

# Возвращение нейроинфекций в клинику

Профессор С.В. Котов, Ю.В. Елисеев, профессор А.С. Котов

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Для цитирования. С.В. Котов, Ю.В. Елисеев, А.С. Котов. Возвращение нейроинфекций в клинику // РМЖ. 2015. № 12. С. 656–659.

Проблема нейроинфекций стала вновь актуальной в Российской Федерации на рубеже XX и XXI вв., она имеет особую значимость у лиц молодого и среднего, т. е. трудоспособного и фертильного возраста. Данная ситуация связана с временным снижением внимания к инфекционным поражениям нервной системы вследствие повышенного внимания к сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, снижением эффективности основных групп антибиотиков на фоне неконтролируемого их применения, увеличением числа лиц с первичным и вторичным иммунодефицитом в популяции, а также с рядом антропогенных факторов, приведших к росту инфекционной заболеваемости (лайм-боррелиоз, гепатиты, герпетическая инфекция и др.).

Среди вернувшихся в клинику инфекций нужно упомянуть и сифилис, отнесенный к группе социально-значимых заболеваний. Сифилис представляет собой серьезную проблему и требует особого внимания врачей всех специальностей. В середине 90-х гг. прошлого века был отмечен чрезвычайно быстрый рост заболеваемости сифилисом, в настоящее время происходит его снижение, однако этот показатель превышает 60 на 100 тыс. населения, что значительно выше, чем в странах Евросоюза. При этом отмечается рост заболеваемости нейросифилисом, в особенности его поздними формами. Именно поражения нервной системы приводят к жизнеугрожающим состояниям: менинговаскулярный сифилис является одной из ведущих причин инсульта у лиц молодого и среднего возраста. Сифилитический менингоэнцефалит и менингомиелит угрожают жизни и ведут к катастрофическому нарушению дееспособности [1, 2].

Ряд психоневрологических расстройств, таких как умеренное когнитивное расстройство, деменция, биполярные психозы, делирий, вызываемых нейросифилисом, также достаточно хорошо известны. Эти расстройства существенно ухудшают состояние пациентов и могут представлять угрозу для их жизни. Не следует забывать и о катастрофических осложнениях при лечении нейросифилиса – реакции Яриша–Герксгеймера [3, 4].

Другая группа социально-значимых инфекционных болезней – гепатиты В и С. Имеется большое число сообщений о тяжелых жизнеугрожающих осложнениях этих заболеваний, таких как коматозное состояние, печеночная энцефалопатия, параинфекционная воспалительная демиелинизирующая полинейропатия [5–7].

Хотя герпетическая инфекция не относится непосредственно к социально значимым инфекциям, но по темпам распространения и тяжести поражения нервной системы болезни, вызываемые различными типами вирусов герпеса, приближаются к ним. В настоящее время имеется большое число наблюдений поражения нервной системы; также отмечено, что присоединение герпетической инфекции приводит к утяжелению течения многих неврологических заболеваний [8, 9].

Несмотря на большое число случаев неврологических расстройств, вызванных инфекционными возбудителями, изучение клиники и патогенетических механизмов продолжается, уточняется влияние таких патогене-

тических факторов, как микроциркуляторные расстройства, нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, нейродегенеративный процесс, когнитивный дефицит, воспалительные и аутоиммунные расстройства и др. Знание патогенетических механизмов развития инфекционного процесса может позволить оптимизировать ведение больных, снизить инвалидизацию и смертность. Рассмотрим некоторые из инфекционных поражений нервной системы.

## Бактериальные менингиты

Несмотря на успехи современной медицины, бактериальные менингиты различной природы остаются частыми и наиболее тяжелыми инфекционными заболеваниями. Ежегодно в мире фиксируется более 1,2 млн случаев бактериального менингита, причем более 135 тыс. случаев заболевания заканчиваются смертью, несмотря на появление высокоэффективных антибиотиков новых поколений. Таким образом, бактериальный менингит входит в десятку основных инфекционных причин смертности населения. Летальность у лиц взрослого возраста доходит до 25%, причем среди выживших около 20% имеют выраженные неврологические нарушения [10].

