

ОМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

КАФЕДРА ПАТОФИЗИОЛОГИИ
С КУРСОМ КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

О.В. КОРПАЧЕВА

КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КОМЫ

Омск 2012

УДК 616.8-009.831-092 (042)

Корпачева О.В. Клиническая патофизиологии комы (лекция) – Омск:
Изд-во ОмГМА, 2012. - 34 с.

КОМА

Утрата сознания является общим результатом большого числа различных патологических состояний и обязательной фазой умирания от любой причины. Изменение или отсутствие сознания свидетельствуют о тяжелой дисфункции мозга и, если имеется перспектива выздоровления, требуют немедленной врачебной помощи, так как изменения функций мозга обратимы только в определенных пределах его структурных и метаболических нарушений. Ступор и кома свидетельствуют о патологическом состоянии мозга так же, как, например, уремия характеризует почечную недостаточность. При этом исход заболевания - выздоровление или развитие стойкого, приводящего к инвалидизации больного, неврологического дефицита - зависит от длительности таких нарушений. Важность этого класса неврологических нарушений определяет необходимость системного подхода к их диагностике и лечению на основе знания патогенетической сущности патологии, вызвавшей развитие комы.

Кома (в переводе с греческого - «глубокий сон») - наиболее значительная степень патологического торможения ЦНС, характеризующаяся глубокой потерей сознания, отсутствием рефлексов и расстройством регуляции жизненно важных функций.

Кома (Posner & Plum, 1966) - ареактивное состояние, при котором пробуждение субъекта невозможно.

Кома (Kugelmass, 1962) - недостаточность мозга, ведущая к расстройству саморегулирующихся механизмов деятельности мозга и, как следствие, потере гомеостаза.

В традиционном смысле понятие «кома», как следует из определения, отражает лишь самую глубокую степень торможения ЦНС, которая должна дифференцироваться с другими его степенями (оглушенностью, ступором, сопором), а также с другими расстройствами сознания (делирием, апаллическим синдромом, мутизмом, летаргией и др.). Однако практически диагноз комы устанавливается не только при наличии полного симптомокомплекса, характеризующего кому, но и при симптомах менее выраженного угнетения ЦНС, например, при потере сознания с сохраненными рефлексами, если они расцениваются как *стадия развития комы*. Таким образом, *клиническое содержание* понятия «кома» не всегда

совпадает с ее определением. Клинический диагноз комы основывается на понимании общих закономерностей ее развития, а также на знании основных заболеваний и патологических процессов, которые в своем течении осложняются комой (например, сахарный диабет). Неоднозначность терминологического и клинического содержания понятия «кома» проявляется еще и в том, что диагноз комы обычно не ставится в том случае, когда она составляет лишь часть другого грозного патологического состояния. Так относимые к коме нарушения сознания при терминальных состояниях, при различных видах шока не рассматриваются в качестве самостоятельных, как, например, кома при сахарном диабете.

Общая этиология ком

Заболевания, которые могут осложниться комой, многообразны. Этиологическая классификация Н.К. Боголепова включает более 30 видов ком, часть которых относится не к отдельным заболеваниям, а к группам болезней или синдромов. Можно полагать, однако, что непосредственной причиной комы, кроме комы при первичной патологии ЦНС, является не основное заболевание, а связанные с ним определенные расстройства биохимического гомеостаза, гемодинамики или другие патологические процессы в организме, нарушающие нормальную деятельность головного мозга. В этом смысле этиология комы определяется *особенностями течения основного заболевания и совпадает с начальными звеньями патогенеза самой комы.*

Г.А. Рябов выделяет следующие **основные группы причин**, вызывающих коматозные состояния:

1. Первичные заболевания и повреждения головного мозга, которые могут носить как очаговый (абсцесс, опухоль, субдуральная, эпидуральная гематома, эпилепсия, черепно-мозговая травма), так и диффузный (контузия, сотрясение, ушиб, энцефалит, менингит, субарахноидальное кровоизлияние). У новорожденных - нарушения мозгового кровообращения и лимфообращения вследствие пороков развития мозга, гидроцефалии, асфиксии, внутриутробной гипоксии, родовой травмы, внутриутробной инфекции, токсикоза).

2. Токсические поражения мозга, в частности при отравлении алкоголем и его суррогатами, этиленгликолем, углеводородами, средствами, угнетающими ЦНС, фосфоорганическими

соединениями, при некоторых инфекционных заболеваниях, токсикоинфекциях.

3. Несостоятельность мозгового кровообращения, например, при ишемическом инсульте, синдроме малого выброса, асистолии, синдроме Морганьи-Эдемса-Стокса, энцефалопатии гипертензии.

4. Метаболические причины: расстройства водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипернатриемия, дегидратация и др.), расстройства кислотно-основного состояния (ацидоз, гиперкапния, гипокапния), гипоксия любой этиологии, недостаточность почек, печени, панкреатит и др.

5. Эндокринные причины: сахарный диабет, гипотиреоз, гипертиреоз, гипопитуитаризм, острая надпочечниковая недостаточность.

