Б-4 Повышенное внутричерепное давление

André Grabowski

Б-4.1 Общие положения

Согласно доктрине Монро–Келли, увеличение объема одного из внутричерепных компартментов (паренхимы мозга, ликвора, крови) может уравновешиваться только уменьшением объема другого компартмента. Следовательно, компенсаторные возможности в полости черепа у молодых пациентов относительно невелики, а у пациентов старшего возраста с атрофическими изменениям мозга они обычно несколько больше. Тем не менее, у всех пациентов имеются анатомически ограничивающие «узкие места» (отверстие мозжечкового намета, большое затылочное отверстие), способные при соответствующем уровне внутричерепного давления привести к значительным повреждениям паренхимы, а затем и к смерти.

Знание основ анатомии и физиологии помогает понять диагностические и терапевтические возможности в случае повышенного внутричерепного давления:

- Внутренний объем черепа: примерно 1500–1700 мл, из них 85% занимает паренхима мозга, 10% ликвор и 5% кровь
- Объем ликвора: примерно 70–100 мл, ежедневно вновь образуется около 600–700 мл
- Мозговое кровообращение: 15% сердечного выброса (сердечный выброс) = 700–900 мл/мин. (сердечный выброс = систолический объем крови × частота сердечных сокращений = около 70 мл × 80/мин = 5–6 л/мин.).

Нормальный мозговой кровоток (МК) составляет 45–55 мл/100 г/мин; при МК ниже 20 мл/100 г/мин имеется недостаточность кровообращения с дефицитом электрической активности и угрозой гипоксического повреждения тканей.

Мозговой кровоток рассчитывается по показателям среднего артериального давления (САД), внутричерепного давления (ВЧД) и сопротивления сосудистой системы головного мозга (ССГМ):

МК = (САД — ВЧД)/ССГМ

САД вычисляется по формуле: $(\mathbf{p}_{\text{сист}} + 2 \times \mathbf{p}_{\text{диаст}})/3$.

- Разницу между средним артериальным давлением крови и внутричерепным давлением обозначают так же как церебральное перфузионное давление или ЦПД (или CPP, *cerebral perfusion pressure*). В норме оно составляет > 70 мм рт. ст.

У пациентов с нарушением способности к саморегуляции кровотока вполне приемлем уровень ЦПД в 50–70 мм рт. ст. Следует, однако, избегать падения ЦПД ниже 50 мм рт. ст. Интенсивная терапия для достижения значений выше 70 мм рт. ст. не требуется.

- Сопротивление сосудистой системы головного мозга благодаря саморегуляции согласуется с САД, чтобы кровообращение головного мозга всегда было постоянным при САД в диапазоне 60–100 мм рт. ст. Эта саморегуляция обеспечивает постоянную церебральную перфузию (независимо от артериального давления крови). У гипертоников нижняя граница саморегуляции сдвинута вверх → необходимое ЦПД повышено! При наличии церебральных очагов (инфаркта,

кровоизлияния и т. д.) возможно нарушение или прекращение саморегуляции. Мозговое кровообращение в этом случае зависит от церебрального перфузионного давления (= САД) с опасностью гипоперфузии (= гипоксии) или гиперперфузии (например, подъема ВЧД).

! Внутричерепное давление > 15 мм рт. ст. или 20 см водн. ст. обозначается как повышенное.

В качестве **причин повышенного внутричерепного давления** рассматриваются:

- Отек мозга при
  - — травматических повреждениях: черепно-мозговая травма, контузии, операции
  - — осмотических нарушениях: гипонатриемия
  - — метаболических нарушениях: гипогликемия, молниеносная почечная недостаточность
  - — гипоксии: инсульт, состояние после реанимации
  - — интоксикации, например, свинцом
  - — воспалении, например энцефалите или менингите
- Объемные процессы:
  - — опухоль
  - — кровоизлияние (эпидуральная гематома, субдуральная гематома, субарахноидальное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние)
  - — инородные тела
- Гидроцефалия (арезорбтивная или окклюзионная)
- Повышение артериальных компартментов крови вследствие:
  - — гипертензивного криза
  - — посттравматической/ишемической гиперперфузии
  - — эпилептических припадков
- Венозный застой в результате:
  - — тромбоза мозговых вен и синусов
  - — низкого положения головы
  - — застойной сердечной недостаточности.

Б-4.2 Клиническая картина

Клиническая картина может сильно варьировать в диапазоне от головной боли и усталости до комы. Симптоматика зависит от степени повышения внутричерепного давления, а также от лежащих в его основе патомеханизмов (причины, локализации и тяжести повреждения) и от сопутствующих заболеваний (черепно-мозговой травмы при политравме, метаболического криза, церебральной гипоксии при недостаточности кровообращения и т. д.).

Типичные клинические изменения приведены в таблице Б-4-1.

Б-4.3 Диагностика

Кроме клинической картины и физического осмотра решающее значение имеет прежде всего **визуализация головного мозга**. Она позволяет сделать заключение о причине (например, кровоизлияние, отек), степени (распространенность, признаки распространения опухолевого процесса) и осложнениях (например, признаки ущемления, нарушений циркуляции ликвора) повышенного внутричерепного давления, а также может служить контрольным параметром.

В таблице Б-4-2 приведены примеры типичных результатов КТ и МРТ при повышенном внутричерепном давлении и гипоксическом повреждении мозга. На рисунках Б-4-1 и Б-4-2 приведены примеры морфологических изменений, указывающих на масс-эффект или на повышенное внутричерепное давление. На обусловленное давлением повреждение могут указывать также удлинение латентного периода и уменьшение амплитуды коркового потенциала возбуждения чувствительного нерва (например, *n. medianus*) (показатель неспецифический, но применяется для контроля в динамике).

Наряду с визуализацией, обязательной составляющей «нейромониторинга» паци-

Таблица Б-4-1 Типичная симптоматика при повышении внутричерепного давления и образовании грыжи

Внутричерепное давление (мм рт. ст.)	Симптоматика
20–30	Головные боли, тошнота/рвота, сонливость, беспокойство/психосиндром, гипертония, брадикардия, приступ судорог
30–40	Сопор
40–50	Кома с дыханием Чейна–Стокса, расширенные, не реагирующие на свет зрачки, паралич дыхания, синдром ущемления (синдром декортикации → сгибательные судороги, синдром децеребрации → разгибательные судороги, симптом поражения пирамидного пути, дыхательные нарушения, неврологические выпадения функций вследствие инфаркта мозга, синдром дисрегуляции кровообращения)
> 50	Угроза смерти мозга
Синдром ущемления	
Грыжевидное выпячивание крючка головного мозга (латеральная транстенториальная грыжа височной доли)	Ипсилатеральный окуломоторный паралич (расширенные зрачки), инфаркт задней мозговой артерии
Грыжевидное выпячивание ствола головного мозга (центральная грыжа ствола головного мозга)	Дисфункции ствола головного мозга в направлении от рострального к каудальному
Тонзиллярная грыжа мозжечка (трансфораминальное грыжевидное выпячивание)	Дисфункции мозжечка, прекращение кровообращения сердца

ентов с повышенным ВЧД является **измерение внутричерепного давления**. Основы измерения ВЧД объясняются ниже.