Среди возбудителей бактериального менингита первое место по частоте занимает пневмококк (71%), что объясняется высокой частотой пневмококковой инфекции в популяции. Менингококковая инфекция, вызываемая *Neisseria meningitidis*, выявляется в 12%, стрептококки группы В (колонирующие желудочно-кишечный тракт и влагалище) – в 7%, *Haemophilus influenzae* (палочка Пфайфера) – в 6%, грамположительная *Listeria monocytogenes* – в 4% случаев. У лиц пожилого возраста является вторым по частоте выявляемым возбудителем бактериального менингита, обнаруживается в 20% случаев. Возбудителями нозокомиальных (внутрибольничных) бактериальных менингитов часто являются стафилококки и аэробные грамотрицательные бактерии, вызывающие заболевание у лиц, имеющих вентрикулярный дренаж после нейрохирургических вмешательств, а также у больных после черепно-мозговой травмы [11]. Клиническая картина бактериального менингита хорошо известна и многократно описана, поэтому сошлемся на наиболее информативные публикации [12, 13]. Наиболее известна клиническая триада симптомов: лихорадка, ригидность мышц шеи и психические нарушения (от легкого оглушения до инфекционного делирия), выявляемые у абсолютного большинства пациентов. Сильная диффузная головная боль, светобоязнь, гиперсенситивность также ассоциируются с этим диагнозом.

У пожилых больных, особенно страдающих сахарным диабетом и сердечно-легочными заболеваниями, течение инфекции может быть атипичным, лихорадка может отсутствовать, симптомы раздражения мозговых оболочек выражены слабо и преходящи, а на первое место выходят вялость и сонливость.

Дополнительными (но необязательными) проявлениями при бактериальных менингитах могут быть эпилептические припадки, параличи черепных нервов

(*Listeria*), отек диска зрительного нерва, снижение слуха вплоть до глухоты, а также признаки поражения других органов и систем – кожная сыпь (менингококк), артриты, синуситы и др.

Наиболее доказательным способом установления диагноза бактериального менингита является спинномозговая пункция. Относительными противопоказаниями к ней служат повышение внутричерепного давления, подозрение на объемное образование головного мозга, наличие очаговой симптоматики, тромбоцитопения, геморрагический диатез, гнойные процессы в пояснично-крестцовой области. Нередко рентгеновская компьютерная томография (РКТ) используется как скрининговое исследование при наличии признаков повышенного внутричерепного давления перед спинномозговой пункцией, но выполнение РКТ не должно задерживать ее проведение и начало антибактериальной терапии. Большинству пациентов с подозрением на менингит сканирование мозга перед выполнением люмбальной пункции не требуется.

Следует обязательно провести РКТ головного мозга до проведения спинномозговой пункции [14] пациентам, имеющим:

- анамнестические данные об объемном образовании головного мозга, инсульте или инфекции ЦНС;
- повторные судорожные припадки;
- отек дисков зрительных нервов;
- нарушение сознания, особенно если оценка по шкале комы Глазго ниже 11 баллов;
- очаговые неврологические знаки, включая нарушение зрачковых реакций, неустойчивость и др.;
- нарушения ритма дыхания;
- сочетание артериальной гипертензии и брадикардии.

В том случае если проведение спинномозговой пункции задерживается или откладывается, антибиотикотерапия назначается эмпирически. Глюкокортикоиды (дексаметазон) следует вводить непосредственно перед или одновременно с началом терапии антибиотиками, а в том случае, если антимикробная терапия не проводится, стероиды назначать не следует [15].