6. Расстройства температурного гомеостаза: гипотермия, гипертермия.

Общий патогенез ком

Различные по этиологии коматозные состояния обычно имеют различия и в патогенезе. Однако общим моментом в патогенезе всех видов ком является связь с нарушением функции коры полушарий головного мозга, подкорковых образований и ствола мозга, что приводит к расстройствам сознания. Особое значение имеет поражение ретикулярной формации ствола мозга с выпадением ее активирующего влияния на кору больших полушарий, расстройством рефлекторной деятельности ствола и угнетением жизненно важных вегетативных центров. В происхождении этих нарушений основное значение имеют следующие *патогенетические факторы*:

1. Нарушение клеточного дыхания и энергетического обмена в головном мозге, в основе которых могут быть гипоксемия, анемия, расстройства мозгового кровообращения вторичной клеточной гипоксией, блокада дыхательных ферментов цитотоксическими ядами, ацидоз (при респираторной, диабетической, уремической и некоторых других комах), дефицит энергетических веществ или блокада их утилизации (при алиментарно-дистрофической, гипогликемической комах).

Практически при всех видах ком большое значение в развитии гипоксии мозга имеют расстройства микроциркуляции. Вследствие гипоксии в клетках мозга нарушаются процессы окислительного

фосфорилирования, уменьшается содержание и использование АТФ и КФ, нарастает количество АДФ, молочной кислоты и аммиака.

2. Нарушение баланса электролитов с изменением клеточных потенциалов и процессов поляризации мембран нейроцитов, а также с нарушением осмотических отношений в клеточном и межклеточном компартментах. Наибольшее патогенетическое значение имеют расстройства обмена калия, натрия, магния, кальция, обычно в сочетании с нарушением КОС (диабетическая, печеночная, уремическая, хлоргидропеническая и некоторые другие комы).

3. Нарушения образования и выделения медиаторов в синапсах ЦНС. В их основе могут лежать гормональные расстройства при эндокринных заболеваниях, а также нарушения обмена аминокислот (например, при печеночной коме) и вторичная недостаточность клеточных ферментов и АТФ при гипоксии и воздействии клеточных ядов.

4. Изменения физических свойств и структуры головного мозга и внутричерепных образований. Патогенетическое значение имеют набухание и отек мозга и мозговых оболочек, повышение внутричерепного давления, которые усиливают нарушения микроциркуляции и ликвородинамики, усугубляют гипоксию нервных клеток и угнетение их физиологической активности. Механическое повреждение клеток мозга играет роль в развитии комы при черепно-мозговой травме, кровоизлияниях в мозг, опухолевых процессах в полости черепа.

Каждый из перечисленных патогенетических факторов при отдельных видах ком может иметь ведущее значение, но при многих комах эти факторы действуют совместно и взаимообусловлены. При глубокой коме расстройства регуляции вегетативных функций обычно приводят к дополнительным тяжелым нарушениям метаболизма в организме, в том числе в головном мозге, и создают «порочный круг» в патогенезе комы. При этом *ведущими* патогенетическими факторами в развитии комы, как полагают, являются ишемия и (или) гипоксемия, которые, в конечном счете, ведут к развитию универсального в патогенезе ком типового патологического процесса - **гипоксии**. Гипоксия, в свою очередь, закономерно ведет к нарушению энергетического обмена и клеточного дыхания, нарушению осмотической регуляции и других энергозависимых процессов, активации гликолиза, накоплению недоокисленных продуктов и формированию метаболического ацидоза.

Мозг, как известно, очень чувствителен к недостатку кислорода. Это

объясняется, в первую очередь, чрезвычайно высоким уровнем его метаболизма. Составляя лишь 2% массы тела человека, мозг забирает себе 15-20% сердечного выброса и 20% всего поглощаемого легкими кислорода. Об интенсивности метаболизма мозга свидетельствуют артериовенозные различия некоторых показателей (ммоль/л): кислорода - 3; глюкозы - 0,5; лактата - 0,05. Поглощение кислорода в мозге составляет 3,36 мл/(100г/мин), скорость утилизации глюкозы - 4,5 мг/(100 г/мин), а продукция лактата-0,21 мг/(100 г/мин). При судорогах, стрессовых состояниях (катехоламинемия) эти показатели резко возрастают, при коматозных состояниях - снижаются. В нормальных условиях аэробный гликолиз в мозге составляет 95%, а анаэробный - только 5%. Таким образом, адекватное снабжение мозга кислородом - важнейшее условие мозгового метаболизма.

Метаболические потребности мозга обеспечиваются мозговым кровотоком, объем которого составляет в среднем около 50 мл на 100 г мозговой ткани в минуту и регулируется несколькими механизмами.

В первую очередь - уровнем метаболизма мозга. Снижение количества кислорода на оттекающей из мозга по яремной вене крови свидетельствует о повышении мозгового метаболизма, и хеморецепторы в *bulbus venae jugularis* сигнализируют о необходимости увеличения притока артериальной крови в мозг путем изменения тонуса сосудов сопротивления. Таким образом, регулятором мозгового кровотока является артериовенозное различие кислорода.