■ Зонды

- Измерить ВЧД можно в принципе тремя способами:
- Экстрацеребральным эпи-/субдуральным
- Внутрипаренхиматозным
- Интравентрикулярным (посредством наружного вентрикулярного дренажа-[НВД]).

Наиболее достоверные данные получают путем внутрипаренхиматозного или интравентрикулярного измерения ВЧД. Преимуществом НВД, наряду с достоверностью результатов измерения ВЧД, является также возможность одновременной терапии ВЧД путем дренажа ликвора.

■ Измерение ВЧД, САД и ЦПД

На рисунке Б-4-3 приведены примеры измерений при двухстороннем наружном вентрикулярном дренаже (НВД) и соответствующие кривые давления. На рисунке Б-4-4 показан принцип вентрикулярного дренажа.

При подъеме ВЧД выше установленного уровня НВД-камеры (здесь 10 см) происходит переливание ликвора до тех пор, пока не выровняются уровни «внутреннего и внешнего» давления и соотношения давлений не станут идентичными. Важную роль играет оптимальное и стандартизированное положение НВД-камеры на исходной высоте черепа (*пунктирная голубая линия*).

Таблица Б-4-2 Типичные результаты обследования при мозговом отеке или гипоксическом повреждении мозга

КТ		МРТ	
Отек мозга	**Гипоксическое повреждение мозга**	**Отек мозга**	**Гипоксическое повреждение мозга**
• Диффузный отек со сглаженными ликворными пространствами, узкими желудочками и базальными цистернами • Одного или обоих полушарий • Исчезновение кортикомедуллярной границы • Ганглии ствола гипо-или изоденсивные, разграничение структур стволовых ганглиев отсутствует или ограничено	• Иногда полосовидные уплотнения в кортикальном слое (некрозы с кровоизлияниями) • В динамике диффузная атрофия • Исчезновение кортикомедуллярной границы • Ганглии ствола гипо-или изоденсивные, разграничение структур стволовых ганглиев отсутствует или ограничено	• Сглаженные борозды • Кортикомедуллярная граница нечеткая или отсутствует • Иногда диффузное усиление сигнала при последовательностях T2/Flair	• Острое до подострого (первые 14 дней) — отек мозга со сглаживаем борозд — T2/PD/FLAIR: гиперинтенсивность в стволовых ганглиях — ультраструктурные нарушения диффузно-взвешенного изображения (ADC = истинный коэффициент диффузии ↓) коры, стволовых ганглиев, мозжечка • Позднее подострое (после 14 дней): — T2 в норме — ДВИ-нарушения: кора, стволовые ганглии • Хроническое — T2/PD/FLAIR: гиперинтенсивность в стволовых ганглиях — T1: гиперинтенсивность кортикальная (некрозы с кровоизлияниями) — ADC в норме — уменьшение объема мозга

Причины ошибок при мониторинге ВЧД

- Правильное позиционирование исходной высоты датчика давления или НВД-камеры — норма: примерно на уровне глаз/наружного слухового прохода (уровень отверстия Монро; рис. Б-4-5); избыточный дренаж при слишком низкой позиции, недостаточный дренаж при слишком высокой позиции, а также неверное измерение ВЧД
- Коррекция нуля по атмосферному давлению → неверные терапевтические решения
- Фильтр приемной камеры (бактериальный фильтр) — норма: содержать сухим/отсоединять при транспортировке → иначе давление не выравнивается
- Опорожнение приемной камеры — норма: ведущая к пациенту система должна быть перекрыта → иначе во всей системе может произойти всасывание (в том числе в мозг!)
- «Путаница с кабелями» → зонды, дренажи, катетеры, кабели необходимо рассортировать во избежание отсоединения, повреждения или манипуляции (например, ослабления зажимов)
- Фиксация — шов или винт → в зависимости от фиксации система шлангов соединена с пациентом более жестко или более свободно + ЦПД!

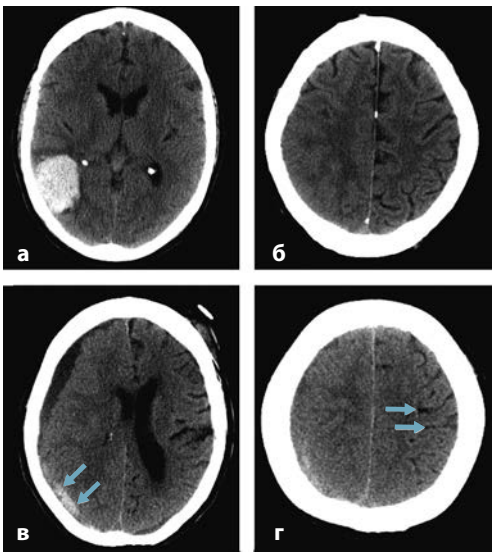

Рисунок Б-4-1 **а)** Атипичное внутрипаренхиматозное кровоизлияние справа в височно-затылочной области; **б)** правосторонний отек мозга со сглаженными бороздами и нечеткой дифференцировкой серого и белого вещества; **в)** хроническая субдуральная гематома со «свежими» элементами крови в задней доле (*стрелки*) над правым полушарием с признаками масс-эффекта (сдавление желудочков, смещение средней линии, сглаженные борозды); **г)** признаки отека полушария справа со сглаженными бороздами и нечеткой дифференцировкой серого и белого вещества (нормальное изображение борозд слева; *голубые стрелки*).

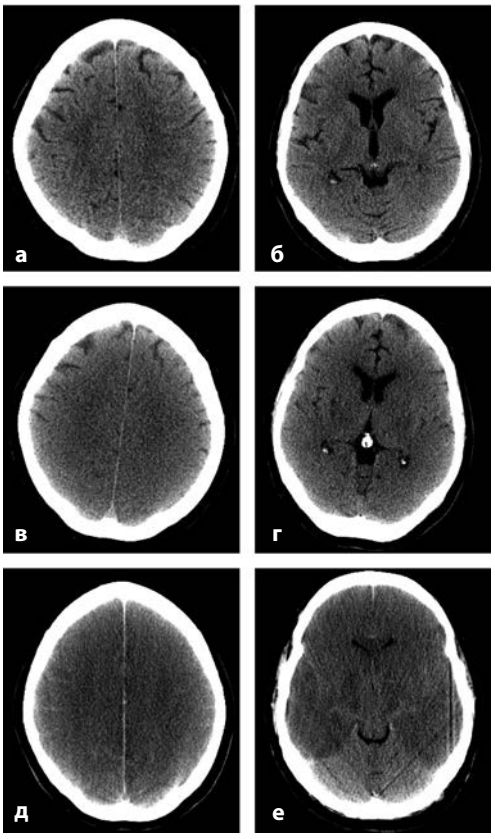

Рисунок Б-4-2 Гипоксическое повреждение мозга в динамике. **а** и **б)** первый день после реанимации: КТ черепа без изменений; **в** и **г)** три дня после реанимации: начинают утрачиваться дифференцировка серого и белого вещества и разграничение стволовых ганглиев; **д** и **е)** 14 дней после реанимации: полная потеря дифференцировки серого и белого вещества, утратившие контуры стволовые ганглии, генерализованный отек мозга (обратите внимание на узкие желудочки), выраженное уменьшение плотности мозга на фоне отека или колликвационного некроза с увеличением жидкостного содержимого мозга.