Бактериальный менингит является заболеванием, угрожающим жизни больного, поэтому задержка в назначении антимикробной терапии ухудшает прогноз заболевания. При подозрении на бактериальный менингит антибиотикотерапия не откладывается до получения результатов анализа спинномозговой жидкости. Хотя антибиотик должен подбираться на основе вида возбудителя и определения его чувствительности, но в ожидании результатов исследования, которые могут быть получены через 2 и даже более сут, осуществляется эмпирическое назначение терапии, эффективной в отношении наиболее распространенных возбудителей. Базисными препаратами являются цефалоспорины, такие как цефтриаксон или цефотаксим, дополнительно – ванкомицин для более эффективного воздействия на грамположительные микроорганизмы, устойчивые к цефалоспорином. Показана также эффективность комбинации хлорамфеникола с ампициллином [10, 11]. Пациентам старше 50 лет, а также лицам с ослабленным иммунитетом ампициллин добавлять для прикрытия от листериозной инфекции. Эффективность антибиотикотерапии бактериальных менингитов обусловлена главным образом способностью препарата проникать через гематоэнцефалический барьер.

Показано дополнительное назначение кортикостероидов (обычно дексаметазон), особенно при пневмококковом менингите. Исследования показали, что в случае назначения глюкокортикоидов в составе комплексной терапии летальность и неврологическая инвалидизация

уменьшаются. Рекомендуется назначение стероидов до введения первой дозы антибиотика, продолжительность – 4 сут.

### Энцефалит

Различие клинических проявлений менингита и энцефалита главным образом связано с анатомическим субстратом: при менингите инфекция поражает мозговые оболочки, при энцефалите – паренхиму мозга. При энцефалите выявляются различные нарушения мозговых функций, например, изменение психического состояния, поведения и личности, моторный или сенсорный дефицит, нарушение речи и других высших корковых функций, эпилептические припадки и др. Важность выявления отличий менингита и энцефалита обусловлена тем, что наиболее часто встречающиеся возбудители данных заболеваний различны [16].

Первое место по частоте среди возбудителей энцефалита занимают вирусы герпеса. Наиболее часто выявляемый вирус герпеса 1-го типа во многих случаях вызывает двустороннее поражение височных долей, которое нередко приобретает некротический характер (рис. 1).

Среди вирусов, вызывающих энцефалиты у людей, Л.Н. Taylor и соавт. [17] примерно 80% отнесли к зоонозным. Поэтому увеличение контактов людей с животными, особенно дикими, является важным фактором риска увеличения заболеваемости энцефалитами. Учитывая трансмиссивный путь передачи до 40% вирусных зоонозных энцефалитов, можно предполагать, что контакт с комарами и членистоногими является важным фактором в увеличении распространенности заболеваний.

Факторами, которые привели к увеличению заболеваемости зоонозными энцефалитами, являются, в частности, изменение климата и климатические аномалии, в т. ч. глобальное потепление, ставшее, вероятно, ключевым в расширении передачи возбудителя человеку, примером может быть появление случаев лихорадки Западного Нила в Московской области (рис. 2). Немаловажным фактором является и увеличение в популяции лиц с иммунодефицитом, что повышает восприимчи-

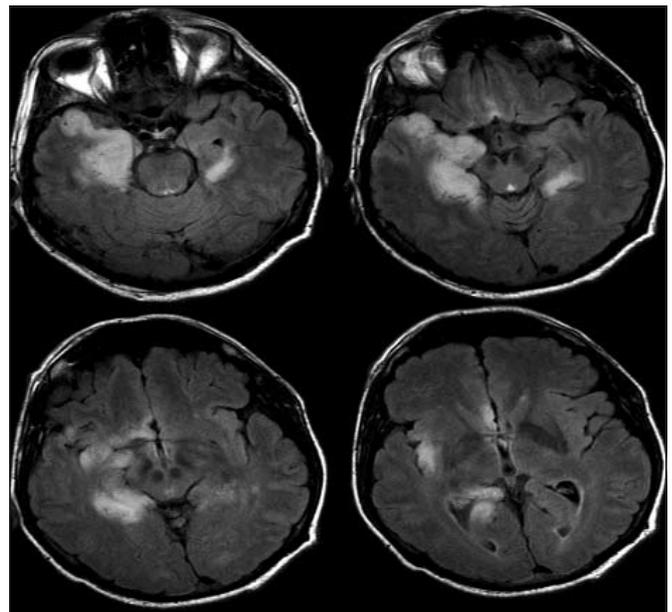


Рис. 1. МРТ головного мозга больного энцефалитом, вызванным вирусом герпеса 1-го типа. Выявляется асимметричное поражение обеих височных долей, больше справа

