

Утверждено  
на Экспертной комиссии  
по вопросам развития здравоохранения  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
протокол № 10  
от «04» июля 2014 года

## **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

### **ТОКСИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ У ДЕТЕЙ**

#### **I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

**1. Название протокола:** Токсическая энцефалопатия у детей

**2. Код протокола:**

**3. Код МКБ-10:**

G 92 Токсическая энцефалопатия

#### **4. Сокращения, используемые в протоколе:**

АД – артериальное давление

АЛаТ - аланинаминотрансфераза

АСаТ- аспартатаминотрансфераза

АТ – антитела

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

ВПГ – вирус простого герпеса

ВСК- время свертывания крови

ВЧГ – внутричерепная гипертензия

ГТКС – генерализованные тонико-клонические судороги

ДЗН - диск зрительного нерва

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

КЩР(С) – кислотно-щелочное равновесие

МРТ – магнитно-резонансная томография

МЭ - менингоэнцефалит

НСГ – нейросонография

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ОРВИ – острая респираторно-вирусная инфекция

ПИТ – палата интенсивной терапии

ПМСП – первичная медико-санитарная помощь

ПЦР – полимеразная цепная реакция

САК – субарахноидальное кровоизлияние

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЩЖ – щитовидная железа  
ЩФ – щелочная фосфатаза  
ЭКГ – электрокардиография  
ЭЭГ – электроэнцефалография  
ЭЭГ-видеомониторинг – видеомониторинг электроэнцефалограммы

**5. Дата разработки протокола:** 2014 год

**6. Категория пациентов:** дети

**7. Пользователи протокола:** детский невропатолог, детский инфекционист, педиатр и врач общей практики, врачи скорой и неотложной медицинской помощи.

## **II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

### **8. Определение**

**Острая токсическая энцефалопатия [1]** — комплекс потенциально-обратимых неврологических расстройств на фоне прогрессирующей недостаточности периферической гемодинамики, сопровождающихся нарушением функции многих органов и систем, возникающий в ответ на действие инфекционных бактериально-вирусных агентов, токсинов и нейротропных ядов. Наиболее частым типичным вариантом токсической энцефалопатии у детей является нейротоксикоз. Нейротоксикоз - токсическая энцефалопатия, наиболее частый вариант токсикоза у детей, при котором доминируют неврологические расстройства на фоне прогрессирующей недостаточностей периферической гемодинамики, вариант течения периода генерализованной реакции. Чаще всего он возникает при неспецифических респираторно-вирусных (грипп, аденовирусная, парагриппозная инфекция) и специфических (корь) инфекциях, особенно тяжело протекает у детей до 3 лет.

### **9. Клиническая классификация**

#### **По периодам:**

1. Продромальный – короткий период, чаще на фоне ОРВИ. Клиника: нарушение сна, беспокойное поведение, отказ от кормления, частые срыгивания;
2. Период разгара – нейротоксикоз I-III степени;
3. Период обратного развития [1,2].

#### **По степени тяжести [2]**

<b>Степень тяжести</b>	<b>Клиническая картина</b>	<b>Лабораторные данные</b>
<b>I степень - легкая</b>	двигательное беспокойство, тремор, гиперестезия гипертермия	ликвор прозрачный, вытекает под давлением, состав

	<p>тапипноэ, тахикардия срыгивания, однократная рвота кратковременные клонико-тонические судороги выбухание и пульсация большого родничка</p>	нормальный
<p><b>II степень</b> – <b>средняя</b></p>	<p>гипертермия, торпидная к жаропонижающим препаратам угнетение сознания: сомноленция, сопор выраженные общемозговые симптомы: многократная рвота, головная боль очаговая симптоматика менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского тахипноэ до 60–80/1 мин, тахикардия до 200/1 мин умеренное повышение или снижение АД стойкая бледность с акроцианозом, пастозность в области бедер и внизу живота</p>	<p>олигурия меньше чем 1 мл/кг/час умеренная гипоксемия, гипокапния, смешанный ацидоз</p>
<p><b>III степень</b> – <b>тяжелая</b></p>	<p>сопор или кома судороги нарушение дыхания: тахипноэ, жесткое дыхание, множество влажных хрипов нарушение сердечной деятельности: брадикардия, брадиаритмия, АД снижено, нитевидный пульс температура тела может быть очень высокой или снижается до субнормальной кожные покровы серо-бледно-цианотичные с мраморным рисунком, положительный симптом «белого пятна», возможны петехиальные геморрагии возможен парез кишечника II–III степени</p>	<p>снижение диуреза до анурии коагулопатия – ДВС синдром II–III гипоксемия, гиперкапния, метаболический ацидоз</p>

## **10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации**

### **Показания для экстренной госпитализации:**

- нарушение сознания;
- нарастание общемозговой и очаговой симптоматики;
- стойкая гипертермия.