Осложнения при мониторинге ВЧД

- Смещение дренажа/зонда для измерения давления: дренаж ликвора не происходит, ошибочные показатели давления (рис. Б-4-6, а и б)
- Кровоизлияния в области дренажа/зонда (рис. Б-4-6, в и г)
- Инфекция в дренажной системе (примерно 10% в течение первых 10 дней, Lozier, 2002)
- Избыточный или недостаточный дренаж в результате неправильного расположения дренажной системы

Б-4.4 Терапия

Существуют различные возможности терапии при повышенном внутричерепном давлении. Помимо неинвазивных или консервативных (базовых) мероприятий, таких как уменьшение стресса, обезболивание, изменение положения пациента и различные медикаментозные подходы, используются и более агрессивные инвазивные методы (дренирование желудочков, терапевтическая гипотермия, декомпрессионная краниэктомия).

Целью терапии является ВЧД ниже 20 мм рт. ст. и ЦПД в диапазоне 50–70 мм рт. ст., а также стабильное клиническое состояние!

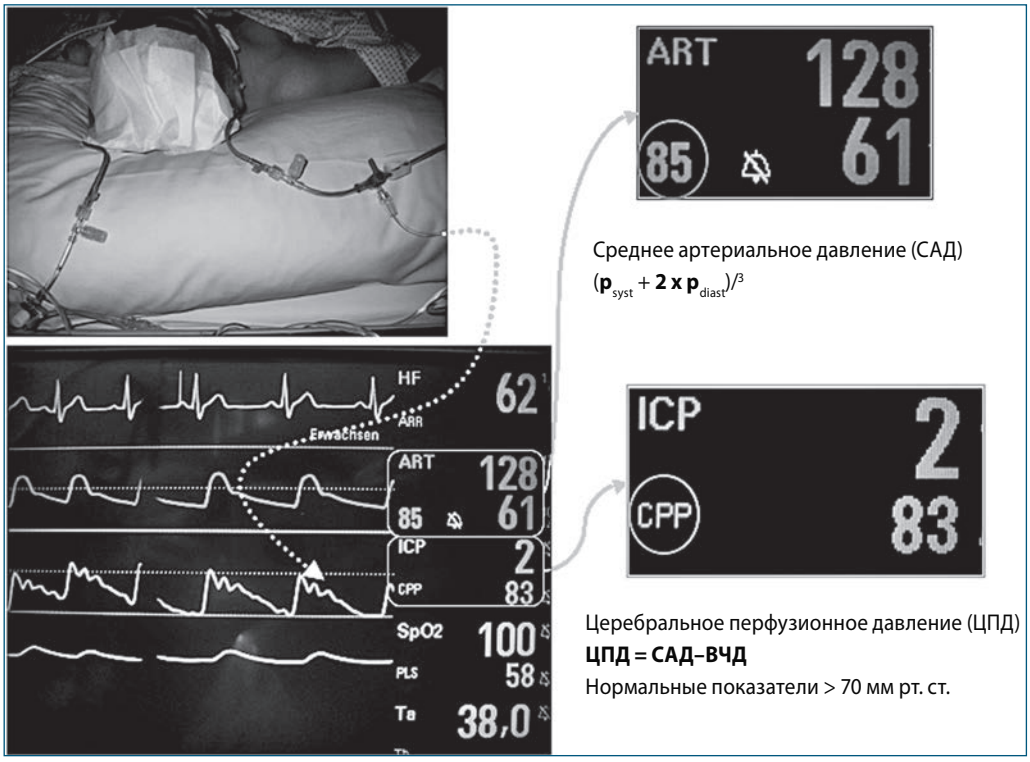

Рисунок В-4-3 Инвазивное непрерывное измерение давления с помощью двухстороннего НВД (изображение вверху слева). На мониторе (изображение внизу слева) во втором ряду сверху показаны параметры артериального давления, включая САД (здесь 85 мм рт. ст.). В нижнем ряду приведены параметры внутричерепного давления (ВЧД) и церебрального перфузионного давления (ЦПД).

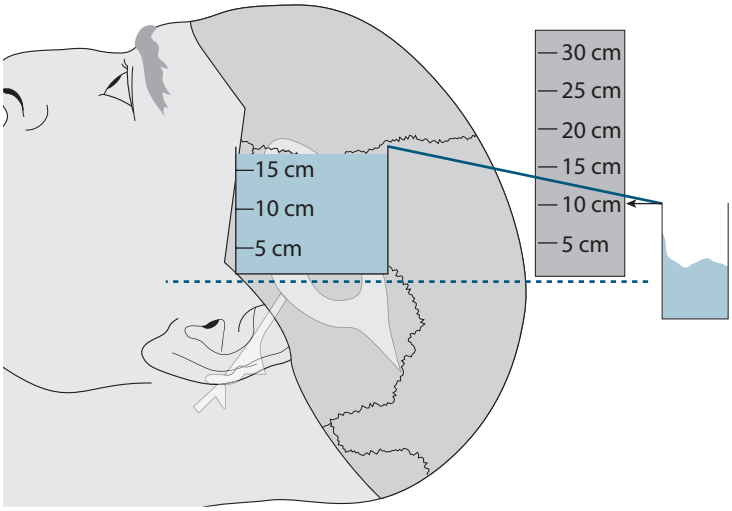

Рисунок Б-4-4 Схема функции вентрикулярного дренажа (объяснение в тексте).

Рисунок Б-4-5 Правильная позиция НВД-камеры: желаемый уровень давления должен располагаться на высоте глаз или на высоте наружного слухового прохода (*пунктирная линия*).

Б-4.4.1 Консервативные мероприятия

Положение пациента

Рекомендуется 0–30° положение верхней части тела, но иногда горизонтальное (0°) положение лучше ввиду

- Улучшения венозного дренажа
- Уменьшения ЦПД при высоком положении верхней части тела.

Следующих положений рекомендуется избегать, поскольку они могут оказать неблагоприятное воздействие на ВЧД:

- Повернутое или наклоненное положение головы

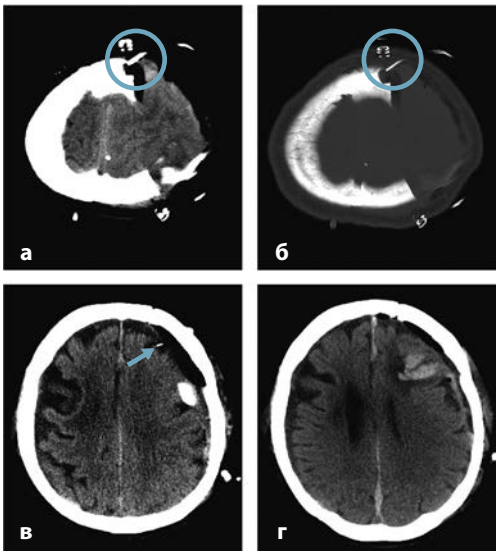

Рисунок Б-4-6 Осложнения, вызванные датчиками для измерения давления, на КТ черепа: **а** и **б)** подкожное смещение «внутрипаренхзиматозного» датчика; **в)** оперативное вмешательство для удаления субдуральной гематомы с установкой датчика давления (*стрелка*); **г)** клиническое ухудшение после удаления датчика вследствие кровоизлияния в паренхиму в области расположения датчика.