Благодаря местной метаболической регуляции объем мозгового кровотока мало реагирует на колебания давления в большом круге кровообращения и при резких изменениях общего артериального давления меняется лишь кратковременно и незначительно. Тем не менее, существует предел среднего артериального давления (АДср.), ниже которого мозговой кровоток резко уменьшается. По мнению большинства авторов, он равен приблизительно 50 мм рт.ст.; при АДср. ниже 30 мм рт. ст. выживание нейронов вообще становится сомнительным. Однако абсолютная величина давления в большом круге кровообращения не является главным фактором, определяющим объем мозгового кровотока. *Лучше всего функциональное состояние головного мозга коррелирует с уровнем мозгового перфузионного давления - разницей между АДср. и внутричерепным давлением.*

Отсюда следует, что любая клиническая ситуация, ведущая к понижению системного АД или повышению внутричерепного давления, приводит к уменьшению мозгового кровотока.

В мозге, как и во всех других органах, существует также местная кининовая регуляция кровотока.

Кроме того, объем мозгового кровотока зависит от состояния ликворной системы. Между цереброспинальной жидкостью и мозговым кровотоком существует динамическое равновесие, зависящее от градиента онкотического и гидродинамического давлений в одной и другой среде. Мозг является практически несжимаемым, и если на него оказывается давление, то из мозга

вытесняется соответствующее количество крови или ликвора (доктрина Монро-Келли). Если ликворное (в норме 1,4 кПа, или 11 мм рт. ст) и среднее каротидное (в норме 10-12 кПа, или 80-90 мм рт. ст.) давление уравниваются, капиллярный мозговой кровоток прекращается. Церебральная жидкость, которую довольно долго рассматривали лишь как систему транспортировки в кровоток продуктов метаболизма нейронов, то есть «нейронную мочу», на самом деле - важнейшее звено в регуляции не только внутричерепных объемов, но и кислотно-щелочного состояния, других видов метаболизма, дыхания и газового гомеостаза.

Что касается влияния гиперкапнии, увеличивающей (до определенного предела) мозговой кровоток, то сведения о ее действии на скорость и характер мозгового метаболизма противоречивы. В настоящее время нет единого мнения о том, повышает ли, снижает или оставляет неизменной скорость мозгового метаболизма гиперкапния.

Приведенные данные позволяют сформулировать **три важных тезиса:**

1. Энергетический метаболизм мозга идет на очень высоком уровне, требующем больших количеств кислорода, энергетических веществ и своевременного удаления метаболитов.

2. Обеспечивающий эти потребности мозговой кровоток регулируется уровнем метаболизма, но эта регуляция совершенна в сравнительно ограниченных пределах, сдерживаемых жесткими границами черепа.

3. Все критические состояния влияют и на мозговой кровоток (нарушение реологии крови, гиповолемия, ДВС), и на проницаемость мембран (действие биологически активных веществ, эндо- и экзогенных ядов), и непосредственно на метаболизм (изменение кислотно-щелочного состояния, электролитного и осмолярного равновесия, недостаток энергетических веществ, гипоксия, гиперкапния и т.п.).

Патофизиологической основой комы являются либо механическая деструкция жизненно важных участков ствола мозга или коры больших полушарий (и в этом случае говорят о так называемой структурной или органической коме), либо глобальное нарушение обменных процессов в мозге (так называемая метаболическая кома). Однако разделение патологии мозга на метаболическую и структурную весьма искусственно. Нужно сказать, что метаболические энцефалопатии приводят сначала к функциональным расстройствам нервной системы, а затем к ее деструкции. Конечные результаты метаболической деструкции ЦНС можно увидеть под микроскопом, а иногда и невооруженным глазом. Многие метаболические энцефалопатии имеют четкие и хорошо изученные структурные корреляты. Примером может служить

характерный глиоз, наблюдающийся при печеночной энцефалопатии.

В любом случае структурные или метаболические повреждения мозга, способные вызвать развитие комы, должны иметь определенное распространение. По мнению Posner & Plum, они должны затрагивать всю кору диффузно, либо одну гемисферу, либо ретикулярную формацию, либо ствол.

Патологическая анатомия ком

Патологоанатомические данные при комах неспецифичны. Они мало выражены в сравнении с преобладающими признаками основного заболевания, а при ряде метаболических ком макро- и микроскопическая картина мозга может быть нормальной. В случае, если патологоанатомические изменения являются главным образом в головном мозге. Макроскопически определяются набухание головного мозга, иногда участки «просветления» в коре, мелкие кровоизлияния и очажки размягчения. Микроскопически обнаруживают изменения в микроциркуляторном русле: расширение капилляров со стазом в них, плазматическое пропитывание и некробиотические изменения сосудистых стенок, периваскулярный отек, точечные кровоизлияния. *Изменения в клетках головного мозга соответствуют изменениям, выявляемым при острой гипоксии.* В нейронах – признаки острого набухания, дистрофические изменения, цитоллиз. Определяются глыбчатые внутриклеточные включения, пикноз, гиперхроматоз, хроматоллиз при уменьшении числа рибосом и повышенной вакуолизации цитоплазмы. Глиальные клетки дистрофически изменены, в ряде случаев выявляется пролиферация олигодендроглии.

