы (декабрь-апрель). Чаше заболевают дети в возрасте 5 – 15 лет. Среди взрослых ЭП регистрируется преимущественно у лиц 16-25 лет. Врожденной невосприимчивости к паротиту нет. После перенесенного заболевания формируется стойкий иммунитет. Однако в 0,5 - 3% случаев возможны повторные заболевания.

Патогенез. Входными воротами инфекции являются слизистые оболочки рта и носоглотки, где в течение инкубационного периода (15-21 день) происходит накопление и размножение вируса. Затем с током крови вирус, обладая тропностью к железистым органам и оболочкам головного мозга, проникает в последние, вызывая соответствующую клиническую картину воспаления. К 7-9-му дню болезни в организме заболевшего происходит накопление специфических антител, что способствует процессу выздоровления. Определенная роль в патогенезе ЭП отводится и аллергической перестройке организма. Считается, что именно этот механизм играет ведущую роль в развитии энцефалитов.

Симптомы и течение. Осложнения. Инкубационный период при ЭП в среднем составляет 18-21 день. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до фебрильных цифр и появления припухлости в области околоушных слюнных желез в течение первых суток. Ведущей жалобой больных является чувство напряжения и боль в околоушной области. Некоторые больные отмечают сухость во рту, боли при жевании, открывании рта, боль и шум в ушах, снижение слуха, что объясняется распространением отека на область слухового прохода и евстахиевой трубы. Ранними являются *симптомы Филатова* (болезненная пальпация спереди и сзади мочки уха, выявляемая еще до видимого увеличения околоушной железы) и *Мурсу* (отечность и гиперемия слизистой оболочки щеки в области выводного (стенонова) протока околоушной слюнной железы). Увеличенная железа, заполняя ретромандибулярное пространство, выступает из-за ветви нижней челюсти. Максимальная отечность развивается к 3-5-му дню болезни.

Нередко в клинической практике наблюдается сочетанное поражение околоушной, подчелюстной (субмаксиллит) и подъязычной (сублингвит) слюнных желез.

Весьма характерным проявлением паротитной инфекции является вовлечение в патологический процесс и других железистых органов. Наиболее часто в клинической практике приходится встречаться с поражением половых желез. У 20-30 % мужчин постпубертатного периода ЭП осложняется орхитом или орхоэпидидимитом. У детей в возрасте до 14 лет паротитный орхит, как правило, не развивается. Признаки воспаления яичек возникают на 7-10-й день от начала болезни. При этом значительно ухудшается общее состояние больных, повышается температура тела, больных беспокоят озноб, боли в яичке или паховой области, возможны головная боль и рвота. Яичко увеличивается в размере, становится плотным, резко болезненным при пальпации, кожа мошонки отечна и гиперемирована. Чаще встречается односторонний орхит. Значительно реже поражаются придатки. В ряде случаев, особенно при двустороннем процессе, возможна атрофия яичек с последующим бесплодием. Подобные осложнения, но с меньшей частотой, встречаются и у женщин в виде оофоритов, бартолинитов и маститов. О поражении поджелудочной железы при ЭП свидетельствуют, как правило, различной интенсивности боли в эпигастрии или в левом подреберье, тошнота, рвота, метеоризм, выраженная анорексия, расстройства стула в виде запоров или поносов, сухость во рту. В крови и в моче значительно повышается уровень амилазы. В зависимости от возраста возможно нарушение инкреторной функции поджелудочной железы, что сопровождается кратковременной умеренной гипергликемией с изменением сахарной кривой. Паротитный панкреатит длится 5-10 дней и при адекватной терапии заканчивается полным выздоровлением.

Тяжесть ЭП определяется выраженностью и продолжительностью температурной реакции, поражением нервной системы и отдельных железистых органов, а также развитием осложнений. Обращает на себя внимание большая частота поражений нервной системы при ЭП.

Среди всех вирусных менингитов, особенно у детей и лиц молодого возраста, на долю паротитных менингитов приходится до 80 %, при этом лица мужского пола болеют в три раза чаще женщин.

Развитие *паротитного менингита* чаще всего сопровождается второй волной интоксикации (повышение температуры тела до 38-39° С, общая сла-

бость, адинамия, головная боль, тошнота, нередко - рвота, иногда повторная, головокружение). С первых часов заболевания умеренно выражены менингеальные симптомы в виде ригидности затылочных мышц, Кернига и Брудзинского, характерно снижение или отсутствие брюшных рефлексов. В ряде случаев менингит может быть единственным проявлением паротитной инфекции («менингит без паротита») или предшествовать развитию клинической картины поражения слюнных желез. Максимального развития неврологические симптомы достигают уже вначале заболевания и сохраняются в течение 3-8 дней, хотя в тяжелых случаях и дольше. К более редким проявлениям поражений нервной системы при ЭП относят энцефалит, поперечный миелит, мозжечковую атаксию и синдром Гийена-Барре.

Обратное развитие клинико-неврологических проявлений паротитного менингита отмечается относительно рано, с момента начала патогенетической терапии. В среднем уже на 3-6-е сутки больные чувствуют себя удовлетворительно: нормализуется температура тела, купируются головная боль и рвота, восстанавливается сон и аппетит, исчезают менингеальные знаки. Однако следует подчеркнуть, что санация ликвора при этом отстает от регресса клинической симптоматики на несколько недель – в среднем на 3-4 недели.

В этой связи проведение контрольной люмбальной пункции, больным с паротитным менингитом ранее чем через 4 недели от момента установления диагноза серозного менингита не целесообразно.

Заболевание протекает доброкачественно, выздоровление наступает через 1-1,5 месяца. Резидуальные явления не характерны. Иногда у реконвалесцентов некоторое время сохраняется цереброгенная астенизация.

Лабораторная диагностика. Изменения крови при ЭП незначительны и характеризуются лейкопенией, относительным лимфоцитозом, моноцитозом, нормальной или несколько ускоренной СОЭ. Умеренный лейкоцитоз наблюдается с 7-10-го дня болезни только при осложненных формах ЭП.

Изменения ликвора при паротитном менингите характеризуются повышенным давлением ЦСЖ (до 300-400 мм вод. ст.). У таких больных в ЦСЖ регистрируется значительный (300-700 клеток и 1 мкл) плеоцитоз, нередко смешанный на ранних сроках заболевания, а затем лимфоцитарный. Общее коли-

чество белка не превышает 0,3-0,9 г/л, уровень сахара и хлоридов при этом не меняется. Однако содержание сахара в ряде случаев может повышаться, что имеет значение при проведении дифференциальной диагностики с туберкулезным менингитом.

Изменения со стороны мочевыделительной системы при ЭП кратковременны и проявляются лихорадочной альбуминурией, лейкоцитурией, изредка учащенным мочеиспусканием. Сравнительно редко возникают очаговые нефриты, протекающие без признаков артериальной гипертензии. Поражение почек носит преходящий характер и никогда не переходит в хронический процесс. Наиболее значимыми из лабораторных показателей для диагностики ЭП являются амилаза крови и мочи. Уровень их повышения всегда находится в прямой зависимости от вовлеченности в патологический процесс других железистых органов, а также степени тяжести заболевания в целом.

Наибольшее практическое значение для этиологической диагностики имеют РСК, РТГА с использованием парных сывороток крови, взятых с 10-14-дневным интервалом, при этом диагностическим является титр 1:80, а при исследовании парных сывороток - 4-кратное и более увеличение (снижение) титра. В настоящее время установлено диагностическое преимущество РСК над РТГА, особенно при распознавании бессимптомных и стертых форм ЭП в очагах инфекции. Комплементсвязывающие антитела появляются на 2-5-е сутки болезни и сохраняются в сыворотке крови длительно, что позволяет использовать РСК как для ранней, так для ретроспективной диагностики.

Наиболее доказательным подтверждением диагноза является выделение вируса из крови, смывов из глотки, в секрете слюнной железы, из ликвора и мочи. Иммунофлюоресцентные методы позволяют обнаружить вирус ЭП на клеточной культуре уже через 2-3 дня.

ГЕРПЕТИЧЕСКИЕ МЕНИНГИТЫ И ЭНЦЕФАЛИТЫ

Из общего числа вирусных энцефалитов на долю герпетических приходится в среднем до 10-20%. Заболевания могут протекать в острой и хронической (рецидивирующей и первично-прогрессирующей) формах. Развитие гер-

петического энцефалита (ГЭ) в большинстве случаев обусловлено реактивацией латентно протекающей инфекции, либо реинфицированием. Причем поражения центральной нервной системы в виде энцефалитов, менингитов и менингоэнцефалитов могут быть как единственным проявлением инфекции, так и сопровождать (осложнять) течение генерализованных кожно-слизисто-висцеральных форм герпетической инфекции.

Этиология. Нейропатогенными для человека являются 6 представителей семейства *Herpesviridae*: подсемейство *Alphaherpesviruses* вирус простого герпеса I типа (ВПГ 1), вирус простого герпеса II типа (ВПГ 2), вирус *varicellazoster* (BV-Z), подсемейство *Betaherpesviruses* - цитомегаловирус (ЦМВ), подсемейство *Gammaherpesviruses* - вирус Эпштейна-Барр (ЭБВ) и вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ 6), вызывающий розеолу детскую или ложную краснуху, протекающую с поражением центральной нервной системы в виде судорожного синдрома. Это ДНК-содержащие крупные вирусы с размером вириона 100-160 нм, нестабильные при комнатной температуре, термолабильны, быстро инактивируются детергентами и растворителями.

Эпидемиология. Патогенез. Основными путями передачи вирусов являются - контактный, перинатальный, внутриутробный, воздушно-капельный (BV-Z, ЭБВ), половой, гемоконтактный, трансплантационный и др. Значимость каждого из путей передачи различна и зависит от вида вируса. Например, для первичного инфицирования ВПГ 1 необходима непосредственная инокуляция на слизистые оболочки, в эпителии которых вирусы размножаются. В последующем вирус гематогенно или лимфогенно мигрирует из очага первичной локализации в нервные ганглии, что обусловлено высокой нейротропностью герпесвирусов. В ЦНС ВПГ-1 проникает периневрально по аксонам тройничного нерва и обонятельным луковицам. В дальнейшем инфекция приобретает латентное течение, обусловленное бессимптомной генерацией вирусов в нейронах.