- Компрессия яремной вены (в том числе, например, посредством ЦВК, катетером легочной артерии);
- Низкое положение головы.

Искусственная вентиляция легких

Высокое давление PEEP и давление плато (p_{peak}), а также неблагоприятное отношение вдох–выдох (I >> E) могут неблагоприятно повлиять на внутричерепное давление вследствие повышенного внутригрудного давления. Для решения этой проблемы имеются следующие возможности:

- Мониторинг ВЧД (изменяет ли режим ИВЛ вообще показатели ВЧД /ЦПД?)
- Более умеренноеPEEP (5–8 мбар)
- Нормальное отношение I: E
- Достаточно высокое САД и ЦПД (по показаниям: катехоламины, объем, концентраты эритроцитов, белки)
- Вспомогательная ИВЛ и/или достаточная седация.
- **Гипервентиляция** при падении pCO_2 (< 40 мм рт. ст.) приводит к вазоконстрикции сосудов мозга. В результате объем кровообращения в мозге уменьшается и, согласно доктрине Монро–Келли, уменьшается ВЧД. Этот эффект достигается быстро, но лишь кратковременно (несколько часов) влияет на ВЧД (поэтому применяется лишь в экстренном случае). Недостатком вазоконстрикции является уменьшение ЦПД и мозгового кровотока с опасностью снижения перфузии при ишемиях и субарахноидальном кровоизлиянии. Мозговое кровообращение изменяется примерно на 2 мл/100 г/мин. на 1 мм рт. ст. изменения pCO_2. При pCO_2 15–20 мм рт. ст. мозговое кровообращение уменьшается примерно на 50%.
- **Гиповентиляция** с подъемом pCO_2 (> 40 мм рт. ст.) и падением парциального давления кислорода (pO_2) приводит к вазодилатации с возрастанием церебрального кровообращения и подъемом ВЧД.

Терморегуляция

Повышенная температура сочетается с ухудшением исхода заболевания. Поэтому у всех пациентов следует добиваться нормализации температуры, а в начальной фазе по показаниям даже легкой гипотермии.

Баланс жидкости и объема

Для поддержания достаточного ЦПД необходимо адекватное замещение объема (например, при субарахноидальном кровоизлиянии при терапии «три-Г»: гиперволемии, гемодилюции, гипертонии). Однако здесь таится опасность повышения мозгового кровотока с подъемом внутричерепного давления.

Гипотонические растворы следует применять с особой осторожностью (например, 5% раствор глюкозы). Такие растворы на фоне осмотических градиентов и нарушенной функции эндотелия могут привести к увеличению отека мозга.

Регулировка давления крови

Рекомендуемые антигипертензивные препараты включают:
- Урапидил
- Клонидин
- Блокаторы бета-рецепторов

Внимание: гипотония/брадикардия → уменьшение сердечного выброса → ЦПД↑

Не рекомендуются следующее препараты:
- Глицеринтринитрат
- Блокаторы кальциевых каналов
- Дигидралазин

Внимание: вазодилатация → повышенный мозговой кровоток → ВЧД.

Уменьшение стресса

Кашель, рвота, дрожь от холода, перекладывание/транспортировка, боли и т.п. повышают внутричерепное давление. Поэтому важно позаботиться о достаточной седации и анальгезии.

Внимание: Кетамин усиливает мозговой кровоток и может иногда стать причиной повышения ВЧД.

Медикаментозная терапия

При повышении ВЧД применяются различные действующие вещества. Наряду с осмотерапевтическими средствами (глицерином, маннитолом, гипертоническим раствором хлористого натрия) для снижения ВЧД применяются, прежде всего, различные наркотические препараты (например, тиопентал, пропофол).

Следует учесть, что осмотическая терапия целесообразна и эффективна только до осмолярности сыворотки < 320 мосмоль/л.

Обзор препаратов, понижающих внутричерепное давление, приведен в таблице Б-4-3.

Назначение кортизона для терапии внутричерепного давления показано только при внутричерепных опухолях (вазогенный отек) и абсцессах.

При угрожающем масс-эффекте внутричерепных опухолей может быть показано также срочное облучение с приемом дексаметазона (Fortecortin®).

Возможные побочные эффекты осмотерапии:
- Перегрузка объемом с сердечной недостаточностью
- Почечная недостаточность
- Возобновление симптомов при подъеме ВЧД
- Нарушение электролитного баланса
- Нарушение кислотно-щелочного баланса

Лечебная гипотермия

Различают слабую (температура ~ 35°C) и умеренную (температура ~ 33°C) гипотермию.

Польза лечения гипотермией для понижения внутричерепного давления, за исключением случаев гипоксической энцефалопатии после реанимации и черепно-мозговой травмы, изучена недостаточно, поэтому такое лечение должно рассматриваться в настоящее время как «экспериментальная» терапия или индивидуальная терапевтическая попытка. Гипотермию можно пробовать применить, прежде всего, при резистентных к лечению кризах внутричерепного давления.

Таблица Б-4-3 Препараты для снижения внутричерепного давления

Вещество	Дозировка	Действие — побочные действия — меры предосторожности
Глицерин 10%	• В/в: до 4×125 мл в течение 60 мин. (макс. 500 мл/день) • Перорально: 1 г/кг массы тела/24 часа в 4–6 приемов	• Дисбаланс сахара в крови • В/в: опасность гемолиза, перегрузка объемом, иногда эффект рикошета • Перорально: опасность аспирации
Этомидат	15–20 мгв/в (0,3–0,5 мг/кг массы тела/ч)	• Уменьшение мозгового кровотока и потребления O_2 • **Внимание**: падение давления крови и ЦПД
Маннитол 20%	3–4×125(–250) мл (ок. 0,5–1 г/кг массы тела)	• Быстрое действие • При многократном приеме потеря эффективности и аккумуляция, иногда распространение отека • Осторожно при почечной недостаточности, → поскольку элиминация только через почки!
NaCl 10%	3 мл/кг массы тела, до 250 мл/день	• Контроль электролитов, уровень натрия в сыворотке не должен превышать >155 ммоль/л
Пропофол	0,5–4 мг/кг массы тела/ч + при необходимости болюс 10–20 мг	• Мозговой кровоток ↓ **Внимание**: падение кровяного давления, брадикардия → ЦПД ↓; угнетение дыхания, развитие толерантности, синдром инфузии пропофола (PRIS)
Сорбит 40%	0,5–0,75 г/кг массы тела в течение 20 мин	**Внимание**: увеличение сахара в крови, печеночная недостаточность
Тиопентал	3–5 мг/кг массы тела в форме болюса, иногда перфузор 3–5 мг/кг массы тела/ч Постепенное повышение дозы под контролем ЭЭГ до достижения картины «вспышка-подавление»	• Мозговой кровоток + церебральный объем крови ↓ • Потребление O_2 и глюкозы ↓ • Противосудорожное действие • При отсутствии эффекта (контроль ВЧД) → прерывание **Внимание**: падение кровяного давления → ЦПД ↓
Трис-буфер	• Пробная доза: 1 ммоль/кг массы тела в течение 10мин, при ответе 60 ммоль/2 ч • Перфузор: 0,25 ммоль/кг массы тела/ч, Целевой показатель pH: 7,5–7,55	• Очень эффективно снижается ВЧД благодаря алкализации и последующей вазоконстрикции **Внимание**: угрожающий жизни алкалоз (→ контроль газового состава крови); Осторожно при почечной недостаточности

С точки зрения патофизиологии (понижение церебрального метаболизма), польза гипотермии при первичных заболеваниях мозга (ишемии, кровоизлиянии), тем не менее, понятна. Значимыми факторами для успеха лечения гипотермией являются: раннее начало терапии, целевая температура от 33 до 34°C в течение 2–3 дней и последующее медленное нагревание (ок. 0,1°C/ч).