### **Показания для плановой госпитализации:**

- первичная реабилитация на уровне реабилитационного центра.

## **11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий**

### **11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне при диспансерном наблюдении:**

- ОАК (6 параметров);
- НСГ(у детей 1-го года жизни);
- ЭЭГ;
- Офтальмоскопия.

### **11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне при диспансерном наблюдении:**

- электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях).

### **11.3 Минимальный перечень обследований, необходимый для плановой госпитализации на первичную реабилитацию:**

- офтальмоскопия.

### **11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:**

#### **При экстренной госпитализации:**

- ОАК;
- Определение ВСК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови: определение АЛаТ, АСаТ, общего билирубина, прямого билирубина, тимоловой пробы, щелочной фосфатазы, общего белка, С-реактивного белка, общей альфа-амилазы, общего холестерина, триглицеридов;
- определение газов и электролитов с добавочными тестами (лактат, глюкоза, карбоксигемоглобин);
- коагулология (определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в плазме крови, фибриногена в плазме, фибринолитической активности плазмы крови, проведение реакции адгезии и агрегации тромбоцитов (ГАТ), исследование толерантности плазмы к гепарину, определение активности антиплазмина в плазме, определение времени кровотечения, определение тромбинового времени (ТВ) в плазме крови, определение растворимых комплексов фибринономеров (РФМК), определение фактора VIII в плазме, определение фактора XI в плазме);

- люмбальная пункция;
- исследование спинномозговой жидкости;
- НСГ(у детей 1-го года жизни);
- МРТ/КТ головного мозга;
- Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях);
- ЭЭГ.

**При плановой госпитализации на первичную реабилитацию:**

- НСГ;
- МРТ/КТ головного мозга;
- ЭЭГ;
- Офтальмоскопия.

**11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:**

**При экстренной госпитализации:**

- бактериологическое исследование крови на стерильность;
- бактериологическое исследование спинномозговой жидкости на *Neisseria meningitis*;
- определение IgM, Ig G к цитомегаловирусу, ВПГ 1 и 2 типов в сыворотке крови ИФА-методом;
- обнаружение цитомегаловируса, ВПГ 1 и 2 типов в биологических материалах методом ПЦР;
- бактериологическое исследование отделяемого из зева;
- копрология;
- УЗИ гепатобилиопанкреатической области.

**При плановой госпитализации на первичную реабилитацию:**

- Видео-ЭЭГ мониторинг;
- УЗДГ сосудов головы;
- Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях).

**11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:**

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- определение глюкозы в сыворотке крови экспресс-методом.

**12. Диагностические критерии**

Опорные пункты для постановки диагноза:

- неврологические расстройства различной степени при острых инфекционных заболеваниях в сочетании с признаками полисистемного поражения;

- нарушение сознания (сопор, кома) при наличии клинико-лабораторных признаков отека-набухания мозга;
- недостаточность периферического кровообращения различной степени, подтвержденная клинико-лабораторными показателями;
- гипертермия, стойкая, плохо поддающаяся терапии;
- обратное развитие неврологической симптоматики тесно связано с ликвидацией расстройств периферической гемодинамики.

### **12.1 Жалобы и анамнез:**

#### **Жалобы:**

- нарушение сознания – резкая слабость, сонливость, заторможенность, отсутствие реакции;
- интенсивная головная боль;
- беспокойное поведение, гиперестезия, нарушение сна, отказ от кормления (у детей раннего возраста);
- срыгивания или рвота;
- повышение температуры.

**Анамнез:** текущая вирусная или вирусно-бактериальная инфекция, коревая инфекция; предшествующая вакцинация; наличие фоновых заболеваний (анемия, аллергический диатез, гипотрофия, рахит, отягощенный неврологический анамнез).