Клинические проявления острого заболевания или рецидивы (обострения) хронической герпетической нейроинфекции провоцируются факторами, снижающими общую резистентность макроорганизма (переохлаждения, стрессовые ситуации, менструация и др.). Реинфицирование другими штаммами

ВПГ-1, сопровождающееся аутоиммунными реакциями, также рассматривается как причина обострения инфекционного процесса.

Клиническая картина острого ГЭ вызванного вирусами простого герпеса **1 и 2 типов** (ВПГ-1,2) довольно сходна.

Заболевание в 70% случаев характеризуется острым началом с высокой лихорадкой, на фоне которой быстро развивается судорожный синдром с возможной потерей сознания. Следует отметить, что типичные герпетические высыпания на коже при этом чаще всего отсутствуют. Больные отмечают постоянно нарастающую головную боль, рвоту, снижение аппетита, повышенную сонливость. Уже на 2-4-е сутки появляются признаки нарушения сознания в виде спутанности с отсутствием ориентации во времени и пространстве, могут развиваться зрительные и слуховые галлюцинации, делирий и эпилептические приступы. У ряда больных возникают различные нарушения высших корковых функций (афазия, апраксия, агнозия), двусторонние стволые нарушения. По мере прогрессирования заболевания происходит потеря сознания (сопор, кома). Наряду с общеинфекционными, общемозговыми и очаговыми симптомами практически всегда определяются менингеальные симптомы, коррелирующие с ликворологическими изменениями (умеренный лимфоцитарный плеоцитоз с числом клеток до 200-800 в 1 мкл и увеличение содержания белка до 1г/л и выше). Наличие воспалительных изменений ликвора в виде клеточно-белковой диссоциации является подтверждением диагноза менингоэнцефалита.

При компьютерной томографии (КТ) уже к концу первой недели заболевания в веществе мозга выявляются как очаги пониженной плотности с локализацией в лобно-височных и теменных долях (зоны вирусного поражения), так и очаги повышенной плотности (зоны кровоизлияний). Расширение цистерн мозга, субарахноидального и межполушарного пространств, сопутствующее очаговым изменениям, свидетельствует значительной внутричерепной гипертензии, сопровождающей воспалительный процесс в веществе головного мозга. Патоморфологические изменения, наблюдаемые при ВПГ-1 энцефалите, характеризуются как *некротические*. В тех случаях, когда заболевание заканчивается летально, выявляются зоны некроза ткани мозга с выраженными сосудистыми расстройствами. Летальность при этой патологии составляет 15-25 %, а без противовирусной терапии – 70 %.

Выздоровление характеризуется регрессом неврологической симптоматики лишь с 3-4-й недели от начала этиотропной терапии заболевания, период реконвалесценции может продолжаться довольно долго – от 3-6 месяцев до нескольких лет. Следует отметить, что скорость санации ликвора в случае менингоэнцефалита, вызванного ВПГ 1 типа, не соответствует клинической картине соматического, в том числе неврологического выздоровления. Результаты КТ обследования в отдаленные сроки, свидетельствующие о тяжелом атрофическом процессе и выраженных органических изменениях, обнаруживают ликворные кисты, очаги глиофиброза, кальцификаты, гидроцефалию с нарушениями рисунка системы желудочков мозга, что проявляется довольно стойким психическим и неврологическим дефицитом, цереброгенной астенизацией.

ВЕТРЯНОЧНЫЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ

Это довольно редкое осложнение ветряной оспы. Клинико-лабораторным проявлениям менингоэнцефалита всегда предшествует период полиморфной везикулезной экзантемы и энантемы. Характерным клиническим признаком является обнаружение элементов сыпи на волосистой части головы, а к 3-4-му дню болезни на определенном участке тела обнаруживаются одновременно пятна, папулы, везикулы, пустулы и корочки («истинный» полиморфизм сыпи).

Энцефалиты при ветряной оспе протекают в виде следующих клинических синдромов: гемиплегического, мозжечковой атаксии, синдрома поражения подкорковых ганглиев. Течение ветряночных энцефалитов, как правило, благоприятное. Однако при тяжелых формах менингоэнцефалитов летальность может достигать 10 % и более.

Менингиты и менингоэнцефалиты, осложняющие течение еще одной клинической формы ВV-Z -инфекции — *опоясывающего лишая (Herpes zoster)* развиваются на фоне распространенной или генерализованной формы заболевания. Чаще всего заболевают лица преклонного возраста или больные с выраженным фоновым иммунодефицитом. Само заболевание характеризуется тяжелой интоксикацией, выраженным местным болевым синдромом и характерной периневральной локализацией кожно-слизистых высыпаний с типичной их динамикой. О присоединении менингита (менингоэнцефалита) свидетельствует

появление сильной головной боли распирающего характера, тошноты, рвоты, признаков гиперестезии, прогрессирующего нарушения сознания от апатии до сопора и комы (при отсутствии адекватного лечения). Вероятность развития менингита (менингоэнцефалита) значительно повышается при черепно-лицевой локализации кожных высыпаний. Изменения ЦСЖ характеризуются лимфоцитарным плеоцитозом с количеством 100-300 в 1 мкл и умеренным повышением содержания белка (до 1,0 - 1,6 г/л).

КОРЕВОЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ

Заболевание вызывается вирусом кори — *Morbillivirus* семейства *Paramyxoviridae*. Частота осложнений при кори в виде энцефалитов, менингитов, энцефаломиелитов как у детей, так и у взрослых не превышает 1 %. Однако летальность при коревых энцефалитах может составлять 10-20 %. Вирус также является возбудителем подострого склерозирующего панэнцефалита.

Чаще всего указанные осложнения развиваются в остром периоде заболевания — на 3-5-е сутки с момента появления сыпи, реже в периоде пигментации. В клинической картине на первом месте стоят различной степени выраженности расстройства сознания (вплоть до длительной комы). Следующим по частоте признаком поражения центральной нервной системы являются клонико-тонические судороги. Характерные двигательные расстройства наблюдаются в виде геми-, пара- и тетрапарезов. Появление признаков нарушения функции тазовых органов будет свидетельствовать о развившемся энцефаломиелите. В ликворе чаще всего определяется умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, количество белка несколько увеличено или не изменено (клеточно-белковая диссоциация), уровень сахара может быть снижен, уровень хлоридов не меняется.

КРАСНУШНЫЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ

Краснушный менингоэнцефалит - достаточно редкое осложнение краснухи (в среднем 1 случай на 5-6 тыс. больных), но с высокой летальностью (15-20%).

Развиваются энцефалиты обычно в периоде высыпаний (3-5-й день). Начало всегда острое, с высокой лихорадкой, рвотой, судорогами, нарушением глазодвигательной иннервации, быстрой потерей сознания. Возможно развитие отека головного мозга с синдромом вклинения. При краснушных энцефалитах больные погибают к исходу 3-х суток с момента появления признаков поражения центральной нервной системы. Отмечено, что менингоэнцефалит развивается преимущественно у лиц среднего возраста. Почти у всех больных отчетливо выражен менингеальный синдром, который может быть, в том числе и проявлением краснушного менингита. Ликворологические изменения характеризуются повышением давления ЦСЖ, незначительным лимфоцитарным плеоцитозом при несколько повышенном уровне сахара и белка. При благоприятном исходе краснушных менингоэнцефалитов остаточных явлений, как правило, не наблюдается.

Этиологическая лабораторная диагностика кори и краснухи целесообразна при атипичной картине основного заболевания. Используются вирусологические методы, ПЦР, реакция иммунофлюоресценции с носоглоточным материалом, ИФА, серологические реакции, выявляющие нарастание титра антител – РСК, РТГА, РНГА.

ПЕРВИЧНЫЕ ВИРУСНЫЕ МЕНИНГИТЫ И ЭНЦЕФАЛИТЫ

К первичным вирусным менингитам относятся менингеальная (менингоэнцефалитическая) форма клещевого вирусного энцефалита, менингеальная форма острого полиомиелита и ряд других.

КЛЕЩЕВОЙ ВИРУСНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Клещевой вирусный энцефалит (весенне-летний энцефалит, таежный энцефалит, арбовирусная инфекция) – это природно-очаговое инфекционное заболевание с трансмиссивным путем передачи, клинически характеризующееся острым началом, лихорадкой и преимущественным поражением ЦНС.

Этиология. Вирус клещевого энцефалита (КЭ) по классификации отно-

сится к семейству *Togaviridae* и роду *Flavivirus* (арбовирусы группы В). Это РНК-содержащий вирус, размером 25-45 нм, со сферической формой. Вирус весьма стоек к значительному колебанию температуры, сохраняя жизнеспособность от -150°C до $+30^{\circ}\text{C}$, а при низких температурах и высушивании - в течение многих лет. Очень чувствителен к ультрафиолетовому облучению и быстро погибает под действием дезинфицирующих средств, а также при кипячении. Вирус КЭ обладает выраженными цитопатогенными, антигенными и иммуногенными свойствами и размножается в нервной системе, кишечнике, лимфоидных органах, клетках ретикулоэндотелиальной системы и др. Его можно выделить из крови, цереброспинальной жидкости, мочи, фекалий и носоглоточных смывов.

Эпидемиология. КЭ относится к группе природно-очаговых болезней человека. Природным резервуаром и переносчиком инфекции являются самки клещей рода *Ixodes* (*I. persulcatus* и *I. ricinus*). Присосавшись, самка может кормиться до 8 дней, столь же длительно - нимфа, личинка - до 5 дней. В момент присасывания клещ впрыскивает слюну, содержащую антикоагулянты, анестезирующие, сосудорасширяющие вещества, оказывающие токсическое и аллергизирующее действие. Зимуют клещи в любой стадии развития и с наступлением тепла вновь активизируются.