Своеобразие морфологических изменений при различных видах ком не достигает значения специфических проявлений.

Классификации ком

Условная систематизация ком по происхождению может быть представлена следующим образом:

1. Комы, обусловленные первичным поражением, заболеванием ЦНС -неврологические комы. К этой группе относят апоплектическую, травматическую, постишемическую (постгипоксическую) комы и др.

2. Комы при эндокринных заболеваниях: диабетическая, гипогликемическая, гипотиреоидная, тиреотоксическая,

гипокортикоидная.

3. Комы, первично связанные с потерей электролитов, воды и энергетических веществ. Из них самостоятельное значение имеют хлоргидропеническая и голодная кома.

4. Комы, обусловленные нарушением газообмена:

а) респираторная кома, или кома при дыхательной недостаточности, обусловленная гипоксией, гиперкапнией и ацидозом вследствие значительных нарушений газообмена в легких;

б) гипоксическая кома, связанная с недостаточным поступлением кислорода извне (гипобарическая гипоксемия, удушье) или с нарушением транспорта кислорода кровью при анемии, тяжелых острых расстройствах кровообращения.

5. Токсические комы, связанные с эндогенной интоксикацией при токсикоинфекциях, различных инфекционных заболеваниях, панкреатите, недостаточности печени, почек и др., или с воздействием экзогенных ядов при отравлении фосforoорганическими соединениями, алкоголем, барбитуратами и др.

Такое разделение ком отражает лишь ведущее, преобладающее значение отдельных патологических процессов при определенной этиологии и частично ориентирует в принадлежности некоторых видов ком к компетенции определенных медицинских специальностей. Однако не всегда ведущую причину можно однозначно отнести к какому-либо из перечисленных этиологических факторов. Так, например, сомнительным является причисление гипертермической комы к неврологическим. Кроме того, вторичные поражения ЦНС при заболеваниях внутренних органов могут стать более значительными, чем все другие проявления основного заболевания, например, при эклампсической коме.

Другой подход к классификации ком предполагает деление их на 2 большие группы: *метаболические и структурные*. Несмотря на достаточную условность такого разделения, его следует считать оправданным, поскольку, во-первых, в ряде случаев точную причину развития комы выяснить не удастся, а во-вторых, и это, безусловно, более важно - как можно более ранняя диагностика метаболической или структурной природы комы определяет алгоритм врачебных действий, конкретный набор диагностических и лечебных мероприятий, а значит экономит время и делает медицинскую помощь своевременной и грамотной. При проведении дифференциальной диагностики метаболической и структурной ком следует учитывать такие симптомы, как лихорадка, гипотермия, ригидность затылочных

мышц, быстроту изменения уровня сознания, признаки травмы черепа, очаговость неврологической симптоматики, диаметр зрачков, симметричность реакции на свет.

Клинические классификации ком могут быть уровневыми (стадийными) или балльными (скоринговыми, очковыми).

В первом случае каждой стадии в развитии комы соответствует определенный набор симптомов, отражающих уровень сознания, сохранность рефлексов, состояние жизненных функций.

I стадия комы характеризуется отсутствием сознания и реакции на окружающее. Никаких заданий пациент не выполняет, в ответ на сильный болевой раздражитель можно получить двигательный рефлекторный ответ. Зрачки, как правило, сужены, реакция на свет сохранена, сухожильные рефлексы могут быть повышены, появляются патологические рефлексы, глотание затруднено, но сохранено.

II стадия комы характеризуется отсутствием сознания и какой бы то ни было реакции на боль, угнетением и сухожильных, и корнеальных, и зрачковых рефлексов. Зрачки равномерно сужены, реже - расширены. Отмечается нарушение ритма дыхания, могут появляться патологические типы дыхания, имеются и другие значительные нарушения регуляции жизненных функций, требующие коррекции.

III стадия комы характеризуется отсутствием сознания, отсутствием сухожильных, глотательного, корнеальных, зрачковых рефлексов. Зрачки расширены, глазные яблоки неподвижны. Характерна атония мышц, цианоз, снижение температуры тела, недержание мочи, предельно выраженные нарушения жизненных функций (в первую очередь – дыхания и кровообращения), требующие протезирования.

Скоринговые системы (классификации) основаны на балльной (очковой) оценке 3-4 поведенческих ответов, которые учитываются и оцениваются в баллах. Общая сумма баллов, «заработанных» пациентом при выполнении функциональных «тестов», отражает степень депрессии ЦНС. Наибольшее признание и широкое распространение получила так называемая шкала комы Глазго (табл. 1).