вость к инфекциям вследствие широкого применения препаратов для лечения аутоиммунных заболеваний, в результате химиотерапии злокачественных заболеваний и растущей заболеваемости СПИДом [18].

Признаками в пользу энцефалита при ликворологическом исследовании являются умеренный плеоцитоз (обычно <math><250</math> в мм<sup>3</sup>) с преобладанием лимфоцитов (но в начале заболевания могут преобладать нейтрофилы), небольшое увеличение концентрации белка (обычно <math><1500</math> мг/л), нормальный уровень глюкозы (больше 50% от уровня глюкозы в крови). Наличие эритроцитов в спинномозговой жидкости может указывать на некротический энцефалит (вирус простого герпеса 1-го типа).

Лечебная стратегия энцефалитов различна, в случае наличия специфической вакцины основывается на ее применении. Ацикловир и более активные аналоги

используются при инфекциях из группы герпеса. Учитывая роль аутоиммунных процессов, важное место занимает глюкокортикоидная терапия, эффективность которой выше после предварительного проведенного курса плазмафереза.

### Внутричерепные абсцессы

Гнойные внутричерепные процессы протекают в виде абсцесса или эмпиемы. Абсцесс отличается локальным накоплением гноя, окруженного капсулой, располагается в паренхиме головного мозга или в эпидуральном пространстве. При эмпиеме гнойные массы не локализованы, наиболее часто встречается скопление гноя между твердой и паутинной мозговыми оболочками (например, в субдуральном пространстве). Хотя внутричерепные гнойные процессы редки, их развитие угрожает жизни, а диагностика запаздывает.

Существует несколько механизмов возникновения внутричерепных гнойных процессов. Гематогенный путь развития, исходящий из отдаленных областей, нередко приводит к множественному образованию гнойных очагов в веществе мозга, чаще в бассейне кровоснабжения средней мозговой артерии. В настоящее время, когда лица с иммунодефицитом составляют все большую прослойку в популяции, эти заболевания стали наблюдаться чаще (рис. 3).

Распространение инфекции из гнойного очага по соседству наблюдается при синуситах, средних отитах, заболеваниях полости рта (рис. 4).

Прямое попадание инфекционного агента возможно при проникающих травмах головного мозга, хирургических вмешательствах. Часто такой механизм инфицирования приводит к развитию массивного некупируемого гнойного поражения как оболочек, так и вещества мозга (рис. 5).

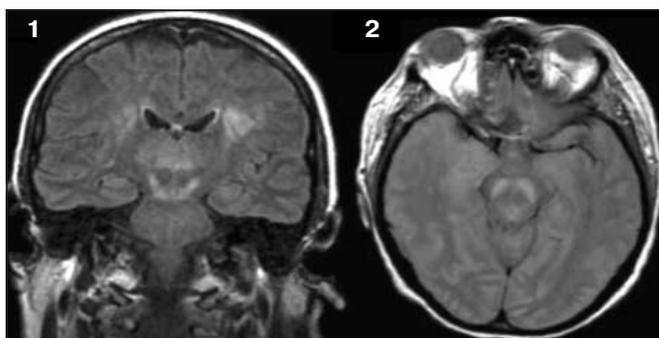


Рис. 2. МРТ больного с энцефалитом, вызванным вирусом лихорадки Западного Нила.