Несмотря на то, что основная масса заболеваний приходится на весенне-летний период, эпидсезон может иметь большую протяженность, что зависит от погодных условий. В ряде случаев инфицирование возможно даже в зимний период, когда клещи попадают в жилище с заносимыми дровами, соломой и т.д. Существует и алиментарный путь инфицирования – при употреблении сырого козьего и коровьего молока. При этом нередко регистрируются семейно-групповые случаи заболевания.

Патогенез. Патогенез КЭ представляет собой сложный многокомпонентный процесс, находящийся в прямой зависимости как от особенностей возбудителя и пути передачи, так и непосредственно от иммунореактивности макроорганизма. Доказанным является тот факт, что развитие менингеальных и менингоэнцефалитических форм заболевания обусловлено гематогенным путем распространения вируса, а полиомиелитических и радикулоневритических форм –

лимфогенным. Возможен также и невральный путь внедрения вируса КЭ через обонятельный тракт. Вирусемия имеет двух-волновый характер: кратковременная первичная вирусемия и повторная (в конце инкубационного периода), совпадающая по времени с размножением вируса во внутренних органах и появлением его в ЦНС. Если резистентность организма человека к вирусу оказывается недостаточной, то это приводит к развитию острой формы заболевания с различными поражениями ЦНС. Способность вируса к длительной персистенции в нервной системе ведет к развитию хронических, или так называемых прогрессивных форм инфекции.

Симптомы и течение. Осложнения. В зависимости от выраженности неврологической симптоматики выделяют следующие клинические формы: лихорадочную, менингеальную, менингоэнцефалитическую, полиомиелитическую и полирадикулоневритическую.

Инкубационный период колеблется от 3 до 30 дней, но чаще длится 7-12 сут. В 10-30 % случаев могут наблюдаться предвестники заболевания, или продромальные явления, в виде слабости, повышенной утомляемости, утраты интереса к труду, преходящей головной боли, чувства разбитости и ломоты в теле, снижения аппетита, сонливости, раздражительности.

Как правило, заболевание начинается остро (нередко больные указывают даже час развития болезни), с резким повышением температуры тела до 38-40⁰ С. Основными жалобами являются нарастающая головная боль, локализующаяся в лобно-височных областях, нарушение сна, утомляемость, общая слабость, тошнота, многократная рвота, миалгии преимущественно в мышцах шеи и надплечий, реже по ходу длинных мышц спины и конечностей. В некоторых случаях отмечаются тугоподвижность головы, диплопия, снижение слуха, расстройства речи, парестезии, слабость в руке. У отдельных больных в первые часы могут возникнуть судороги миоклонического характера и эпилептиформные припадки. Нередко характерен внешний вид больных - гиперемия кожи лица, шеи, верхней половины груди и видимых слизистых оболочек, а при бульбарных формах - резкая инъекция сосудов склер и «пылающее лицо», его одутловатость.

С развитием заболевания выявляются и признаки нарушения сердечно-

сосудистой системы: глухость сердечных тонок, относительная или абсолютная брадикардия (до 44-50 уд.), тенденция к гипотензии. В 15-20 % случаев, особенно при бульбарных расстройствах, развивается стойкая артериальная гипертензия. Характерной особенностью изменений на ЭКГ являются снижение вольтажа и синусовая брадикардия.

При неблагоприятном течении заболевания выявляются признаки поражения органов дыхания: тахипноэ (до 24-30 в мин) и воспалительные изменения в легких, которые в ряде случаев могут быть одним из ранних проявлений заболевания. Пневмонии при КЭ носят очаговый характер и протекают благоприятно.

По мере нарастания общей интоксикации больные отмечают снижение аппетита, появление чувства горечи во рту, тошноту, рвоту. При осмотре определяется обложенный серым налетом язык, вздутие живота и умеренная болезненность в правом подреберье. У $\frac{1}{4}$ больных может определяться увеличение печени с нарушением ее функций.

Нарушения мочевыделительной системы в ряде случаев характеризуются задержкой мочеиспускания и признаками токсического нефрита с появлением в моче белка, реже – лейкоцитов и цилиндров. Высокая лихорадка сохраняется обычно 5-7 дней, снижаясь затем к 9-10-му дню. Лихорадочный период может быть значительно короче – до 3-4 дней, что наблюдается при более легком течении заболевания.

Менингеальная форма КЭ встречается наиболее часто и клинически характеризуется выраженными явлениями общей интоксикации (высокая лихорадка, слабость, тошнота, рвота, головная боль) и общемозговыми симптомами (нарастающая головная боль распирающего характера, головокружение, боли в глазных яблоках, светобоязнь, гиперакузия, частая рвота, общая гиперестезия). Особенностью этой формы являются менингеальные симптомы - ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского. Оболочечные симптомы держатся на протяжении всего лихорадочного периода. Больные становятся вялыми, заторможенными.

Давление цереброспинальной жидкости повышено до 200-350 мм вод. ст., ликвор прозрачный или слегка опалесцирует. Характерна клеточно-белковая

диссоциация — лимфоцитарный плеоцитоз (100-600 клеток в мкл) на фоне нормального или слегка повышенного количества белка. Выздоровление наступает через 2-3 недели, как правило, полное, без неврологического дефицита. В некоторых случаях сохраняется умеренно выраженный астенический синдром.

Менингоэнцефалитическая форма КЭ протекает тяжелее, чем менингеальная. Возникают сильная головная боль, тошнота, рвота. Отмечаются признаки нарушения сознания: больные становятся вялыми, заторможенными, сонливыми. Могут развиваться бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение, иногда эпилептические припадки. Характерна стойкая фебрильная лихорадка. При этом на фоне оболочечных симптомов характерно появление двигательных расстройств центрального характера: спастических гемипарезов, подкорковых гиперкинезов, кожевниковской или джексоновской эпилепсии. Центральное место в неврологической симптоматике заболевания занимают двигательные нарушения. Они проявляются как в форме выпадения, так и раздражения. Глазодвигательные расстройства характеризуются диплопией, птозом, синдромом Горнера, снижением зрачковой реакции на свет, ослаблением или утратой конвергенции и реакции на аккомодацию. Могут наблюдаться косоглазие, неполная офтальмоплегия, парез взора, симптом «кукольных глаз». Часто выявляется недостаточность функции лицевого нерва. Парез мимической мускулатуры может быть ведущим симптомом болезни, одним из признаков развития бульбарного синдрома, которому свойственны и ядерные поражения блуждающего и языкоглоточного нервов.

При благоприятном течении заболевания состояние больного уже с 5-10-го дня начинает улучшаться. Период реконвалесценции довольно длителен и сопровождается быстрой истощаемостью нервной системы, утомляемостью, неустойчивостью настроения.

Полиомиелитическая форма КЭ встречается у $\frac{1}{3}$ больных. Кардинальными признаками ее являются вялые парезы и параличи конечностей (преимущественно верхних) и шейно-плечевой мускулатуры на фоне поражения передних рогов спинного мозга на уровне шейного утолщения. При этом резко ограничиваются движения в руках, больной не может поднять их кверху, развести в стороны, согнуть и разогнуть в локтевых суставах. Вследствие слабости мышц

шеи голова «сваливается» на грудь.

Возможно ограничение движений в ногах, но при этом коленные и ахилловы рефлексы повышены. Нередко вызываются патологические знаки (Бабинского, Россолима, Оппенгейма, Гордона и др.), что свидетельствует о вовлечении и в процесс пирамидных путей. В последующем, на 2-3-й неделе от начала заболевания развивается атрофия пораженных мышц.

Течение заболевания всегда тяжелое, с длительным периодом восстановления утраченных функций. Возможна инвалидизация больных, а также прогрессирующее течение болезни.

Полирадикулоневритическая форма КЭ, прежде всего, характеризуется болевыми и чувствительными расстройствами. Больные испытывают ломящие, тупые, жгучие боли по ходу нервных стволов, чувство онемения, парестезии, иногда зуд кожи. В ряде случаев заболевание начинается с ощущения «ползания мурашек» в конечностях. Иногда выраженность болевого синдрома проявляется в периоде раннего выздоровления. Расстройства чувствительности полиморфны: одновременно могут наблюдаться снижение болевой, тактильной, температурной, проприоцептивной чувствительности по корковому, проводниковому, сегментарному и периферическому типам.

Необходимо отметить, что эта форма КЭ способна протекать в виде восходящего паралича Ландри, при котором периферический паралич начинается с нижних конечностей и быстро прогрессирует, захватывая верхние конечности и бульбарный отдел продолговатого мозга, что приводит к летальным исходам. В таких случаях расстройства чувствительности наблюдаются редко, но превалирует болевой менингоградикулярный синдром с признаками поражения спинного мозга. В ЦСЖ всегда присутствует белково-клеточная диссоциация. Подобные варианты клинического течения КЭ характерны для районов Восточной и Западной Сибири, но в структуре клинических форм заболевания встречаются значительно реже по сравнению с лихорадочной, менингеальной и менингоэнцефалитической.

Лабораторная диагностика. В анализе крови выявляются нейтрофильный лейкоцитоз, эозинопения и увеличение СОЭ. Число лейкоцитов в остром периоде заболевания постепенно растет и в среднем составляет $10-20 \times 10^9/\text{л}$.

Эти показатели значительно повышаются на фоне второй лихорадочной волны и отражают степень тяжести заболевания. При неблагоприятном течении отмечается рост количества палочкоядерных нейтрофилов (свыше 20 %) и появление юных форм. Эозинопения свойственна, как правило, острому периоду при очаговых формах заболевания. СОЭ нарастает по мере развития болезни и достигает максимальных величин (20-25 мм/ч) к концу лихорадочного периода. В стадии выздоровления все показатели периферической крови полностью нормализуются.