Лучше всего контроль достигается при применении внутрисосудистого охлаждающего катетера (например, Coolguard®).

B-7 Инфекции ЦНС

André Grabowski, Bodo Kress и Sanjay Menon

B-7.1 Менингит и энцефалит

Общие положения

Острый бактериальный менингит во взрослом возрасте чаще вызывается пневмококками и менингококками, реже листериями, стафилококками, *Haemophilus influenzae* или *Pseudomonas aeruginosa*. В промышленно развитых странах регистрируется примерно 5–10 случаев заболевания на 100000 населения.

Внимание: у отдыхающих и путешествующих в странах «менингитного пояса» (африканские тропики) менингиты эпидемически возникают каждые 8–15 лет с частотой 1000 случаев на 100000 населения.

Нозокомиальные бактериальные менингиты (частые возбудители — стафилококки, энтеробактерии и псевдомонии) могут развиваться после нейрохирургических операций (например, краниотомии), после установки внутренних или наружных вентрикулярных катетеров или наружных люмбальных дренажных катетеров, после черепно-мозговой травмы (преимущественно переломов основания черепа в сочетании с придаточными пазухами носа или открытой черепно-мозговой травмы) и реже после люмбальных пункций.

Частота **вирусных инфекций ЦНС** составляет примерно 10–20 случаев на 100000 населения. Герпетический энцефалит, поражающий 2–5 человек на 100000 населения, является самым частым спорадическим энцефалитом в Западной Европе.

Асептический менингит/острый лимфоцитарный менингит часто вызывается вирусами (ветряной оспы, Эпштейна–Барр, цитомегалии, простого герпеса типа 2, иммунодефицита), а также другими возбудителями (микобактериями, лептоспирами, микоплазмами). Точная частота этой группы инфекций неизвестна, поскольку многие вирусные менингиты ввиду легкого течения часто не диагностируются.

Патогенез заболеваний имеет четкие отличия. При бактериальном менингите речь идет о воспалении мягкой мозговой оболочки (*pia mater*) и паутинной мозговой оболочки (*arachnoidea*) преимущественно вследствие передаваемых инфекций (синусита, мастоидита, абсцесса головного мозга) или гематогенного распространения возбудителей (бактериального эндокардита, пневмонии). Реже он возникает вследствие инокуляции, в частности, после вентрикулярного дренажа или перидуральной анестезии.

Вирусный менингит/энцефалит развивается обычно при системной вирусной инфекции; при прямом поражении возбудителем вирусы попадают в ЦНС чаще всего гематологическим путем. Гематоэнцефалический барьер вирусы могут преодолеть сравнительно легко! Поражение ЦНС зависит от степени виремии, а последняя — от состояния иммунной системы. Чаще всего развитию энцефалита вследствие вирусной инфекции способствует взаимодействие нескольких неблагоприятных факторов. Происходит гибель нейронов с последующей воспалительной реакцией.

К **факторам риска** или предрасполагающим факторам относятся:

- Отит, синусит
- Хронические, ослабляющие иммунитет заболевания, например хронический алкоголизм, малигномы, сахарный диабет, терапия иммуносупрессивными препаратами
- Терминальная почечная недостаточность;
- Цирроз печени
- Пневмония
- Эндокардит.

Клиническая картина

Общие симптомы менингита и энцефалита: лихорадка, головные боли, нарушения сознания, неврологические выпадения, приступы судорог, менингизм и светочувствительность. Подробные сведения о симптоматике при различных возбудителях, а также о течении инфекций приведены в таблицах B-7-1–B-7-3.

Таблица B-7-1 Клинические симптомы и диагностика вирусных инфекций ЦНС

Возбудитель		Клиническая картина, примечания	Течение	Диагностика
Герпесвирусы	Вирус простого герпеса 1 и 2 (ВПГ 1/2)	Часто гриппоподобные симптомы, в дальнейшем психологические отклонения, затем очаговые неврологические дефициты и нарушения сознания	Острое	Ak, AI, ПЦР
	Вирус ветряной оспы	Характерная экзантема, в дальнейшем очаговые неврологические дефициты и нарушения сознания	Острое до подострого	Ak, AI, ПЦР
	Вирус цитомегалии (ЦМВ)	Психиатрические отклонения, нарушения сознания, хориоретинит, миелит, полирадикулит, часто тяжелые энцефалиты, очаговые дефициты	Острое до подострого	AI и подтверждение антигена в крови, ПЦР
	Вирус Эпштейна–Барр (ЭБВ)	Лимфаденит, спленомегалия, обычно доброкачественное течение (> 90%)	Острое до подострого	Ak, серология, ПЦР
	Вирус герпеса человека (ВГЧ) типы 6 и 7	Преимущественно энцефалиты, вызванные вирусом ВГЧ-6		Ak, ПЦР
Энтеровирусы	Коксаки вирус A	Обычно доброкачественное течение с гриппоподобными симптомами, герпангина, гастроэнтерит, состояния менингеального возбуждения	Острое	1. ПЦР, серология 2. Выделение возбудителя
	Коксаки вирус B			
	ECHO- вирус			
	Энтеровирус 71	Экзантемы на кистях и стопах, а также энантема во рту («заболевание кистей, стоп и полости рта»), чаще болеют дети		ПЦР, культура клеток
	Вирус полиомиелита	Вначале симптомы желудочно-кишечной + респираторной инфекции, в дальнейшем очаговые неврологические дефициты (радикулит, параличи, энцефалит)	Подострое до хронического	Серология, ПЦР

Таблица B-7-1 (продолжение)