Шкала комы Глазго (Teasdale G., Lennett B., 1974)

**Функциональное исследование
баллы**1. Открывание глаз:

- спонтанное	4
- на речевую команду	3
- на боль	2
- ответ отсутствует	1

2. Двигательный ответ:

- на речевую команду	6
- на болевое раздражение с локализацией боли	5
- отдергивание конечности со сгибанием	4
- патологическое сгибание конечности	3
- разгибание (по типу децеребрационной ригидности)	2
- отсутствие ответа	1

3. Речевые реакции:

- ориентированность и разговор	5
- дезориентированность и разговор	4
- бессвязные слова	3
- непонятные звуки	2
- отсутствие ответа	1

Пределы колебаний - 3 -15 баллов. Примерное соответствие характеристик по шкале Глазго уровню сознания:

- 15 ясное сознание;
- 14 - 13 – оглушение поверхностное;
- 12 - 10 – оглушение глубокое;
- 9 - 8 - сопор;
- 7 - 6 - умеренная кома;
- 5 - 4 - глубокая кома;
- 3 – терминальная кома (смерть мозга).

Алгоритм врачебных действий при коме

Поскольку кома является экстремальным состоянием и таит в себе непосредственную угрозу жизни, то алгоритм врачебных действий при ней должен выглядеть следующим образом:

1. Оценка состояния жизненных функций и при необходимости их коррекция или протезирование.
2. Диагностика вида комы (с этиологических позиций) на основе клинических и лабораторных методов исследования.
3. Оценка глубины комы (степени депрессии ЦНС).

1. Оценка состояния жизненных функций и при необходимости их коррекция или протезирование. Оценка состояния витальных функций больного, находящегося в коме осуществляется так же, как и при любом другом экстремальном или терминальном состоянии. В первую очередь оценивается функция дыхания: есть ли спонтанное дыхание; если есть, то обеспечивает ли оно адекватный газообмен; если спонтанное дыхание отсутствует или нарушено, то по какой причине (нарушена проходимость дыхательных путей или центральные респираторные механизмы)? Оценка функции дыхания с этих позиций фактически означает решение трех основных задач: 1. есть ли необходимость проведения туалета полости рта, изменения положения тела и головы, установки воздуховода? 2. есть ли показания для интубации трахеи? 3. есть ли показания к искусственной вентиляции легких (ИВЛ)?

Первые 2 пункта направлены на обеспечение проходимости дыхательных путей; 3 – на коррекцию или протезирование центральных респираторных механизмов. Врачебные мероприятия, указанные в 1 пункте, необходимы, если в полости рта имеются инородные тела, запавший язык, кровь, рвотные массы и т.п., мешающие прохождению воздушной струи. Показаниями к интубации являются: стеноз гортани, травма гортани, рвота в бессознательном состоянии, необходимость проведения ИВЛ. Если имеется хотя бы подозрение на перелом позвоночника в шейном отделе, то выполняется не оро-, а назотрахеальная интубация. Показаниями к ИВЛ являются: частота дыхания более 30 мин⁻¹ (для взрослых); участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания; рО₂ артериальной крови ниже 40 мм рт. ст.; выраженный респираторный ацидоз. Во всех случаях проводится оксигенотерапия.

Вслед за оценкой функции дыхания проводят оценку функции кровообращения – по уровню артериального давления (АД). В случае, если регистрируются высокие цифры АД (кома при инсульте на фоне гипертонического криза, например), применяют антигипертензивные средства. Если регистрируются пониженные цифры АД, то применяют инфузионные растворы и вазопрессоры с учетом волеии (подробнее см. ниже). Оценка волеии осуществляется косвенно по величине центрального венозного давления (ЦВД).

2. Диагностика вида комы (с этиологических позиций) осуществляется на основе общей клинической оценки, данных дополнительных и лабораторных методов исследования.

Общая клиническая оценка комы. Дифференцированное обследование больного, находящегося в коматозном состоянии, и оценка полученных данных осуществляются только после того, как оценены и при необходимости откорректированы витальные функции (т. е. решены проблемы элементарной терапии). Тщательная оценка уровня сознания, характера дыхания, реакций зрачков, движений глазных яблок, двигательной функции и ЭЭГ помогает выяснить природу комы (структурная, метаболическая), объяснить ее происхождение и наметить дальнейший ход лечения.

В целом в клинической картине метаболических энцефалопатий доминируют расстройства сознания, интеллекта, двигательной сферы, часто с присоединением эпилептиформных припадков. Локальные неврологические расстройства встречаются при метаболических энцефалопатиях нечасто. Редкими при метаболических мозговых расстройствах являются нарушения чувствительной сферы и зрения. Напротив, доминирование в клинической картине локальных неврологических симптомов у больных с нарушениями сознания должны заставлять врача исключать такие заболевания нервной системы, как опухоли, кровоизлияния, инфаркт и др.