### **12.2 Физикальное обследование:**

- нарушение сознания – сомноленция, сопор, кома, делирий;
- общемозговая симптоматика: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, покраснение склер, общее беспокойство;
- очаговая стволовая симптоматика: гнусавость голоса, покашливание, поперхивание, нарушение глотания, срыгивания, нарушения дыхания, нарушения ритма сердечных сокращений;
- судороги, судорожный статус;
- гиперкинезы – тремор, миоклонии.

### **12.3 Лабораторные исследования:**

- показатели лабораторных исследований крови являются неспецифическими и соответствуют заболеванию, на фоне которого развился нейротоксикоз, например, при вирусных, вирусно-бактериальных инфекциях – лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг лейкограммы, лимфоцитоз, моноцитоз, ускоренная СОЭ; при специфической вирусной инфекции – обнаружение специфических противовирусных антител в крови, вирусного антигена в биоматериалах; на фоне анемии – снижение уровня гемоглобина, эритроцитов, цветного показателя; на фоне вакцинации, диатеза, аллергии – эозинофилия;
- суточный диурез: олигоурия, анурия;
- КЩР: метаболический ацидоз;
- газовый состав крови: гипоксемия, гиперкапния;

- коагулология: ДВС синдром I-III ст.;
- ликворология: показатели в пределах нормы

#### 12.4 Инструментальные исследования

Нейрорадиологические исследования - МРТ/КТ головного мозга:

- отек паренхимы мозга;
  - размеры желудочков уменьшены или нормальные отек.
- Ультразвуковые исследования – НСГ:

- отек паренхимы мозга.

Офтальмологические исследования – офтальмоскопия:

- нейроангиопатия сетчатки;
- отек ДЗН.

Люмбальная пункция:

- повышение ликворного давления (250-500 мм.вод.ст).

#### 12.5 Показания для консультации узких специалистов:

невропатолог – оценка, коррекция и мониторинг неврологических нарушений;

офтальмолог – для диагностики и коррекции офтальмологических нарушений, профилактика осложнений;

кардиолог – оценка, коррекция и мониторинг сердечно-сосудистых нарушений;

эндокринолог – для диагностики и коррекции эндокринных и метаболических нарушений, профилактика их осложнений;

инфекционист – оценка тяжести инфекционного процесса, определение объема противовирусной и антибактериальной терапии, для проведения дифференциальной диагностики с острыми нейроинфекциями;

психиатр – оценка и коррекция психических нарушений, проведение дифференциальной диагностики.

#### 12.6 Дифференциальный диагноз

	<b>Токсическая энцефалопатия</b>	<b>НМК по геморрагическому типу</b>	<b>Острый вирусный МЭ</b>	<b>Эпилепсия, статусное течение</b>
общемозговая симптоматика	++++	++++	+++	++
очаговая симптоматика	+	+++	++	+
повышение температуры	всегда, до 39-40 С	субфебрильная, редко - фебрильная	субфебрильная, редко – фебрильная	в редких случаях
судороги	ГТКС, на фоне нарушенного	ГТКС, фокальные	полиморфные, на фоне нарушенного	полиморфные, предшествующие

	сознания		сознания	т нарушению сознания
характер спинномозговой жидкости	клеточно-белковый состав в норме, признаки значительного повышения давления	эритроциты в ликворе, значительное повышение белка	умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, небольшое повышение белка	клеточно-белковый состав в норме, признаки повышения давления
нейровизуализация	отек паренхимы мозга	САК, внутри-мозговая гематома, ВЖК	отек паренхимы мозга, очаги повышенного сигнала в гемисферах	отек паренхимы мозга на фоне органического поражения (дисплазии мозга, атрофические изменения)

### 13. Цели лечения

- купирование угрожаемых жизни нарушений: восстановление сознания, сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности;
- купирование судорог;
- стабилизация общего состояния;
- профилактика осложнений.

### 14. Тактика лечения

#### 14.1 Немедикаментозное лечение:

- строгий постельный режим;
- зондовое кормление;
- физические методы охлаждения;
- опорожнение кишечника (очистительная клизма);
- оксигенотерапия увлажненным кислородом;
- профилактика трофических нарушений.