Изменения биохимических показателей крови при КЭ характеризуются умеренными нарушениями белкового обмена и кислотно-основного состояния в сторону ацидоза и находятся в прямой зависимости от тяжести заболевания. Определенное диагностическое значение имеют ликворологические изменения. Уровень ликворного давления колеблется в зависимости от стадии заболевания и достигает максимальных цифр (300-400, реже 600 мм вод. ст.) в остром периоде. Весьма характерно изменение клеточного состава ЦСЖ: число клеток в среднем составляет 100-600 в 1 мкл. Для первых дней болезни типично преобладание полиморфно-ядерных нейтрофилов, а к концу первой — началу второй недели заболевания выявляется лимфоцитарный плеоцитоз. По мере прогрессирования заболевания в ликворе отмечается тенденция к увеличению числа мононуклеарных клеток и белка до 1-2 г/л. В процессе выздоровления возможно развитие белково-клеточной диссоциации. Санация ликвора наступает через 3-4 недели, а в некоторых случаях затягивается до нескольких месяцев.

Из методов лабораторной диагностики в настоящее время широко используют РТГА, РПГА, РН, а также ИФА с определением специфических Ig класса М и G. При проведении серологических тестов диагностическим является нарастание титра антител в 4 и более раза. При их отсутствии исследования следует проводить трижды: в первые дни болезни через 3-4 недели и через 2-3 месяца от начала заболевания. У больных, леченных иммуноглобулином, отмечается временное угнетение активного иммуногенеза, поэтому дополнительное серологическое исследование целесообразно производить через 2-3 мес., что в значительной степени повышает число серологических подтверждений диагноза.

ЛЕЧЕНИЕ МЕНИНГИТОВ И ЭНЦЕФАЛИТОВ

Необходимыми условиями для успешного лечения больного с менингитом (менингоэнцефалитом) являются:

- своевременная и полная диагностика как заболевания, так и состояния больного на момент поступления и в динамике;
- проведение соответствующих и адекватных лечебных мероприятий;
- индивидуальный подход к терапии с учетом диагноза основного заболевания, его тяжести и сопутствующей патологии;
- комплексность при проведении этиотропной и патогенетической терапии, симптоматической и восстановительной терапии, а также реабилитационных мероприятий;
- при вторичных бактериальных менингитах - полная санация первичного гнойного очага.

На догоспитальном этапе больному с подозрением на менингит должна быть оказана неотложная помощь - вводится преднизолон в дозе 60-90 мг, лазикс в дозе 40 мг, кардиотонические препараты (сульфокамфокаин или кордиамин), по показаниям - противосудорожные препараты (реланиум). При подозрении на менингококкцемию следует ввести 1 г хлорамфеникола (левомецитина). Больного госпитализируют в стационар, при наличии показаний - сразу в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Этиотропная терапия (антибактериальная терапия) направлена на устранение этиологической причины менингита, а также различных бактериозов, осложняющих или сопутствующих течению основного заболевания.

Рациональная антибиотикотерапия предполагает установление этиологии заболевания и определение чувствительности выделенной культуры возбудителя к антибактериальным препаратам. Бактериологические методы позволяют идентифицировать возбудителя по истечении лишь 48-72 ч от момента забора материала, а результаты определения чувствительности культуры возбудителя к антибиотикам — еще через 24-36 ч.

**Эмпирическая стартовая антибиотикотерапия
бактериальных менингитов в зависимости от клинической ситуации**

Возраст до 3 месяцев	
Вероятный возбудитель	<i>N. meningitidis, Hib, S. pneumoniae, E. coli, S. agalactiae, K. pneumoniae, Enterococcus spp., Listeria</i> и др.
Препараты выбора	Хлорамфеникол+Ампициллин Цефотаксим
Альтернативные препараты	Цефтриаксон Ампициллин+Амикацин
Возраст от 3 до 6 месяцев	
Вероятный возбудитель	<i>N. meningitidis, Hib, S. pneumoniae</i>
Препараты выбора	Цефотаксим Цефтриаксон
Альтернативные препараты	Ампициллин+Амикацин Меропенем
Возраст от 6 до 60 лет	
Вероятный возбудитель	<i>N. meningitidis, Hib, S. pneumoniae</i>
Препараты выбора	Пенициллин
Альтернативные препараты	Цефтриаксон или Цефотаксим Меропенем
Возраст старше 60 лет	
Вероятный возбудитель	<i>N. meningitidis, Hib, S. pneumoniae, Enterococcus spp., Listeria, Enterobacteriaceae</i>
Препараты выбора	Цефалоспорины III и IV поколений
Альтернативные препараты	Ампициллин+Амикацин Меропенем
Менингит на фоне пневмонии (у пожилых)	
Вероятный возбудитель	<i>Hib, S. pneumoniae, S. aureus, K. pneumoniae, Enterococcus spp., Streptococcus spp., Staphylococcus spp.</i> и др.
Препараты выбора	Цефтазидим+ФК (фторхинолоны) Меропенем
Альтернативные препараты	Оксациллин+Тобрамицин Азтреонам+Ванкомицин
Риногенные и синусогенные менингиты	
Вероятный возбудитель	<i>S. pneumoniae, S. aureus, Hib, Enterococcus spp., Streptococcus spp., Staphylococcus spp., P. Aeruginosa</i>

Препараты выбора	Цефтазидим+ Ванкомицин Меропенем
Альтернативные препараты	Оксациллин+Тобрамицин Азтреонам+Ванкомицин
Отогенные менингиты	
Вероятный возбудитель	<i>S. pneumoniae, S. aureus, Hib, Enterococcus spp., Streptococcus spp., Staphylococcus spp., P. aeruginosa</i>
Препараты выбора	Цефтазидим Цефтазидим+ Ванкомицин Меропенем
Альтернативные препараты	Оксациллин+Тобрамицин Азтреонам+Ванкомицин
Гнойный менингит у ВИЧ – инфицированных или больных СПИДом	
Вероятный возбудитель	<i>Различные грам+ и грам-бактерии</i>
Препараты выбора	ЦС III +ФХ Цефтазидим+ Ванкомицин Цефтазидим+Ко-тримоксазол
Альтернативные препараты	Оксациллин+Тобрамицин ЦС III + Ванкомицин Меропенем+ Амикацин
Менингит на фоне длительной ИВЛ, в т.ч. нозокомиальный	
Вероятный возбудитель	<i>S. pneumoniae, S. aureus, Hib, Enterococcus spp., Streptococcus spp., Staphylococcus spp., P. aeruginosa, анаэробы, Enterobacteriaceae</i>
Препараты выбора	Цефтазидим+ Ванкомицин Ампициллин+Оксациллин+Гентамицин Цефтазидим +ФХ Меропенем
Альтернативные препараты	Оксациллин+Тобрамицин Азтреонам+Ванкомицин
Абсцесс головного мозга	
Вероятный возбудитель	<i>Анаэробы, Streptococcus spp., S. aureus, Enterobacteriaceae</i>
Препараты выбора	ЦС III +ФХ+Метронидазол ЦС III + Ванкомицин+Метронидазол Хлорамфеникол+Метронидазол
Альтернативные препараты	Меропенем Меропенем+ Амикацин Рифампицин+ Ко-тримоксазол

В тех случаях, когда перечень имеющихся антибактериальных средств ограничен, в качестве стартовой антибактериальной терапии мы рекомендуем следующие схемы: для взрослых - «пенициллин + амикацин» или «пенициллин + гентамицин», в случае сепсиса — «ампициллин + оксациллин + гентамицин», для детей пенициллин или хлорамфеникол или ампициллин. *Однако абсолютное большинство исследователей рекомендует назначение именно цефалоспоринов III поколения, а также меропенема в качестве препаратов стартовой эмпирической антибиотикотерапии.*

В тех случаях, когда этиология заболевания известна, необходимо придерживаться определенных общепризнанных схем рациональной антибиотикотерапии (табл. 3).

Следует помнить о том, что успех в лечение вторичных бактериальных гнойных менингитов предполагает радикальную санацию первичного очага, в том числе, при показаниях, хирургическими методами.

Таблица 3

**Антибактериальная терапия при менингитах
с установленной этиологией (наиболее актуальные возбудители)**

Микроорганизм	Препараты выбора	Альтернативные и резервные препараты
<i>H. influenzae</i> - лактамаза (-) - лактамаза (+)	Ампициллин ЦС III	Хлорамфеникол ЦС III – IV ЦС IV, Азтреонам Фторхинолоны
<i>N. meningitides</i> МПК Пен * < 0,1 мкг/мл МПК Пен 0,1 – 1,0 мкг/мл	Бензилпенициллин Ампициллин ЦС III	ЦС III Хлорамфеникол Хлорамфеникол Меропенем
<i>S. pneumoniae</i> МПК Пен < 0,1 мкг/мл МПК Пен 0,1 до 1,0 мкг/мл МПК Пен ≥ 2,0 мкг/мл	Бензилпенициллин Ампициллин ЦС III ЦС III+Ванкомицин ЦС III+Рифампицин	ЦС III Хлорамфеникол Ванкомицин +/- +/- Рифампицин Меропенем
<i>Enterobacteriaceae</i>	Цефотаксим Цефтриаксон	Азтреонам, фторхинолоны, Ко-тримоксазол, Меропенем

Микроорганизм	Препараты выбора	Альтернативные и резервные препараты
<i>L. monocytogenes</i>	Ампициллин +Амикацин	Амоксициллин Ко-тримоксазол, Меропенем
<i>S. aureus</i> Метициллин – Sens. Метициллин –Resist.	Оксациллин Ампициллин +Амикацин Ванкомицин	Рифампицин Ванкомицин Тейкопланин
<i>S. epidermidis</i>	Рифампицин Рифампицин + Ампициллин	Ванкомицин Цефуроксим Тейкопланин
<i>Streptococcus spp.</i>	Пенициллин АМП+Оксациллин Амоксициллин	Ванкомицин Ко-тримоксазол Рифампицин +Амикацин Меропенем
<i>K. pneumoniae</i>	ЦС III Фторхинолоны	Меропенем Ко-тримоксазол Азтреонам Азлоциллин
<i>Enterococcus spp.</i>	Ампициллин +Амикацин	Азлоциллин Хлорамфеникол Ванкомицин
<i>P. aeruginosa</i>	Цефтазидим + Амикацин	Азтреонам ФХ Меропенем Азлоциллин

*ЦС – цефалоспорины

Эффективность антибактериальной терапии повышается при сочетанном введении антибиотиков и препаратов, улучшающих микроциркуляцию и реологические свойства крови в мягкой мозговой оболочке и ткани головного мозга и повышающих проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) для антибактериальных препаратов. К ним относятся гепарин или фраксипарин, эуфиллин, трентал, баралгин, лазикс, волемиические растворы. Вместе с тем существует ряд препаратов, снижающих концентрацию антибиотиков в ЦСЖ: это преднизолон и другие кортикостероиды, цитостатики. Поэтому использование кортикостероидов показано только при наличии у больного синдрома отека и набухания головного мозга. Длительное, более 3-4 суток, и необоснованное на-

значение кортикостероидов приводит к затяжному и волнообразному течению менингита и замедлению санации ликвора.