Уровень сознания. Уровень сознания является наиболее чувствительным показателем тенденций в развитии любой комы, т.е. показателем предстоящего улучшения или ухудшения. Клинический опыт показывает, что изменения уровня сознания и их направленность являются даже более тонким и достоверным показателем комы, чем, например, характер дыхания и даже ЭЭГ. Для оценки сознания удобнее всего пользоваться шкалой комы Глазго (каждые 2 ч). Нарушения умственных процессов и осознания окружающей действительности являются самыми ранними и наиболее достоверными предвестниками более медленно развивающихся вариантов метаболической

энцефалопатий и почти неизменно предшествуют коме. Общим для расстройств высших корковых функций их начало с рассеянности, затрудненного мышления. Затем появляются нарушения памяти и концентрации внимания, опережающие бредовые проявления, делирий и галлюцинации. Эмоциональные реакции характеризуются апатией и отчужденностью, реже (при аноксии, сепсисе, отмене алкоголя, лекарств, некрозе печени) - беспокойством, возбуждением, боязливостью. К возникновению психических симптомов при метаболическом поражении мозга могут привести как общие, так и очаговые мозговые функциональные расстройства.

Большинство тяжелых метаболических энцефалопатий характеризуются сочетанием общих и очаговых изменений. Благодаря существованию обширных корково-подкорковых физиологических связей головного мозга крупные очаговые поражения неизбежно вызывают функциональные последствия, далеко выходящие за пределы их непосредственных границ. Кроме того, чем быстрее формируется очаг, поражения, тем обширнее будет острый функциональный дефицит. Тяжесть клинической симптоматики (нарушений высших интегративных функций) непосредственно связана с массой пораженных нейронов.

Нарушения двигательной функции. Реакции скелетных мышц можно оценить по характеру мышечных ответов на болевое раздражение (давление в области надбровных дуг, угла нижней челюсти, на грудь, между пальцами). Ответы могут быть различными – от адекватной двигательной или речевой реакции на раздражение до полного отсутствия реакций. Промежуточными вариантами могут быть гримасы и попытки движений (сгибание рук, разгибание ног), признаки децеребрации в виде ротационных движений конечностей и др. Общим для всех метаболических энцефалопатий является возникновение генерализованной мышечной слабости без локальных ее акцентов вплоть до невозможности самостоятельного передвижения. Нередкой является и атаксия, носящая иногда отчетливый мозжечковый характер. Отмечаются изменения мышечного тонуса, чаще в форме гипотонии. Возможно, однако, и значительное его повышение - в некоторых случаях острой церебральной аноксии, уремии и печеночной недостаточности. У больных с метаболической энцефалопатией, обусловленной патологией печени, могут возникать спастический и ригидный синдромы. При печеночной коме редки позы децеребрации и декортикации. Характерны изолированные, беспорядочные и

диффузные мышечные подергивания, особенно часто наблюдающиеся при почечной недостаточности и гиперосмолярных состояниях.

Эпилептиформные припадки и другие гиперкинезы. При метаболических энцефалопатиях могут наблюдаться любые типы эпилептиформных припадков, включая истинный petit mal. Наиболее часты нефокальные, генерализованные судорожные припадки, предшествующие иногда расстройствам сознания и психики. Они могут быть первыми клиническими проявлениями патологии мозга. Однако в большинстве случаев судорожные припадки возникают позже, одновременно с нарушениями сознания. Другим частым типом судорожных припадков являются миоклонии или одиночные изолированные подергивания при сохраненном сознании больного, а также массивные повторяющиеся миоклонические припадки у больных в состоянии комы. Этот тип судорожных синдромов является наиболее устойчивым к терапии. Несмотря на то, что фокальные припадки редки при метаболических энцефалопатиях, во многих случаях некетонемической гиперосмолярной гипергликемической энцефалопатий и реже при свинцовой энцефалопатии встречаются исключения из этого правила. Помимо судорожных состояний при метаболических энцефалопатиях часты непроизвольные движения, проявляющиеся чаще на фоне измененного психического состояния. Характерен астериксис (форма порхающего тремора). Он типичен, хотя и не патогномоничен, для печеночной энцефалопатии; может также наблюдаться у больных с хроническими почечными заболеваниями, легочной недостаточностью, желудочно-кишечными расстройствами и различными лекарственными отравлениями.

Дыхание. Нарушения деятельности мозга, в частности ствола, вызывают расстройства дыхания, которые могут быть как самостоятельной причиной, так и дополнительным фактором в развитии сопора или комы. Однако в чистом виде (без гипоксии или гиперкапнии) нарушения дыхания встречаются редко. Классическим примером подобных расстройств является дыхание Чейна-Стокса. Оно может развиваться при атеросклерозе мозговых сосудов, нарушении кровообращения мозга при застойной недостаточности и др., являясь в некоторых случаях первым дыхательным нарушением, свидетельствующим о депрессии мозга. Центральная нейрогенная

гипервентиляция свидетельствует, как правило, о поражении среднего мозга. Такое дыхание иногда называют машинным, поскольку оно характеризуется как быстрое, устойчивое, глубокое и регулярное. Апноэстический вариант дыхания характеризуется паузами в конце инспираторной фазы. Такое дыхание нетипично для комы, но если оно наблюдается, то свидетельствует о возможном поражении в зоне моста мозга. Атаксический вариант дыхания характеризуется нерегулярными по частоте и глубине альтернациями. Обычно он указывает на депрессию ствола мозга и, как правило, требует искусственного поддержания дыхательной функции.