1 – коронарный срез, выявляются двусторонние очаги в верхних отделах ствола головного мозга, таламусе, базальных ганглиях.  
2 – аксиальный срез, двусторонние очаги в черной субстанции

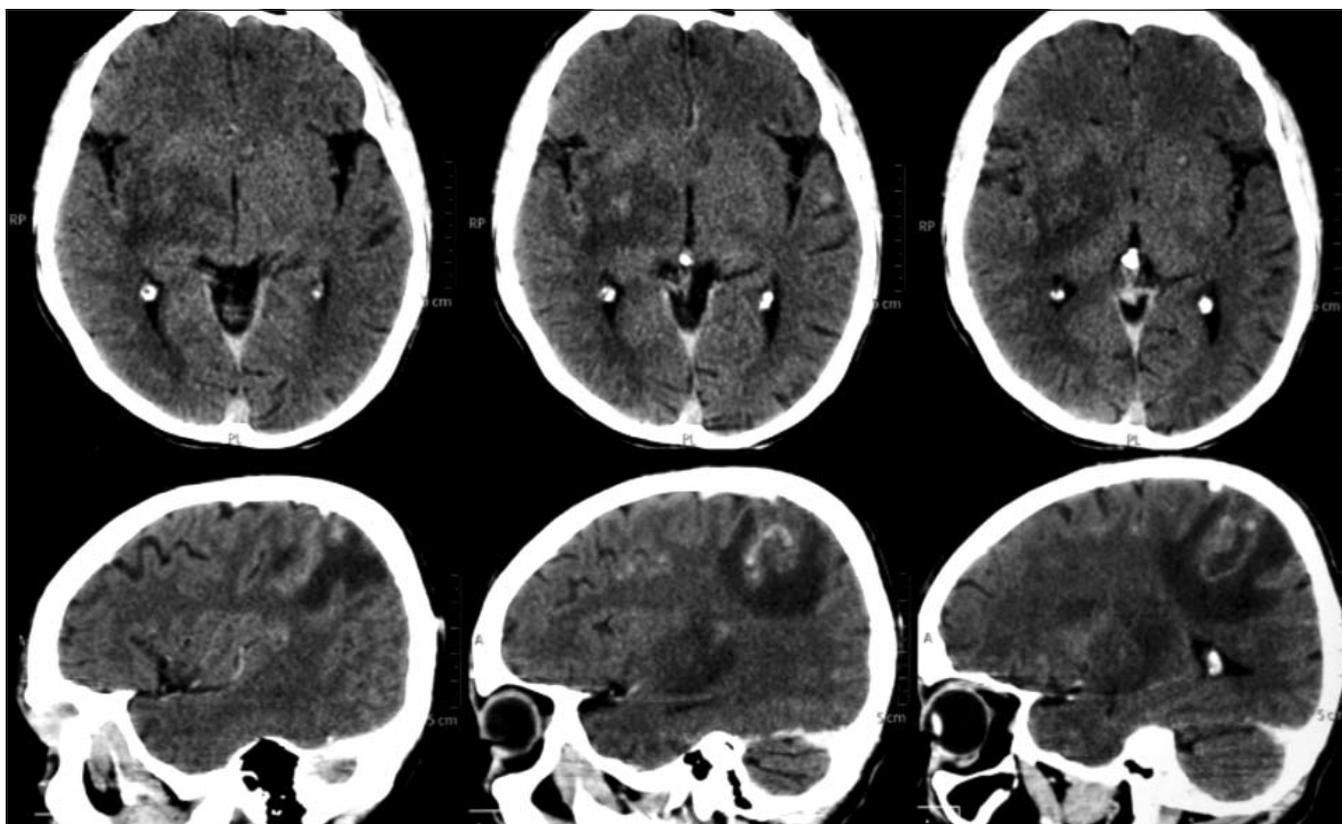


Рис. 3. КТ головного мозга пациента со СПИДом. Гематогенный абсцесс в правой лобно-теменной области. Накопление контраста в капсуле абсцесса