Суточные дозы антибактериальных препаратов и кратность их введения представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Дозы и кратность введения антибиотиков
при лечении бактериальных менингитов**

Препарат	Суточная доза (в/м и в/в)	Кратность введения (раз в сут)
Азлоциллин	16-20 г	4
Азтреонам	6-8 г	3-4
Амикацин	15 мг/кг	3
Ампициллин	8-12 г	4
Бензилпенициллин	24-30 млн ЕД	6-8
Ванкомицин	2 г	4
Гентамицин	240 мг	1
Ко-тримоксазол	20 мг/кг	2-4
Меропенем	6 г	3
Метронидазол	2 г	2-3
Оксациллин	12-16 г	4
Пефлоксацин	0,8	2
Пиперациллин	4 г	6
Рифампицин	0,6-1,2 г	2-3
Тейкопланин	0,4*	1
Хлорамфеникол	4-6 г	4
Цефотаксим	8-12 г	4
Цефтриаксон	2-4 г	1-2
Цефтазидим	6 г	3
Цефуросим	6 г	3
Цефепим	4 г	2
Ципрофлоксацин	1200 г	2

*Первая доза составляет 800 мг

Критериями завершения антибактериальной терапии являются:

- санация ЦСЖ (величина цитоза ≤ 100 кл в мкл, лимфоциты $\geq 95\%$);
- отсутствие других, помимо основного заболевания, показаний для продолжения антибактериальной терапии.

Данные по продолжительности антибиотикотерапии в зависимости от установленной этиологии менингита представлены в табл. 5.

Таблица 5

**Длительность антибиотикотерапии
в зависимости от этиологии менингита**

Возбудитель	Длительность, сут*
<i>H. influenzae</i>	7-10
<i>N. meningitidis</i>	7
<i>S. pneumoniae</i>	10-14
<i>L. monocytogenes</i>	≥ 21
Стрептококки группы В	14-21
<i>S. aureus</i>	10-14
<i>Enterobacteriaceae</i>	21
<i>B. burgdorferi</i>	14-28

* В случае сепсиса длительность антибактериальной терапии ≥ 21 суток, окончание терапии – при наличии показаний, но при условии удаления первичного очага

Этиотропная терапия вирусных менингитов (менингоэнцефалитов)

В последние годы при вирусных менингитах и менингоэнцефалитах широко применяют этиотропное лечение с использованием специфических противовирусных препаратов, интерферонов и их индукторов.

Клещевой вирусный энцефалит. В качестве этиотропной терапии при лечении КЭ в настоящее время широко используется серотерапия. Наибольшим лечебным эффектом обладает гомологичный иммуноглобулин, титрованный против вируса КЭ. Его рекомендуют вводить ежедневно в течение 3 дней. Отчетливый терапевтический эффект при этом наблюдается уже через 12-24 ч – улучшается общее состояние больного, снижается температура тела, уменьшаются головные боли и другие менингеальные явления, которые в ряде случаев могут полностью исчезнуть.

Кроме того, в последние годы для лечения заболевания стали применять сывороточный иммуноглобулин и гомологичный полиглобулин, получаемые из плазмы доноров, проживающих в эндемичных по КЭ регионах.

Сывороточный иммуноглобулин при легком течении заболевания в первые сутки следует вводить 2 раза по 3 мл с интервалом 10-12 ч, при среднетяжелом - по 6 мл, при тяжелом - по 12 мл. В последующие 2 дня препарат вводят

внутримышечно по 3 мл однократно.

Гомологичный полиглобулин больным с КЭ назначают внутривенно по 60-100 мл. Считается, что антитела нейтрализуют вирус - так, 1 мл сыворотки связывает до 60 тыс. смертельных доз вируса. Связавшись с поверхностными клеточными рецепторами, антитела защищают клетку от вируса, а способность их проникновения и связывания с цитоплазматическими рецепторами приводит к внутриклеточному уничтожению вируса.

Кроме того, с целью специфического лечения менингеальных и других острых форм КЭ может быть использован ферментный препарат — *рибонуклеаза (РНК-аза)*. Механизм ее противовирусного действия обусловлен высокой способностью проникновения через гематоэнцефалический барьер с последующей деполимеризацией фосфодиэфирных связей нуклеиновой кислоты вируса, в результате чего прекращается репродукция вирусных частиц. При этом РНК самих клеток не повреждается. Рибонуклеазу следует вводить внутримышечно на изотоническом растворе натрия хлорида по Безредко. Суточная доза препарата в среднем составляет 180 мг. Лечение продолжается 4-5 дней. Говоря о специфической терапии КЭ, необходимо отметить, что прямым противовирусным действием обладают и некоторые химиопрепараты — *рибамидил, рибавирин, виразол* и др. Обнаружена противовирусная активность у антибиотиков полиенового ряда — *амфоглюкамина* и *амфотерицина – В* в комплексе с индукторами интерферона, в частности, *амиксином*. Считается, что такое сочетанное их действие модифицирует клеточную мембрану и препятствует внедрению в нее вируса.

Этиотропной терапии ***острого полиомиелита, асептических энтеровирусных и паротитных менингитов*** в настоящее время не существует. Приоритетным для лечения этих форм менингитов и менингоэнцефалитов является комплекс патогенетических и симптоматических средств.

Герпетические менингоэнцефалиты. Препаратом выбора является *ацикловир (зовиракс, виролекс)*. Его назначают внутривенно капельно, каждые 8 часов, в суточной дозе 30-45 мг/кг (со скоростью инфузии 20-30 капель/минуту). Продолжительность курса лечения составляет 10-14 дней. В процессе лечения обязателен контроль за уровнем креатинина, мочевины и трансаминаз крови. В случае появления признаков почечно-печеночной недостаточ-

ности кратность введения сокращается до 2-1 раза в сутки. Учитывая высокую терапевтическую эффективность ацикловира, особенно на ранних стадиях заболевания, лечение целесообразно начинать, не дожидаясь вирусологического подтверждения диагноза. Длительность лечения ацикловиром может быть и большей. Показаниями для завершения лечения ацикловиром являются отрицательные результаты ПЦР - исследования ЦСЖ и разрешение и (или) стабилизация невротических нарушений. Имеются сообщения об эффективности комбинирования ацикловира с интерфероном (ИФН) и индукторами ИФН при лечении рецидивирующих форм.

Ветряночный менингоэнцефалит. Этиотропная терапия ветряночных менингоэнцефалитов осуществляется противогерпетическими препаратами - назначают *ацикловир* или *зовиракс* по 200 мг 5 раз в день в течение недели. Наилучший эффект наблюдается в том случае, если терапия начата не позднее 3-х суток от начала заболевания.

Специфическая терапия **коревых** и **краснушных** менингоэнцефалитов сводится к назначению относительно больших доз *глюкокортикостероидов* (до 100 мг преднизолона в сутки) под прикрытием антибиотиков.

Лечение **паротитных, энтеровирусных** менингитов и менингоэнцефалитов в настоящее время основано преимущественно на патогенетической и симптоматической терапии.

В ряде случаев при энтеровирусной инфекции и полиомиелите могут быть использованы иммуноглобулины с высоким титром антител, в т. ч. относительно новый препарат – *интраглобин F*, назначаемый как внутривенно, так и, при наличии показаний, интратекально.

Патогенетическая терапия менингитов (менингоэнцефалитов)

Патогенетическая (синдромальная) терапия проводится в зависимости от тяжести состояния и периода заболевания.

Синдромальное лечение включает:

- борьбу с гипоксией (в том числе ИВЛ);
- противошоковую терапию;
- дезинтоксикационную терапию;
- дегидратационную и противоотечную терапию;
- метаболическую и нейровегетативную защиту головного мозга;

– восполнение энергозатрат организма.

Антигипоксическая терапия (кислородная поддержка) при неосложненных формах заболевания заключается в ингаляции увлажненного кислорода (при наличии показаний). В случае появления признаков отека и набухания головного мозга (II степень отека) - тахипноэ с ЧДД \geq 38-40 в 1 мин, длительностью более 2 часов, патологический тип дыхания, развитие судорожного синдрома - показана интубация больного и перевод на ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции с парциальным давлением CO_2 не ниже 25 мм рт. ст. *В случае развития комы, прежде всего, адекватная ИВЛ способствует восстановлению кровообращения и перфузионных процессов в головном мозге.* Для купирования судорожного синдрома применяются ГОМК (*оксибутират натрия*) до 200 мг/(кг×сут), *диазепам* до 80-100 мг/сут. при их неэффективности - *натрия тиопентал*, непрерывно, в дозе 5-10 мг/(кг × ч) 0,5% раствора, до купирования судорожного приступа, с последующей поддерживающей дозой 4 мг/(кг × ч) в течение 2 сут. В тех клинических случаях, когда предполагается длительная ИВЛ, методом выбора является трахеостомия, позволяющая проводить качественную санацию трахеобронхиального дерева. Это также является профилактикой вентилятор-ассоциированных, в том числе нозокомиальных, пневмоний. При этом в комплекс лечебных мероприятий включается и эндотрахеальное капельное введение метрогила, соды, муколитических (АЦЦ) и других препаратов.