Возбудитель		Клиническая картина, примечания	Течение	Диагностика
Миксовирусы	Вирус кори	Параинфекционный «доброкачественный» энцефалит, но также фульминантные формы с дефектом паренхимы, смертность вследствие коревого энцефалита около 10–20%	Острое до подострого после экзантемы	Ak
	Вирус эпидемического паротита	Общие симптомы: грипп, бронхит или паротит /орхит; возможен параинфекционный энцефалит, течение обычно доброкачественное		Ak
	Вирус гриппа A и B			Ak
	Вирус парагриппа			Ak
	Вирус Нипа	При поражении ЦНС: нарушения сознания +кровообращения, выпадения функции черепно-мозговых нервов, летальность до 30%		ПЦР, Ak
Флавивирусы	Вирус FSME (клещевого энцефалита)	Вначале гриппоподобные жалобы затем часто улучшение, после чего развиваются неврологические дефициты, возможно «полиоподобное» течение (!)	Подострое	AI, РНК-ПЦР
	Вирус энцефалита Сент-Луис	Общие симптомы (лихорадка, головные боли, миалгии), экзантема (50% инфекции вируса Западного Нила), нарушения сознания, приступы судорог, параличи по типу полиомиелита, паркинсоноидные двигательные нарушения, энцефалит примерно у 2/3 пациентов, часто поражение черепно-мозговых нервов (до 25%)		Ak, ПЦР
	Вирус Западного Нила			
	Вирус японского энцефалита			
Арбовирусы	Вирус калифорнийского энцефалита	Обычно болеют дети, приступы судорог, прогноз хороший		Ak
	Вирус восточного лошадиного энцефалита	Энцефалит после укуса москитов, летальность 30–80%		
	Вирус западного лошадиного энцефалита	Энцефалит после укуса москитов, обычно доброкачественное течение (летальность < 4%)		
Другие П14 вирусы	Вирус бешенства	Боли в месте укуса, гидрофобия, мышечные судороги, психические отклонения (агрессивность), вегетативные нарушения, паралич дыхания и глотания	Острое до подострого	Ak, ПЦР Ткань мозга, слизистая, роговица

Таблица B-7-1 (продолжение)

Возбудитель		Клиническая картина, примечания	Течение	Диагностика
Другие П14 вирусы	Вирус лимфоцитарного хориоменингита	Лимфоцитарный хориоменингит, часто начинается с гриппоподобных симптомов	Подострое до хронического	Ak
	Вирус JC	Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, неврологические выпадения в зависимости от локализации очагов	Хроническое	ПЦР
	ВИЧ 1 и 2	Асептический энцефалит, невропатии, миопатии, энцефалопатии, миелопатии, оппортунистические инфекции	Острое до подострого и хронического	ПЦР, Ak
	Вирус краснухи	Часто параинфекционный энцефалит, смертность от краснушного энцефалита ок.10%	Острое до подострого	Ak, AI
	Хантавирус	Лихорадка, миалгии, геморрагическая невропатия и пневмония, редко энцефалит		Ak (ПЦР)
	Вирус Денге	Лихорадка, артралгии, экзантема, вторичная инфекция иногда с геморрагическим течением, включая поражение ЦНС; геморрагические очаги, часто фульминантное течение	Острое	ПЦР, Ak
	Вирус Тоскана	Гриппоподобные симптомы, редко менингит/энцефалит, прогноз хороший		Ak, ПЦР

Типы течения:
острое = от часов до дней; подострое = от дней до недель; хроническое = от недель до нескольких месяцев; AI = индекс специфических антител, Ak = выявление антител, ПЦР = полимеразная цепная реакция.

Таблица B-7-2 Клинические симптомы и диагностика бактериальных инфекций ЦНС

Возбудитель	Клиническая картина, примечания	Течение	Диагностика
Borrelia burgdorferi	Обычно 3 стадии: 1. Мигрирующая эритема, лихорадка, боли в голове, конечностях, шее/животе. 2. Радикулит, артрит, выпадения функции черепно-мозговых нервов, нейро-боррелиоз с миелитами, менингиты, энцефалиты. 3. Хронические повреждения кожи, нервов, суставов (редко)	Подострое до хронического	Ak, AI, ПЦР

Таблица B-7-2 (продолжение)

Возбудитель	Клиническая картина, примечания	Течение	Диагностика
Listeria monocytogenes	Часто тяжелая генерализованная инфекция вплоть до сепсиса	Острое	Микроскопия, посев
Mycobacterium tuberculosis	Основные проявления со стороны легких (> 80%); церебральные туберкуломы могут долго оставаться бессимптомными	Подострое до хронического	ПЦР, культура, туберкулиновый тест
Toxoplasma gondii	Частая оппортунистическая инфекция у пациентов с ВИЧ, часто многокамерные очаги на МРТ	Подострое	ПЦР, Ak, микроскопия
Tropheryma whipplei	Болезнь Уиппла: желудочно-кишечные нарушения (понос, боли в животе, мальабсорбция, потеря веса), часто артрит, неврологические симптомы: деменция, супрануклеарная офтальмоплегия, миоклонии, приступы судорог	Подострое до хронического	ПЦР, микроскопия, биопсия тонкого кишечника
Treponema pallidum	Перенесенный сифилис → лимфаденит, эезантема, угроза другому лицу? (анамнез окружения)	Подострое	TPHA, Ak, AI, VDRL
Менингококки, пневмококки, *Haemophilus influenzae*, стафилококки	Частые возбудители менингитов, стафилококки при инфекциях вследствие шунтирования/дренажа Симптоматика: лихорадка, головные боли, менингизм, нарушения сознания	Острое	Микроскопия, культура, ПЦР

Типы течения:
острое = от часов до дней; подострое = от дней до недель; хроническое = от недель до нескольких месяцев; AI = индекс специфических антител, Ak = доказательство антител, ПЦР= полимеразная цепная реакция, TPHA = реакция пассивной гемагглютинации, VDRL = флокуляционная проба на сифилис, разработанная в лаборатории изучения венерических заболеваний.

Таблица B-7-3 Клинические симптомы и диагностика грибковых инфекций ЦНС

Возбудитель	Клиническая картина, примечания	Течение	Диагностика
Cryptococcus neoformans	Головные боли, очаговые неврологические выпадения, признаки внутричерепного давления, иногда эпилептические припадки; аспергиллез ЦНС часто после предшествовавшей аспергиллезной пневмонии	Острое	ПЦР, окраска тушью
Аспергиллез			Ak, микроскопия, ПЦР
Церебральный кандидоз		Обычно подострое	ПЦР, микроскопия, по показаниям биопсия

Типы течения:
острое = от часов до дней; подострое = от дней до недель; хроническое = от недель до нескольких месяцев;
Ak = доказательство антител, ПЦР= полимеразная цепная реакция.

Экскурс: пациенты с иммуносупрессией

К этой группе относятся пациенты с ВИЧ/СПИД (прежде всего с числом Т-клеток CD4 < 140–200/мкл), пациенты после трансплантации органа, костного мозга, стволовых клеток, онкологические/гематологические пациенты с нейтропенией < 500/мкл, алкоголики, пациенты с сахарным диабетом и пациенты с многолетней иммуносупрессией (например, при ревматических заболеваниях, васкулитах, тяжелой миастении). У пациентов **с иммуносупрессией** чаще всего проявляются следующие инфекции ЦНС:

- Церебральный токсоплазмоз
- Криптококковый менингоэнцефалит
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (вирус JC)
- Цитомегаловирусный энцефалит
- Энцефалит, вызванный вирусом Эпштейна–Барр
- микобактериальная инфекция
- Энцефалит вследствие вируса герпеса человека типа 6
- Аспергиллезы
- Инфекции, вызванные нокардиями
- Туберкулез ЦНС
- Энцефалит вследствие вируса простого герпеса
- Листериоз ЦНС.