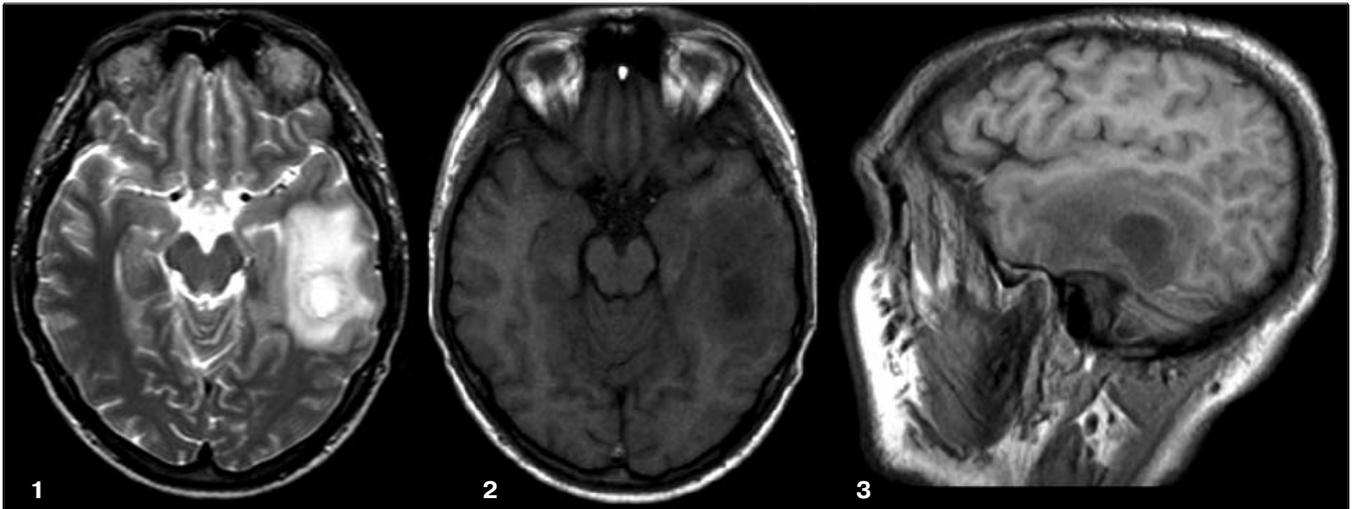


Рис. 4. МРТ больного с отогенным абсцессом левой височной доли.  
1 – T2-ВИ, 2, 3 – T1-ВИ. Визуализируется округлая полость, окруженная капсулой, вокруг – обширная зона отека мозга

Клинические проявления внутричерепного гнойного процесса вариабельны и зависят от локализации и объема поражения мозга. Как правило, присутствуют все симптомы инфекционного процесса, в т. ч. лихорадка. Головная боль гипертензивного характера является наиболее частым симптомом. Неврологические проявления зависят от локализации процесса. Диагностика осуществляется с использованием нейровизуализации, причем выявляются округлые образования, полости с жидким содержимым; следует отметить, что МРТ более информативна, чем РКТ, однако РКТ с контрастированием позволяет значительно ускорить диагностический процесс.