#### 14.2 Медикаментозное лечение:

- нестероидные противовоспалительные средства;
- дегидратационная терапия – с целью борьбы с отеком мозга (маннитол, глюкокортикостероиды, диуретики, ацетазоламид);
- противосудорожное (производные вальпроевой кислоты, бензодиазепины, оксибат натрия, магния сульфат);
- седативные средства (бензодиазепины, оксибат натрия);

- коррекция ДВС синдрома (гепарин);
- инфузионная терапия, терапия, направленная на коррекцию электролитных нарушений (растворы натрия, калия, декстран, декстроза);
- симптоматическая терапия (по рекомендациям узких специалистов).

#### 14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном этапе в остром периоде

<b>Перечень основных лекарственных средств, используемых в 100%</b>		
<b>Фармакологические группы/МНН</b>	<b>Суточные дозы</b>	<b>Форма выпуска</b>
парацетамол	6-12 лет: 1,0 г 12-18 лет: 1,5 - 2,0 г	таблетки 500 мг
	3 мес-3 год: 80-100 мг 3 года – 6 лет: 125-150 мг старше 6 лет: 250-300 мг	суппозитории ректальные 80 мг, 100 мг, 125 мг, 150 мг, 250 мг, 300 мг
	2,5-7,5 мл	суспензия для приема внутри 2,4 % - 120 мг/5 мл
ибупрофен	12-18 лет: старше 3 мес: 80-300 мг	таблетки 200 мг, 400 мг суппозитории ректальные 80 мг, 150 мг, 300 мг
	2,5-7,5 мл	суспензия для приема внутри 100 мг/5 мл
преднизолон	1-2 мг/кг	раствор для инъекций 25 мг/мл
<b>Перечень дополнительных лекарственных средств менее 100%</b>		
диазепам	0,2 – 0,5 мг/кг	раствор для инъекций 0,5%; раствор для инъекций 10 мг/2 мл; раствор для инъекций 5 мг/1 мл;

#### 14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном этапе в остром периоде

<b>Перечень основных лекарственных средств, используемых в 100%</b>		
<b>Фармакологические группы/МНН</b>	<b>Суточные дозы</b>	<b>Форма выпуска</b>
магния сульфат	0,1-0,2 мл/кг	раствор для инъекций 25%
фуросемид	1-2 мг/кг	раствор для инъекций

		1%
маннитол	0,25-0,5 г/кг	раствор для инфузий 10%, 15%
преднизолон	3-5 мг/кг	раствор для инъекций 25 мг/мл
дексаметазон	1-2 мг/кг	раствор для инъекций 4 мг/мл
декстроза	6-15 г/кг	раствор для инфузий 5% , 10%
декстран	5 мл/кг	раствор для инфузий 6%, 10%; раствор для инфузий 200 мл, 400 мл
натрия хлорид	20-30 мл/кг	раствор для инфузий 0,9%
калия хлорид	0,5-1,0 г	раствор для внутривенного введения 4%
гепарин	3-6 лет: 600 МЕ/кг 6-15 лет: 500 МЕ/кг	раствор для инъекций 5000 ЕД/мл; раствор для инъекций 5000 МЕ/мл
<b>Перечень дополнительных лекарственных средств, менее 100%</b>		
натрия оксидат	50–100 мг/кг	раствор для инъекций 20%
диазепам	0,2 – 0,5 мг/кг	раствор для инъекций 0,5%; раствор для инъекций 10 мг/2 мл; раствор для инъекций 5 мг/1 мл;
вальпроевая кислота	10-15 мг/кг (болюсно); 1-2 мг/кг/час	раствор для внутривенного введения
ацетазоламид	1-3 года: 50-125 мг 4-18 лет: 125-250 мг	таблетки 250 мг
калия и магния аспарагинат	300-600 мг	таблетки 350 мг, 300 мг
парацетамол	6-12 лет: 1,0 г 12-18 лет: 1,5 - 2,0 г	таблетки 500 мг
	3 мес-3 год: 80-100 мг 3 года – 6 лет: 125-150 мг старше 6 лет: 250-300 мг	суппозитории ректальные 80 мг, 100 мг, 125 мг, 150 мг, 250 мг, 300 мг
	2,5-7,5 мл	суспензия для приема