Подобные нарушения дыхательной функции редко наблюдаются в описанной классической форме при первичном поражении мозга. Однако они, как правило, возникают в случаях, когда первичное поражение мозга осложняется его набуханием, а также при очень глубоких метаболических энцефалопатиях и предшествуют полному прекращению дыхания.

Метаболическое поражение мозга почти всегда рано или поздно приводит к нарушению глубины и/или ритма дыхания. В большинстве случаев это не специфическое изменение, а просто часть более обширного угнетения ствола мозга. Однако иногда нарушения дыхания возникают независимо от остальных неврологических нарушений и оказываются более или менее специфическими для данной патологии. Некоторые из этих характерных респираторных реакций являются адаптивным ответом на метаболические нарушения, вызывающие энцефалопатию. Другие возникают при поражениях, которые избирательно повреждают респираторные механизмы. В любом случае адекватная оценка и интерпретация изменений дыхания облегчает диагноз и часто указывает на необходимость срочного лечения.

При оценке дыхания у больных в коматозном состоянии следует прежде всего убедиться, что усиленное или ослабленное дыхание *действительно* создает гипер- или гиповентиляцию. Усиление движений грудной клетки еще не означает гипервентиляции, так как оно может быть направлено только на ликвидацию последствий закупорки дыхательных путей или пневмонии. И наоборот, дыхание, кажущееся поверхностным, может вполне удовлетворять сниженные метаболические потребности больного, находящегося в состоянии

глубокой комы. И хотя тщательная клиническая оценка обычно позволяет избежать этих потенциальных ошибок, клинические наблюдения наиболее полезны, если они подкреплены прямым определением pH крови, $p\text{CO}_2$ и $p\text{O}_2$, содержания гидрокарбоната. Практика показывает, что врачи нередко не распознают элементарных нарушений механики дыхания у больного, находящегося в коме, принимая патологически экспрессивный характер дыхания за норму. Чаще всего «просматривают» так называемое парадоксальное дыхание, когда у больного нарушается синхронность реберного и диафрагмального компонентов дыхания или полностью выпадает диафрагмальный компонент. В подобных ситуациях у больного возникает форсированное реберное дыхание, создающее у неосведомленного наблюдателя иллюзию высокой дыхательной активности и, следовательно, адекватности дыхательной функции в целом.

Тонкие неврологические механизмы развития описанного варианта дыхательных расстройств, характеризующихся торможением диафрагмального нерва, изучены недостаточно. Ясно, однако, что они являются следствием биохимического или анатомического поражения структур среднего мозга. Развитие в этой ситуации форсированной реберной активности рассматривается как выражение компенсации нарушенной функции. Чаще всего торможение активности диафрагмального нерва возникает как рефлекторное при перитоните. Подобный вариант нарушения дыхания не всегда является показанием к ИВЛ. Необходимость в проведении последней возникает лишь при сочетании его с выраженной комой.

Нейрогенные изменения дыхания. У больных в состоянии сонливости или легкой оглушенности наступает постгипервентиляционное апноэ. У больных в ступоре или легкой коме обычно наблюдается дыхание Чейна-Стокса. При более глубоком угнетении ствола головного мозга может наблюдаться преходящая нейрогенная гипервентиляция, механизм которой заключается в подавлении тормозящих областей ствола мозга, такие эпизоды гипервентиляции характерны для гипогликемического и аноксического поражения, а также для отравления барбитуратами. Наличие в этой ситуации еще и повышенного мышечного тонуса, децеребрационной ригидности может, на первый взгляд, создавать ошибочное мнение о деструктивной патологии ствола мозга. Однако нормальные окуловестибулярные и окулоцефалические рефлексы и зрачковые реакции, а также отсутствие очаговой симптоматики

доказывают большую вероятность метаболической комы.

Аноксия, гипогликемия и отравления лекарственными препаратами могут приводить к развитию гиповентиляции или апноэ относительно избирательно, не затрагивая другие функции ствола мозга, как, например, зрачковые реакции или контроль АД. При передозировке седативных препаратов диффузная депрессия ствола проявляется постепенным снижением частоты и глубины дыхания без каких-либо других отклонений. Глубокое медикаментозное угнетение дыхания, в свою очередь, ведет к развитию гипоксии мозга.

Метаболические изменения дыхания. Метаболические изменения дыхания связаны с системным нарушением КОС, являясь при этом первым и наиболее быстро реализуемым защитным механизмом. В основе срабатывания этого защитного механизма - быстрое реагирование хеморецепторов каротидного тела, стенки аорты и нижних отделов ствола мозга на изменение концентрации ионов H^+ и pCO_2 крови.

Гипервентиляция. У больных в состоянии ступора или комы гипервентиляция является опасным симптомом. Она либо представляет собой реакцию компенсации метаболического ацидоза, либо отражает первичную респираторную стимуляцию, сопровождаясь респираторным алкалозом. Таким образом, причиной гипервентиляции (гиперпноэ) и комы может быть как метаболический ацидоз, так и респираторный алкалоз.