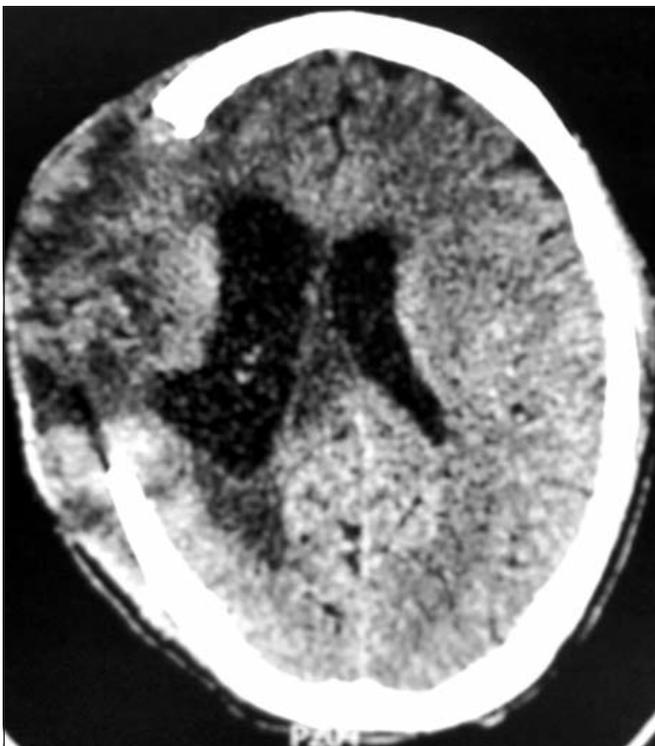


Рис. 5. РКТ больного с проникающим ранением правой гемисферы, субдуральной эмпиемой и абсцессом лобно-теменной локализации. Состояние после декомпрессивной трепанации. Вещество правого полушария расплавлено и пролабирует в костный дефект

В лечении гнойных процессов полости черепа на первое место выходит нейрохирургическая помощь, однако антибиотикотерапия назначается немедленно с учетом чувствительности возбудителя.

В данной статье представлены довольно краткие описания только нескольких форм нейроинфекций, все чаще встречающихся в последние годы в неврологической клинике, особенно в стационарах скорой помощи. Можно упомянуть также ботулизм, спондилиты и их неврологические проявления, спинальные эпидуральные абсцессы, постгерпетические невралгии, ставшие серьезной проблемой у пациентов с иммунодефицитом. Все большее распространение в неврологической клинике приобретают спирохетозы – сифилис и лайм-боррелиоз. Не следует забывать и о туберкулезе нервной системы, клинические проявления которого достаточно разнообразны. Цель этой статьи – привлечь внимание специалистов к нейроинфекциям на современном этапе развития неврологии.

#### Литература

1. Елисеев Ю.В., Котов С.В., Котов А.С. Спинальная сухотка // Клиническая геронтология. 2014. № 20 (7–8). С. 32–34.
2. Родиков М.В., Шпрах В.В. Нейросифилис // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. № 109 (2). С. 78–81.
3. Czarnowska-Cubała M., Wiglusz M.S., Cubała W.J. et al. Findings in neurosyphilis—a literature review with a focus on a practical approach to neuroimaging // Psychiatr. Danub. 2013. Vol. 25 (Suppl. 2). P. 153–157.
4. Aizawa H., Yomono H., Kurisaki H. Neurosyphilis presenting as frontal and mesial temporal encephalitis // Intern. Med. 2013. Vol. 52 (20). P. 2381–2382.
5. Saxena A., Tarsia J., Dunn C. et al. Hepatitis C and recurrent treatment-resistant acute ischemic stroke // Proc (Bayl. Univ. Med. Cent.). 2013. Vol. 26 (2). P. 182–184.
6. Modabbernia A., Poustchi H., Malekzadeh R. Neuropsychiatric and psychosocial issues of patients with hepatitis C infection: a selective literature review // Hepat. Mon. 2013. Vol. 13(1):e8340. doi: 10.5812/hepatmon.8340.
7. Huckans M., Fuller B.E., Olavarria H. et al. Multi-analyte profile analysis of plasma immune proteins: altered expression of peripheral immune factors is associated with neuropsychiatric symptom severity in adults with and without chronic hepatitis C virus infection // Brain Behav. 2014. Vol. 4 (2). P. 123–142.
8. Terry R.L., Getts D.R., Deffrasnes C. et al. Inflammatory monocytes and the pathogenesis of viral encephalitis // J. Neuroinflammation. 2012. Vol. 9. P. 270. doi: 10.1186/1742-2094-9-270.
9. Tan I.L., McArthur J.C., Venkatesan A., Nath A. Atypical manifestations and poor outcome of herpes simplex encephalitis in the immunocompromised // Neurol. 2012. Vol. 79 (21). P. 2125–2132.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>