		внутри 2,4 % - 120 мг/5 мл
ибупрофен	12-18 лет:	таблетки 200 мг, 400 мг
	старше 3 мес: 80-300 мг	суппозитории ректальные 80 мг, 150 мг, 300 мг
	2,5-7,5 мл	суспензия для приема внутри 100 мг/5 мл

### 14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

Перечень лекарственных средств		
Фармакологические группы/МНН	Суточные дозы	Форма выпуска
магния сульфат	0,1-0,2 мл/кг	раствор для инъекций 25%
фуросемид	1-2 мг/кг	раствор для инъекций 1%
маннитол	0,25-0,5 г/кг	раствор для инфузий 10%, 15%
преднизолон	3-5 мг/кг	раствор для инъекций 25 мг/мл
натрия оксидат	50–100 мг/кг	раствор для инъекций 20%
диазепам	0,2 – 0,5 мг/кг	раствор для инъекций 0,5%; раствор для инъекций 10 мг/2 мл; раствор для инъекций 5 мг/1 мл

14.3 Другие виды лечения – не проводится

14.4 Хирургическое вмешательство – не проводится

### 14.5 Профилактические мероприятия

#### Факторы риска:

- патологические состояния в системе мать-плацента-плод в периоде беременности, родов и неонатальном периоде
- часто болеющие дети
- атопический дерматит, экссудативно-катаральный диатезы
- несбалансированное питание
- несоблюдение санитарно-эпидемиологического режима

#### Профилактика на уровне ПМСП:

- проведение своевременной диспансеризации и обеспечение качественной медицинской помощью детей из групп риска;
- профилактика вирусных инфекций, анемии, диатеза, рахита;
- профилактика поствакцинальных реакций и осложнений;

#### **14.6 Дальнейшее ведение**

Диспансеризация, кратность посещения специалистов:

- детский невропатолог – 4 раза в год;
- педиатр – 4 раза в год;
- врач общей практики – 4 раза в год;

Первичная реабилитация на уровне стационара: 1-2 раза в год

#### **15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:**

- восстановление сознания, стабилизация состояния – круглосуточный мониторинг;
- купирование общемозговой симптоматики: судорог, головной боли, рвоты, головокружения – неврологический осмотр в зависимости от тяжести состояния 1-2 раза в день (стационарное лечение), диспансерное наблюдение;
- купирование очаговой симптоматики - неврологический осмотр в зависимости от тяжести состояния 1-2 раза в день (стационарное лечение), диспансерное наблюдение;
- уменьшение выраженности отека ДЗН, отсутствие осложнений: атрофии зрительного нерва – офтальмологическое обследование 2 раза: первичное и в динамике (стационарное лечение), диспансерное наблюдение.

### **III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА**

#### **16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**

1) Мырзалиева Бахыткуль Джусупжановна – АО «Казахстанский Медицинский Университет Непрерывного Образования» ассистент кафедры детской неврологии с курсом медицинской генетики, детский невропатолог первой квалификационной категории.

2) Текебаева Латина Айжановна – кандидат медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» заведующая отделением ранней неврологии.

3) Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Национальный центр нейрохирургии» клинический фармаколог

#### **17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют**

**18. Рецензенты:** Джаксыбаева Алтыншаш Хайруллаевна – доктор медицинских наук АО «Национальный научный центр материнства и детства» директор по

стратегическому развитию, главный внештатный детский невропатолог МЗСР РК.

**19. Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

#### **20. Список использованной литературы**

1. Заболевания нервной системы у детей. В 2-х т./Под ред. Ж.Айкарди и др.: перевод с англ.-М.:Издательство Панфилова: БИНОМ, 2013.-1036
2. Петрухин А. С. Неврология детского возраста / под ред. А. С. Петрухин. – М: Медицина, 2004. – 784 с.
3. Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии. Практическое руководство. Москва, 2000. – 301 с.
4. Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2001.- Т. 5 - № 1. – С. 24-29
5. Нейрофармакология: основные лекарственные препараты и их возрастные дозы. Пособие для врачей. Санкт-Петербург. - 2005 г.
6. Трошин В.Д. Неотложная неврология, 3 изд. М., 2010.-592с.