Противошоковая терапия направлена на восстановление остро нарушенного системного кровотока. При бактериальных нейроинфекциях инфекционно-токсический шок обусловлен, прежде всего, токсинемией (чаще всего - эндотоксинемией). Целью противошоковой терапии является нормализация гемодинамики (АД, ЧСС) и восстановление адекватного кровотока в органах, прежде всего в почках и легких. Это достигается инфузионной терапией в объеме 3-4 л при соотношении кристаллоидов и коллоидов 3:1, под контролем ЦВД, осмолярности и электролитного состава плазмы. Обязательным является введение *кортикостероидов* в дозах 300-1000 мг/сут (с учетом тяжести состояния и глубины шока) и более (в преднизолоновом эквиваленте). В зависимости от тяжести состояния и веса больного дозируется введение *допамина* — «почечная» доза предусматривает скорость введения 100-250 мкг/мин, коррекцию же АД проводят при скорости введения 300-700 мкг/мин. Абсолютно показано

назначение *гепарина* (75-100 ЕД/кг массы тела в сутки в 4 введения) или *фраксипарина* (доза 0,2 мл/сутки) в сочетании с ингибиторами протеаз — *гордоксом* (начальная доза 300-500 тыс. ЕД внутривенно со скоростью 50 тыс. ЕД/мин, затем каждый час 50 тыс. ЕД — все дозы рассчитываются исходя из массы тела) или *контрикалом* (20-40 тыс. ЕД/сут) под контролем коагулограммы и времени свертывания крови.

Дезинтоксикационная терапия проводится с целью купирования синдрома системного воспалительного ответа, коррекции реологических нарушений и расстройств микроциркуляции. С этой целью в объем инфузий, определяемый с учетом водно-электролитного баланса больного, включают *полиионные растворы, коллоидные объемзамещающие растворы гидроксиэтилкрахмала (Инфукол, Хейстерил), свежесзамороженную плазму, альбумин, гепарин или фраксипарин, контрикал, инстенон* (в/в 2 мл 1-3 раза в сутки, внутрь 1 таблетка 3 раза в день). Длительность курса определяется состоянием больного. При неосложненных формах менингита длительность дезинтоксикационной терапии не превышает, как правило, 3-5 суток.

Дегидратационная терапия направлена на купирование синдромов внутричерепной гипертензии и отека - набухания головного мозга (ОНМ), угрожающих жизни. Она проводится с использованием различных групп препаратов - осмодиуретиков, салуретиков, онкодегидратантов, глицерина.

Маннитол — препарат *экстренной дегидратации*, осмодиуретик, 10-15% раствор которого вводят внутривенно из расчета 0,5-1,0 г/кг, первую дозу вводят быстро капельно (200 капель в 1 мин). Она составляет около половины суточной, затем скорость введения уменьшают до 30 капель в 1 мин. Действие препарата начинается через минуты, максимально — через 2-3 ч и заканчивается через 6-8 ч. Маннитол снижает ВЧД на 50-90 %. *Следует помнить о необходимости постоянного контроля за осмолярностью плазмы. При осмолярности плазмы выше 290 мосм/л осмодиуретики не используют (возможен феномен отдачи). Препарат не назначается при артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой недостаточности (вызывает гиперволемию), а также при нарушении почечной фильтрации.* Кроме маннитола, может быть использован 40% раствор сорбитола в дозе 1 г/кг, а также реоглюман (комбинированный препарат маннитола и реополиглюкина) с более мягким действием.

Лазикс (группа салуретиков), являющийся препаратом выбора для стартовой дегидратационной терапии (разовая доза 1-2 мг/кг), особенно эффективен в сочетании с *эуфиллином* (в дозе 2 мг/кг 2 раза в сутки). Длительное и неконтролируемое применение приводит к потере натрия, гиповолемии, потере калия и хлора (из-за метаболического ацидоза на фоне массивной дегидратации). Поддержание осмолярности плазмы и ее электролитного состава достигается введением мафусола, изотонического раствора натрия хлорида, по показаниям - гипертонических растворов.

К онкодегидратантам относится *альбумин*. Его 10-20% раствор применяют вместе с лазиксом и кортикостероидами. Альбумин не вызывает феномена отдачи.

Глицерин, назначаемый внутрь через желудочный зонд в дозе 1 г/кг 2 раза в сутки, обладает сильным дегидратирующим действием и не приводит к нежелательным эффектам (феномен отдачи, гиперволемиа, подъем АД). Терапия *диакарбом* (средняя суточная доза 0,25 г в течение 1-2 недель) купирует гиперпродукцию ликвора.

Введение растворов глюкозы, особенно гипертонических, противопоказано из-за риска усиления метаболического ацидоза в головном мозге.

Противоотечная терапия, помимо дегидратационных мероприятий, предусматривает использование кортикостероидов. Кортикостероиды действуют как стабилизаторы ГЭБ. Дозы препаратов зависят от состояния больного, при критических состояниях - в преднизолоновом эквиваленте не менее 10-15 мг/кг массы тела в сутки с начальной дозой до 200 мг. В терапии ОНМ предпочтение отдается *дексазону* и *гидрокортизону*. Следует помнить лишь о том, что при дислокационном синдроме головного мозга объем вводимых растворов не должен превышать 70-75% физиологических потребностей.

Метаболическая и нейровегетативная защита мозга направлена на купирование оксидантного стресса и восполнение энергодефицита мозговой и оболочечной ткани. С этой целью, вне зависимости от тяжести состояния, показано раннее назначение антиоксидантной схемы «*цитофлавин + витамин E + витамин C*», витаминов группы B, *ноотропила* (в/в до 4-6 г/сут и затем внутрь в дозах 1,8-2,4 г/сут). Для купирования расстройств мик-роциркуляции и улучшения агрегатных свойств крови назначают *кавинтон* (1-3 раза в сутки, разовая

доза 10-20 мг), *трентал*, *актовегин* (начальная доза 10-20 мл, затем 3-5 мл 1 раз в сутки). Обязательным является назначение, особенно при тяжелых и осложненных формах, раствора натрия оксибутирата в дозе 50-100 мг/кг до 6 раз в сутки, *диазепама*. К физическим методам защиты относятся общая и церебральная гипотермия (лед к голове и артериям шеи). Кроме этого показано использование литических (жаропонижающих) препаратов и смесей.

Любая инвазивная лечебная или диагностическая манипуляция (пункция, катетеризация, санация трахеобронхиального дерева, перевязки, транспортировка и др.) предусматривает предварительное введение седативных препаратов (ГОМК, диазепам).

Восполнение энергозатрат организма и активация восстановительных процессов являются обязательным условием борьбы с белково-катаболическими нарушениями, всегда осложняющими течение тяжелых инфекционных, в том числе нейроинфекционных заболеваний. Основным способом восполнения энергозатрат – налаживание адекватного *энтерального* и *парентерального* питания. Для этого с момента поступления больного налаживают энтеральное зондовое питание. Если в норме основной обмен составляет 1800-2000 ккал/сутки, то при тяжелых инфекциях суточная потребность повышается до 40 ккал/кг, т. е. до 4800 ккал/сутки. Обычный пищевой рацион, даже при условии дополнительного питания, не в состоянии перекрыть эти потребности. Поэтому в случае длительно сохраняющихся витальных нарушений (ИВЛ, вторичный менингит на фоне сепсиса, синдром полиорганной недостаточности различного происхождения) показано назначение специальных парентеральных аминокислотных смесей (*мориамина, полиамина, аминофузина, фреамина, аминостерила* и других), жировых эмульсий (*интралипида и липофундина*). Препаратом выбора для ускорения анаболических репаративных процессов в условиях катаболизма белков является *ретаболил*, вводимый 1 раз в неделю в дозе 1 мл 5 % раствора.

Диета больного должна быть механически щадящей и состоять из легко усваиваемых продуктов, режим питания должен предусматривать 4-5 разовое кормление больных. С этой целью для назначения внутрь целесообразно использовать различные питательные смеси энергоемкостью не менее 2500 - 3000 ккал/сутки, включающие белки — 100-150 г/сутки, жиры -50 % и углеводы – 50 %.

При тяжелом и осложненном течении менингита показано проведение терапии, направленной на уменьшение стресс - поражений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. С целью профилактики желудочно-кишечных кровотечений назначают *per os* (или в зонд) блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов (*циметидин, фамотидин* и др.) или блокаторы H⁺ -K⁺ -АТФ-азы (*омепразол*) с одновременным назначением обволакивающих средств и сорбентов (*декол, альмагель, вентер* и др.).

Симптоматическое лечение предусматривает введение анальгетиков (в том числе наркотических), нестероидных противовоспалительных препаратов (*индометацин, вольтарен* - парентерально или в ректальных свечах), при обострении (декомпенсации) сопутствующих соматических заболеваний - их своевременная медикаментозная коррекция.

Восстановительная терапия в остром периоде заболевания заключается в адекватной метаболической и нейровегетативной защите мозга (см. выше), адекватном питании и назначении 2-кратных доз витаминов. В периоде реконвалесценции добавляются расширение режима, массаж и ЛФК, физиотерапевтические процедуры, по показаниям - коррекция иммунологических нарушений, назначение препаратов актопротективного действия (*беметил*), психоэнергизаторов (*ноотропил*), адаптогенов (*китайский лимонник, валериана, элеутерококк, заманиха* и др.), ангиотропов (*доксум* и др.).