Диагностика

Неотложная диагностика: при подозрении на острое воспалительное заболевание в первую очередь следует ограничиться наиболее важными диагностическими мероприятиями, необходимыми для начала терапии:

- КТ черепа → исключить повышение внутричерепного давления и другие релевантные патологические изменения (кровоизлияние, инфаркт, масс-эффект);
- Анализ крови → лейкоциты, С-реактивный белок; при лихорадке → культура крови!
- Пункция и диагностика ликвора:

  Количество клеток > 1 000/мкл, лактат ↑ и глюкоза ↓
  → скорее **бактериальная инфекция**,
  Количество клеток < 1000/мкл лактат и глюкоза в норме
  → скорее **вирусная инфекция**.

Помимо неотложных мероприятий в диагностике воспалительных и инфекционных заболеваний ЦНС важную роль играют:

■ Анамнез

Сопутствующие, основное и предшествующие заболевания, семейный анамнез, медикаментозный анамнез, вопросы о **пребывании в других странах** и о наличии подобных симптомов в прошлом, длительность жалоб.

■ Клиническое обследование

Общее состояние здоровья (!), неврологическое обследование, определение температуры тела (лихорадка?), поиск автономных нарушений.

■ Лабораторная диагностика

Картина крови, маркеры воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин), серология, иммунологические параметры, по показаниям — культура крови, диагностика ликвора (включая цитологию, культуру ликвора [см. табл. B-7-4], иммунология → возможные возбудители см. таблицы B-7-1–B-7-3).

Практические рекомендации по исследованию ликвора

- Ликвор берется до начала лечения
- При взятии ликвора обращают внимание на асептику (вледствие контаминации)
- Необходимо взять достаточное количество материала для анализов (биохимия + цитология + серология + культура). При необходимости проконсультироваться с лабораторией!
- Не центрифугировать ликвор «бесцельно» → разрушаются клетки!

Таблица B-7-4 Типичные показатели ликвора при воспалительных и инфекционных заболеваниях ЦНС

Состояние / Параметр	Норма	Бактериальное воспаление	Вирусное воспаление	Другие воспаления (грибковое, паразитарное, хроническое заболевание ЦНС)
Общий белок (мг/л)	200–500	↑↑(↓)	В норме до ↑	В норме до ↑
Соотношение глюкозы (ликвор/сыворотка)	> 0,7	↓ (< 0,3)	В норме	В норме
Лактат (ммоль/л)	< 3,5	> 3,5	в норме	в норме
Количество клеток (на мкл)	< 5	> 1000	10–1000	в норме до легкого плеоцитоза
Картина клеток	Без особенностей	Гранулоцитарная	Лимфоцитарная (иногда вначале гранулоцитарная)	Без особенностей

- Ликвор исследовать сразу после взятия (в период < 1 часа, ввиду опасности разрушения клеток)
- При бактериальных инфекциях своевременно проводится окрашивание по Граму
- В начале воспалительного заболевания такие параметры, как количество клеток, белок, лактат и глюкоза могут не показать существенных изменений → контроль в динамике!

■ Иммунологическое доказательство возбудителя

Наличие большинства возбудителей в настоящее время доказывается косвенно, через образование специфических антител (IgM и IgG). Так называемая «**схема Райбера**» представлена диаграммами соотношений ликвора и сыворотки и отражает соотношение между нарушением гематоэнцефалического барьера и интратекальным синтезом антител (IgG, IgM, IgA).

Окончательный диагноз инфекции ЦНС можно установить только при подтверждении интратекального синтеза специфических антител. Для этого в диагностике ликвора применяется **индекс специфических антител** (AI) по Райберу. Для определения индекса необходимо одновременное взятие сыворотки. Индекс антител является количественным показателем, который при нормальном коэффициенте IgG ликвора и сыворотки рассчитывается по соотношению специфических антител для ликвора/ сыворотки и общего IgG ликвора/сыворотки.

! Интратекальное производство специфических для возбудителя антител подозревается при показателе AI > 1,5 и наверняка имеет место при показателе AI > 2.

Выявление антигенов посредством ПЦР является быстрым, надежным (чувствительность 75–95%) и сравнительно недорогим методом, прежде всего в диагностике вирусных заболеваний ЦНС. В ранней фазе вирусного заболевания гуморальный ответ антител может быть недостаточным, поэтому диагноз возможен только при прямом обнаружении ДНК или РНК. ПЦР всегда показана также в случаях если:

- Результаты микроскопии, посева на культуру и серологии неточные или недостаточные
- Результаты посева на культуру не соответствуют клинической симптоматике и ожидаемому спектру возбудителей

- Болеют пациенты со статусом иммуносупрессии.

Внимание: более чем у 30% пациентов с энцефалитом возбудитель невозможно идентифицировать (Granerod, 2010).

Визуализация головного мозга

- КТ вначале проводится, прежде всего, пациентам с нарушениями сознания и/или очаговыми неврологическими дефицитами.
- МРТ + контрастное вещество (иногда КТ + контрастное вещество, если МРТ противопоказана) для обнаружения структурных повреждений, гиперинтенсивного сигнала в паренхиме мозга в последовательностях T2-/FLAIR (например, при энцефалитах; рис. B-7-1), гиперинтенсивного сигнала в режиме DWI (например, при абсцессах, см. рис. B-7-2), менингеального или локального накопления контрастного вещества (усиление при менингите или церебрите, см. рис. B-7-3), а также для оценки придаточных пазух носа.
- При травме — КТ в режиме костного окна для обнаружения переломов; внутричерепные скопления воздуха считаются признаком «открытой» ЧМТ
- По показаниям — ангиография (если в дифференциальный диагноз входит, например, васкулит).

В таблицах B-7-5 и B-7-6 приведены типичные результаты визуализации при вирусных и бактериальных инфекциях ЦНС

Дифференциальная диагностика

К дифференциальным диагнозам и диагностическим признакам инфекции ЦНС относятся:

- **Заболевания сосудов**:
  - — ишемии (острая симптоматика, очаг на DWI, изменения сосуда)
  - — внутрипаренхиматозные кровоизлияния (КТ: гиперденсивный очаг, МРТ-T2*: потеря сигнала)
  - — субарахноидальное кровоизлияние (острая симптоматика, КТ: кровь в субарахноидальном пространстве,

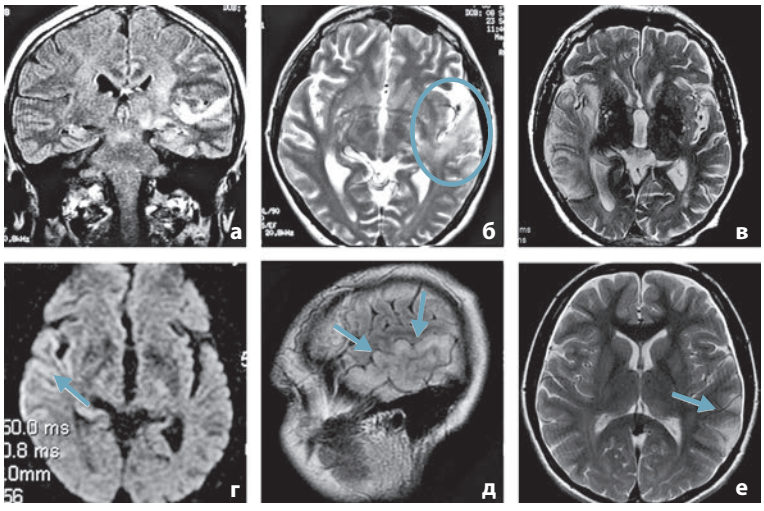

Рисунок B-7-1 Вирусные энцефалиты на МРТ: **(а и б)** герпетический энцефалит в височной области слева; гиперинтенсивный сигнал в режиме FLAIR (а) и T2 (б, *круг*); **(в и г)** энцефалит справа, вызванный вирусом варицелла-зостер: гиперинтенсивный сигнал в режиме T2 (в) и DWI (*стрелка* на г); **(д и е)** краснушный энцефалит в височной области слева; гиперинтенсивные сигналы (*стрелки*) в режиме FLAIR (д) и T2 (е).