В комплекс лечебных мероприятий входит и **иммунокорригирующая терапия**. Сопоставление результатов иммунологического обследования и состояния больного определяет показания для назначения иммуностропных препаратов. В клинической практике используют препараты интерферона (*интерферон - α, интрон А, виферон*), индукторы интерферона (*амиксин, циклоферон*), иммуномодуляторы (*полиоксидоний, ликопид, иммунофан* и др.). Особое внимание должно уделяться уходу за больным - противопролежневые мероприятия, санации дыхательных путей, профилактике аспирационных осложнений, обработке кожи и слизистых, профилактике контрактур, проветриванию и дезинфекции палаты. Уход за больными в сочетании с адекватной комплексной терапией предупреждает развитие осложнений и способствует выздоровлению.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Ситуационная задача № 1. Больной А., 19 лет, военнослужащий, заболел остро. Появился озноб, головная боль, через несколько часов присоединились боли в животе, рвота, был однократно жидкий стул. Доставлен в хирургическое отделение. При осмотре состояние средней тяжести. Беспокоит головная боль, боль в животе. Бледен. Температура 38,6°C, пульс- 96 уд/мин, ритмичен, АД 140/90 мм.рт.ст. Язык обложен белым налетом. Живот вздут, болезнен при пальпации, больше в правой подвздошной области. Симптом Щеткина положительный, лейкоцитоз $17,5 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ - 28мм/час. Диагностирован острый аппендицит. Во время операции удален катарально измененный аппендикс. Назначен пенициллин 300 тыс. \times 3раза в/м. Ночью не спал из-за сильной головной боли, повторилась рвота, утром появилась заторможенность, сохранялась высокая температура. При осмотре выраженный менингеальный синдром.

Задание:

1. Поставьте предварительный диагноз, обоснуйте его.
2. Проведите дифференциальный диагноз.
3. Составьте план обследования и лечения.

Ситуационная задача № 2. Бригада «скорой помощи» была вызвана 20.01 к больной С., 29 лет. Врач нашел больную без сознания. Со слов родственников стало известно, что 13.01 больная отметила слабость, головную боль, боли в мышцах, озноб, насморк, светобоязнь, температура тела поднялась до 38,2°C.

Принимала анальгин, 15.01 утром появилась сыпь на туловище, а к вечеру – на верхних и нижних конечностях. Отметила также боль в затылочной области. Вызванный участковый врач поставил диагноз «ОРЗ, медикаментозная сыпь».

Назначена десенсибилизирующая терапия. С 3-го дня болезни температура начала снижаться и к 5-му дню болезни нормализовалась. В это же время сыпь побледнела и к 5-му дню угасла, не оставив следов. Утром 20.01 вновь поднялась температура до 38,8°C, появилась неадекватность поведения, рвота, судороги.

При осмотре: состояние тяжелое, сознание отсутствует. Кожа чистая. Увеличены затылочные и заднешейные лимфатические узлы.

Дыхание ритмичное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены. Пульс 60 уд/мин. АД 130/90 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Реакция зрачков на свет снижена, легкая сглаженность носогубной складки слева, положительные симптомы Гордона, Оппенгейма слева, положительный ладонно-подбородочный рефлекс справа. Выявлена также ригидность затылочных мышц, положительный симптом Кернига.

Задание:

1. Поставьте и обоснуйте диагноз.
2. Составьте план обследования и лечения.
3. Каков прогноз заболевания?

Ситуационная задача № 3. Военнослужащий П., 19 лет, доставлен в медсанчасть в 11.30 с диагнозом: Грипп, геморрагическая форма. Ночью проснулся от сильного озноба. В 7.00 температура - 40°C. При поступлении жалобы на головную боль, боли в мышцах и суставах, резкую слабость, чувство холода. Состояние тяжелое Т-36,5°C, беспокоен. Кожа бледная, цианоз губ и ногтей. Множественные кровоизлияния в конъюнктивы глаз. На туловище, лице и конечностях, небольшое количество геморрагических элементов, количество и размеры которых в процессе осмотра увеличивается. Пульс-128 уд/мин; АД 80/30мм.рт.ст., ЧД – 24 в минуту.

Мочился в 8.00 утра. Менингеальных симптомов нет. В части регистрировались случаи гриппа.

Задание:

1. Поставьте диагноз и обоснуйте его.
2. Проведите дифференциальный диагноз.
3. Тактика врача.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Выбрать один правильный наиболее полный ответ

1. Возбудителями гнойных бактериальных менингитов могут быть:

- А. Менингококк, пневмококк
- Б. Клебсиелла, гемофильная палочка
- В. Стрептококк, стафилококк
- Г. Синегнойная палочка, протей
- Д. Все перечисленное

2. Ведущим патогенетическим механизмом гнойных менингитов являются:

- А. Септический и гипертензионный
- Б. Ликвородинамический по гипертензионному типу
- В. Только токсический
- Г. Только инфекционно-аллергический
- Д. Септический, токсический и аллергический

3. Для пневмококкового менингита характерны все следующие признаки, кроме:

- А. Острого начала
- Б. Ранних признаков менингоэнцефалита
- В. Высокой летальности
- Г. Гнойного характера ликвора
- Д. Серозного характера ликвора

4. Для инфлюэнцеменингита характерны все следующие признаки, кроме:

- А. Чаще болеют дети от 2-х месяцев до 3-х лет
- Б. Возбудителем является грамотрицательная гемофильная палочка
- В. Ликвор гнойный с большим количеством возбудителя
- Г. Заболевание протекает в легкой форме
- Д. Часто в исходе заболевания наблюдается продуктивный лептопахименингит, эпендиматит

5. Возбудителями серозных бактериальных менингитов являются все перечисленные, кроме:

- А. Бруцелл
- Б. Лептоспир
- В. Микобактерий туберкулеза
- Г. Энтеровирусов

6. Серозные изменения в ликворе при гнойном менингите:

- А. Не бывают
- Б. Бывают при менингите вирусно-бактериальной этиологии
- В. Характерны для начальной стадии процесса
- Г. Характерны для менингококковой и пневмококковой этиологии
- Д. Отмечены в запущенных случаях

7. К первичным серозным вирусным менингитам относятся все перечисленные, кроме:

- А. Острого лимфоцитарного хориоменингита
- Б. Паротитного менингита
- В. Туберкулезного менингита
- Г. Герпетического менингита
- Д. Энтеровирусных менингитов

8. Для лимфоцитарного хориоменингита характерны все следующие признаки, за исключением:

- А. Чаще протекает в среднетяжелой форме
- Б. В спинномозговой жидкости рано обнаруживаются полиморфноядерные клетки
- В. Иногда протекает по типу менингомиелита
- Г. Часто развитие менингоэнцефалита
- Д. Дифференциальный диагноз следует проводить с полиомиелитом

9. Для эпидемического паротита менингеальной формы характерно все перечисленное, кроме:

- А. Вирус паротита вызывает серозный менингит
- Б. Вирус паротита часто выделяется из спинномозговой жидкости
- В. Диагноз эпидемического паротита менингеальной формы может быть поставлен на основании выявления 4-кратного нарастания титров антител в реакции связывания комплемента
- Г. При эпидемическом паротите, менингеальной формы цитоз лимфоцитарный
- Д. Течение эпидемического паротита менингеальной формы чаще благоприятное

10. Для энтеровирусных менингитов характерно все перечисленное, кроме:

- А. Летне-осенняя сезонность
- Б. Острый характер заболевания

- В. Двух-, трехволновая лихорадка
- Г. Гнойный характер ликвора
- Д. Иногда наличие макуло – папулезной сыпи

11. Для менингококкового менингита характерны все перечисленные клинические симптомы, кроме:

- А Болезнь начинается остро с повышения температуры до 39 - 40 °С
- Б. Выраженная головная боль, усиливающаяся при повороте головы
- В. Появление рвоты с 1 - го дня болезни
- Г Появление геморрагической сыпи на коже нижних конечностей
- Д. Появление менингеальных знаков

12. К особенностям клиники менингококкового менингита у детей до 1 года относится все перечисленное, кроме:

- А. Высокой температуры с первых часов заболевания
- Б. Менингеальной позы: лежит на боку, голова запрокинута, ноги согнуты в коленях и тазобедренных суставах и подтянуты к животу
- В. Менингеальные симптомы отрицательные
- Г. Положительный симптом «подвешивания», Лессажа, выбухания большого родничка, запрокидывания головы
- Д. Появления на кожных покровах обильной геморрагической сыпи

13. Для сверхострой формы менингококкового менингита характерны все перечисленные симптомы, кроме:

- А. Острейшего начала с высокой температуры
- Б. На фоне положительных менингеальных знаков — преобладание судорог и бессознательного состояния
- В. Гиперемии и одутловатости лица, частого, глубокого дыхания
- Г. Тахикардии с аритмией или же брадикардии, повышения АД
- Д. Появления множественной геморрагической сыпи на кожных покровах

14. Для менингококкового менингоэнцефалита характерны все перечисленные симптомы, кроме:

- А. Острого начала, высокой температуры
- Б. Ранней потери сознания
- В. Поражения III, IV, VIII, XII пар черепных нервов
- Г. Менингеальных явлений выраженных нечетко
- Д. Ярко выраженных менингеальных знаков

15. Все ниже перечисленное характеризует этиологию и эпидемиологию клещевого энцефалита, за исключением:

- А. Возбудителем клещевого энцефалита является вирус
- Б. Переносчиком и основным резервуаром вируса являются иксодовые клещи
- В. Основные пути передачи трансмиссивный и через сырое молоко коз или коров
- Г. Характерна осенне-зимняя сезонность
- Д. Больной человек не заразен для окружающих

16. Для клинической картины клещевого энцефалита характерны следующие синдромы:

- А. Общеинтоксикационный
- Б. Менингеальный
- В. Энцефалитический
- Г. Полиомиелитный и полирадикулоневротический
- Д. Все перечисленное

17. Характеристика ликвора при менингококковом менингите:

- А. Скорость вытекания ликвора повышена
- Б. Белесоватый или зеленый, мутный
- В. Цитоз — четырехзначный и выше, нейтрофильный
- Г. Диссоциация клеточно - белковая
- Д. Все перечисленное

18. Для клинической картины японского энцефалита характерно все перечисленное, кроме:

- А. Острого начала
- Б. Неправильного характера температурной кривой
- В. Поражения центральной и периферической нервной системы
- Г. Изменений в спинномозговой жидкости
- Д. Легкого течения заболевания

19. Коревой энцефалит может протекать со следующими симптомами:

- А. Сонливость, заторможенность
- Б. Поражение зрительного и слухового нервов
- В. Параличи конечностей
- Г. Отсутствие брюшных рефлексов
- Д. Все перечисленное

20. Краснуха (энцефалитическая форма) имеет следующие особенности:

- А. Развивается редко
- Б. Признаки энцефалита появляются вскоре после исчезновения сыпи или на фоне экзантемы
- В. Отмечается тяжелое течение и высокая летальность
- Г. Проявляется очаговыми поражениями, развитием гемипарезов
- Д. Все перечисленное

21. Клиническими показаниями к применению при менингококковом менингите максимальных доз пенициллина являются:

- А. Позднее поступления больного
- Б. Особо тяжелое течение инфекции
- В. Запущенное течение менингита
- Г. Менингоэнцефалит
- Д. Все перечисленное

22. Серозные менингиты при энтеровирусной инфекции характеризуются всем перечисленным, кроме:

- А. Острого начала заболевания, длительности лихорадочного периода 4-7 дней, иногда двухволнового течения лихорадки
- Б. Наличия менингеального синдрома
- В. Гиперемией лица, конъюнктив, склер, иногда наличием экзантемы
- Г. Гнойным цитозом в разгар болезни, повышенным содержанием белка в ликворе
- Д. Лимфоцитарным цитозом, нормальным содержанием белка в ликворе

23. В качестве этиотропной терапии при менингококковом менингите обычно применяют:

- А. Пенициллин
- Б. Левомецетин
- В. Ампициллин
- Г. Сульфамонетоксин
- Д. Гентамицин

24. Поствакцинальные поражения нервной системы могут протекать в виде:

- А. Поствакцинальных энцефалитов
- Б. Менингоэнцефалитов
- В. Энцефаломиелитов
- Г. Энцефалопатии
- Д. Всего перечисленного

25. Для синдрома вклинения вещества мозга характерны все перечисленные симптомы, кроме:

- А. На фоне менингита развиваются психомоторное возбуждение, общие клонико-тонические судороги
- Б. Угасание корнеальных рефлексов, сужение зрачков, вялая их реакция на свет
- В. Нарастает брадикардия, быстро сменяющаяся тахикардией
- Г. Развивается одышка, дыхание нарушается
- Д. Черты лица заостряются, появляются круги под глазами.

Эталоны ответов к ситуационным задачам и тестам

Комментарии к задаче № 1. Острое начало болезни, высокая лихорадка, головная боль, повторная рвота, наличие менингеального синдрома, лейкоцитоз, увеличение СОЭ позволяют в первую очередь думать о гнойном менингите, вероятнее всего менингококковой этиологии.

В данном случае дифференциальный диагноз следует проводить с острым аппендицитом. Наличие болей в животе обусловлено свойственной менингиту гиперестезией кожи. Обнаруженные на операции изменения аппендикса не соответствуют тяжести состояния больного, температуре и картине крови. При аппендиците появление местных симптомов, как правило, предшествуют общей симптоматике.

Комментарии к задаче № 2. Краснуха, менингоэнцефалит, тяжелое течение болезни. Диагноз поставлен на основании характерной клиники - наличие лихорадки, катаральных явлений, сыпи, увеличения затылочных лимфоузлов, а также внезапное появление на 8-й день болезни температуры, судорог и потери сознания, рвоты.

Для подтверждения диагноза показана люмбальная пункция с исследованием цереброспинальной жидкости. Обнаружение в крови антител класса IgM или 4-х кратного нарастания титра общих антител к вирусу краснухи. Лечение - патогенетическое, борьба с отеком мозга путем применения салуретиков и дексазона.

Прогноз серьезный. Летальность достигает 20 - 40%.

Комментарии к задаче № 3. Менингококковая инфекция, менингококкцемия, тяжелая форма.

Осложнение. Инфекционно-токсический шок 2 степени. Диагноз поставлен на основании острого начала, выраженной интоксикации, резкой слабости, бледности кожных покровов, акроцианоза, экхимозов на коже, тахикардии, снижения диуреза.

Дифференциальный диагноз проводится с гриппом, капилляротоксикозом.

Необходима госпитализация в реанимационное отделение и начать интенсивную противошоковую терапию.

Эталоны ответов к тестам

Номер вопроса	Правильный ответ	Номер вопроса	Правильный ответ
1	А	14	Г
2	Д	15	Г
3	Д	16	Д
4	Г	17	Д
5	А	18	Д
6	В	19	Д
7	Б	20	В
9	Б	21	Д
10	Г	22	Г
11	Г	23	А
12	Д	24	Д
13	Д	25	Д

**Дифференциально-диагностические критерии заболеваний,
сопровождающихся синдромом внутричерепной гипертензии**

Показатели ликвора	Норма	Гнойные менингиты	Вирусные серозные менингиты	Туберкулезный менингит	Субарахноидальное кровоизлияние	Менингизм
Давление, мм.вод.ст.	120-180 (или 40-60 кап/мин)	↑	↑	умеренно ↑	↑	↑
Прозрачность	прозрачный	мутный	прозрачный	опалесцирующий	кровоянистый	прозрачный
Цвет	бесцветный	белесоватый, желтоватый, зеленоватый	бесцветный	бесцветный, иногда ксантохромный	красный или интен- сивно ксантохром- ный	бесцветный
Цитоз, × 10 ⁶ /л	2-10	обычно >1000	обычно <1000	<800	после 5 сут. – 100-200	2-10
Нейтрофилы, %	3-5	80-100	0-40 (в первые 1-2 дня – до 85)	10-40	0-10	норма
Лимфоциты, %	95-97	0-20	60-100	60-90	90-100	норма
Эритроциты, × 10 ⁶ /л	0-30	0-30	0-30	может быть ↑	↑	0-30
Белок, г/л	0,2-0,33	часто >1,0	обычно < 1,0	0,5-3,3	0,7-15	норма или ↓
Глюкоза, мм/л	2,5-3,85	↓, но обычно с конца 1-й недели болезни	норма или >	резко ↓ на 2-3-й не- дели	норма	норма
Фибриновая пленка	нет	часто грубая, мешо- чек фибрина	нет	при стоянии в тече- ние 12-21 ч. – нежная «паутинка» (не всегда)	редко	нет

Рекомендуемая литература

Основная:

1. Инфекционные болезни: Национальное руководство / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – С. 453-491.
2. Лекции по инфекционным болезням/ Академик РАМН, проф. Н. Д. Ющук, проф. Ю. Я. Венгеров. - М., 2007. – С.466 - 485.
3. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю. В. Лобзина. – СПб., 2003. – С. 165 – 215; 519 – 551.
4. Рациональная антимикробная фармакотерапия / Под ред. В. П. Яковлева, С. В. Яковлева. – М.: Литтерра, 2003.
5. Санитарные правила 3.1.2.2512 – 09 «Профилактика менингококковой инфекции» (2009).

Дополнительная:

1. Агафонов А. П., Игнатъев Г. М., Пьянков С. А., Лосев М. В. Корь. Современные представления о возбудителе, клиника, диагностика, профилактика. – М., 2005.
2. Борисов В. А., Малов И. В., Ющук Н. Д. Клещевой энцефалит. - Новосибирск: Наука, 2002. – 184 с.
3. Кудин А. П., Астапов А. А., Барановская Г. В. Бактериальные менингиты у детей. – Минск, 2003.
4. Лобзин В. С. Менингиты и арахноидиты. – Л., 1983.
5. Цинзерлинг В. А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики: Руководство для многопрофильных стационаров. – СПб.: ЭЛБИ – СПб., 2005. – 448 с.

Литература, использованная при подготовке пособия

1. Исаков В. А., Сельков С. А., Мошетова Л. К., Чернакова Г.М. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. – СПб., 2004. – 168 с.
2. Лобзин Ю. В., Пилипенко В. В., Громыко Ю. Н. Менингиты и энцефалиты. – СПб., 2001.
3. Покровский В. И., Фаворова Л.А., Костюкова Н. Н. Менингококковая инфекция. – М., 1976.
4. Сорокина М. Н., Иванова В. В., Скрипченко Н. В. Бактериальные менингиты у детей. М.: Медицина, 2003.
5. Смит А., Шляйсе М. Инфекции, вызываемые *Haemophilus influenzae* // Инфекционные болезни у детей: Пер. с англ. / Под ред. Д. Марри. – М.: Практика, 2006. – С.224 – 236.
6. Тимченко В.Н. Воздушно-капельные инфекции в практике педиатра и семейного врача (руководство для врачей всех специальностей). СПб.: ЭЛБИ - СПб, 2007. – С.126 – 141; С.165 – 242; С. 346 – 368.
7. Козлов С.Н., Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. - 448 с.

Валишин Дамир Асхатович
Мурзабаева Расима Тимерьяровна
Мамон Андрей Петрович
Мамон Марина Андреевна
Мурзагалеева Лира Валерьевна

Менингиты и энцефалиты

Учебное пособие

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Подписано к печати 04.07.2012 г.
Отпечатано на ризографе с готового оригинал-макета,
представленного авторами.
Формат 60x84 ¹/₁₆. Усл.-печ. л. 4,5. Уч.-изд. л. 4,5.
Тираж 13 экз. Заказ № 62.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России