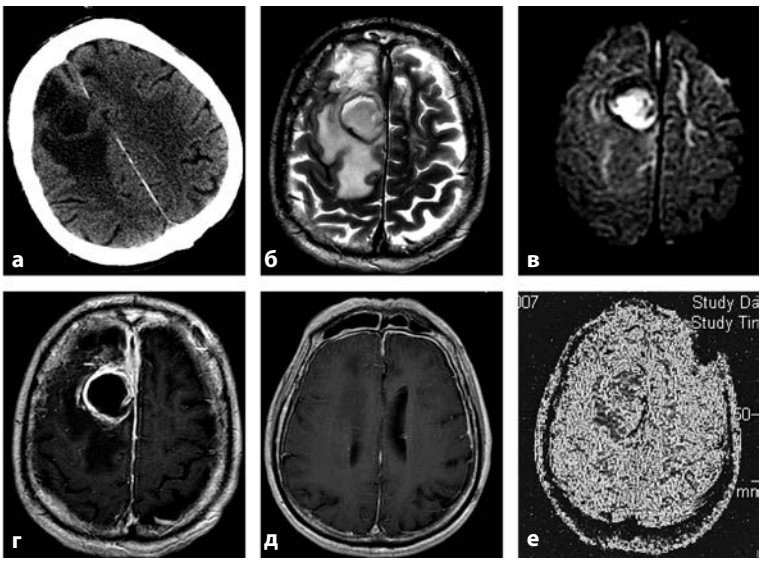

Рисунок B-7-2 Абсцесс в правой лобной области с перифокальным отеком; на КТ гиподенсный округлый масс-эффект **(а)** и гиперинтенсивное образование на МРТ режиме Т2 **(б)**, гиперинтенсивный сигнал/нарушение диффузии в режиме DWI **(в)**, кольцевидное поглощение контрастного вещества в режиме Т1 **(г)**; дополнительно «утолщенные», поглощающие контрастное вещество менингеальные оболочки **(д)**. При измерении перфузии **(е)** выявляется легкое усиление мозгового кровотока в краевой области абсцесса.

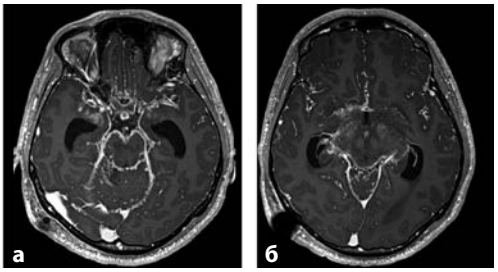

Рисунок B-7-3 (а и б) Последовательности Т1 на МРТ с выраженным менингеальным накоплением контрастного вещества в перимезоэнцефальной, перипонтинной и островковой области при криптококковом менингите; кроме того, признаки цереброита в височной (а) и мезоэнцефальной (б) области.

ликвор: трехстаканная проба с обнаружением крови);
- — сосудистые мальформации и аневризмы (ангиография)
- — синдром компрессии сосуда (МРТ + ангиография)
- — васкулиты (определение параметров воспаления [например, С-реактивного белка, СОЭ], Определение антител [например, АНА, АНЦА], ангиография)

- **Аутоиммунные заболевания**:
  - — рассеянный склероз (МРТ: множественные очаги, «старые и новые», ликвор: незначительный плеоцитоз, повышение IgG, положительные олигоклональные полосы)
  - — острый диссеминированный энцефаломиелит (острое течение, часто постинфекционный или поствакцинальный, МРТ: многочисленные очаги, накапливающие контрастное вещество → активное воспаление)
- **Метаболические нарушения**:
  - — болезнь Вильсона (повышен уровень меди в сыворотке, понижен уровень церулоплазмина, типичные

Таблица B-7-5 Визуализация при вирусном энцефалите — типичные результаты и важные особенности

Типичные результаты	
КТ	**МРТ**
• На поздних стадиях заболевания пораженные структуры гиподенсивные, иногда обнаруживаются гиперденсивные геморрагические участки (например, при коревом/краснушном энцефалите)	• Через 2–3 дня после начала нечетко ограниченные гиперинтенсивности в режимах T2 и FLAIR (при инфекциях вируса простого герпеса обычно поражены височные доли) • В динамике возможны увеличение отека (гиперинтенсивный сигнал в режимах T2 и FLAIR, сглаженные борозды) и кровоизлияния (T2* → гипоинтенсивный) • Накопление контрастного средства часто только в динамике (обычно на границе коры и белого вещества)
Важные особенности	
Визуально-морфологические дифференциальные диагнозы острого вирусного энцефалита: • Глиома низкой степени злокачественности (как правило, отсутствует накопление контрастного вещества) • Церебральная лимфома (обычно четкое накопление контрастного вещества) • ОДЭМ (острый диссеминированный энцефаломиелит; множественные, обычно накапливающие контрастное вещество очаги) • Ишемия (нарушение DWI и типичная локализация в бассейне одного сосуда)	

Таблица B-7-6 Визуализация при менингите — типичные результаты и важные особенности

Типичные результаты	
КТ	**МРТ**
Вначале обычно в норме, иногда нарушения циркуляции ликвора с расширением системы желудочков • Как осложнение в динамике: отек мозга (сглаженные борозды, узкие желудочки) и ишемические очаги (гиподенсивные ареалы)	• Утолщение и накопление контрастного вещества в менингеальных оболочках • Иногда гиперинтенсивности в режимах T2/FLAIR в субдуральном/субарахноидальном пространстве (→ гной) • Осложнения: — Нарушения циркуляции ликвора → расширение системы желудочков, иногда сглаженные борозды — Отек мозга → сглаженные борозды, узкие желудочки — Вермикулит → накопление контрастного вещества в эпендимоме желудочка, иногда «зеркало» гноя в задних рогах боковых желудочков в режиме DWI — Васкулит → инфаркты (нарушения DWI в паренхиме мозга)
Важные особенности	
• При подозрении на менингит/абсцесс необходимо исследовать ликвор! • Дифференциальный диагноз менингита: — Карциноматозный менингеоз (также сопровождается накоплением контрастного вещества и часто беспорядочными утолщениями менингеальных оболочек → анамнез опухоли?) — Синдром пониженного давления ликвора/синдром раздражения менингеальных оболочек (часто также приводит к накоплению контрастного вещества в менингеальных оболочках, узнать, проводилась ли пункция ликвора/операция) — Нейросаркоидоз (часто накопление контрастного вещества, возможно поражение черепно-мозговых нервов)	