а) метаболический ацидоз, достаточный, чтобы вызвать гиперпноэ или кому, может быть связан с 4 наиболее важными и частыми причинами: уремией, диабетом (диабетический кетоацидоз или диабетическая гиперосмолярная кома), лактатацидозом (аноксическим или самостоятельным), отравлением кислотами или кислыми продуктами распада. Реже - с алкогольным кетоацидозом (у страдающих алкоголизмом после продолжительного запоя), отравлением этиленгликолем или, метиловым спиртом.

Для всех этих состояний характерно наличие ионного дисбаланса. Реже метаболический ацидоз может быть вызван состояниями, не сопровождающимися дисбалансом ионов (диарея, дренаж поджелудочной железы, почечный канальцевый ацидоз, уретроэнтеростомия, введение растворов $NaCl$, блокаторов карбоангидразы).

б) респираторный алкалоз. Основными причинами развития респираторного алкалоза, приводящего к гипервентиляции и коме, являются почечная недостаточность, сепсис, отравление салицилатами,

реже - легочная патология (застой, фиброз, пневмония).

в) при ряде метаболических нарушений может возникнуть *сочетание метаболического ацидоза и респираторного алкалоза*. Особенно часто такая комбинация возникает при отравлении барбитуратами, сепсисе, печеночной коме.

Гиповентиляция. У больного в бессознательном состоянии гиповентиляция означает или респираторную компенсацию метаболического алкалоза, или угнетение дыхания с последующим ацидозом.

а) *метаболический алкалоз*, вызывающий компенсаторную гиповентиляцию, связан наиболее часто с рвотой или желудочным дренажом, лечением мочегонными, синдромом Иценко-Кушинга, первичным альдостеронизмом.

Метаболический алкалоз является редко тяжелым и никогда - опасным для жизни.

б) *респираторный ацидоз* вследствие угнетения дыхания наблюдается наиболее часто при отравлении седативными препаратами, хронической легочной патологии, травмах ствола мозга, травмах грудной клетки, нейромышечных расстройствах, острой легочной патологии. Это более тяжелое состояние (гипоксия и задержка CO_2), требует более срочного решения. Основа терапии - ИВЛ.

Следует подчеркнуть, что описанные варианты расстройств дыхательной функции у больных, находящихся в коматозном состоянии, в клинической практике встречаются не столь часто. Это связано с тем, что показания к ИВЛ, требующей, как правило, выключения спонтанного дыхания, определяются прежде всего наличием гипоксии (гипоксемии), а не расстройствами механики дыхания. Чаще всего к моменту возникновения дыхательных расстройств гипоксия уже достаточно выражена, а ИВЛ уже начата.

Исследование глаз – очень важный элемент в оценке комы. Так у больных в глубокой коме особенно важным критерием клинической дифференциации метаболической и структурной патологии мозга является состояние зрачков.

Одинаковые по величине, нормально и симметрично реагирующие на свет зрачки свидетельствуют о том, что кома не имеет связи с деструкцией мозга и обусловлена, скорее всего, метаболическими или токсическими причинами, несмотря на одновременное угнетение дыхание, децеребрационную ригидность или вялый мышечный тонус. Напротив, при условии исключения асфиксии, применения антихолинергических препаратов или предшествующей патологии

зрачков отсутствие их реакции на свет свидетельствует скорее о структурной патологии, чем о метаболической. Выраженная неравномерность зрачков, особенно если она сочетается с различной реакцией на свет, является прямым указанием на одностороннее поражение мозга. Одностороннее расширение и фиксация зрачка указывают на вероятность ущемления мозга в тенториальном отверстии на стороне более широкого зрачка. Такое ущемление приводит к сдавлению III черепного нерва

Следует помнить, что интерпретация зрачковых нарушений может стать ошибочной в результате влияния ряда лекарственных препаратов и некоторых патологических состояний. Так атропин, зачастую применяемый во время реанимации после остановки сердца, может стать причиной развития стойкого мидриаза с резким ослаблением или отсутствием их реакции на свет. Для того, чтобы дифференцировать расширение зрачков, возникшее в результате аноксии, от такового вследствие действия фармакологических препаратов, можно использовать 1% раствор пилокарпина, который закапывают в глаз. Если расширение зрачков было обусловлено парасимпатической денервацией, то в ответ на действие пилокарпина быстро возникает миоз, так как пилокарпин непосредственно влияет на гладкую мышцу, суживающую зрачок. Если мидриаз был обусловлен действием фармакологических препаратов (атропин, скополамин), то суживающий зрачок эффект пилокарпина будет ослаблен или полностью отсутствовать, так как рецепторы гладких мышц блокированы атропином.

Глутетимид (дориден, ноксирон) вызывает анизокорию при средней ширине зрачков или при незначительном их расширении. При этом реакция зрачков на свет часто отсутствует в течение нескольких часов после введения препарата, если его количество было достаточным для того, чтобы привести к развитию глубокой комы. Опиаты, особенно героин и морфин, вызывают состояние точечных зрачков, что может напоминать зрачки при кровоизлияниях в мост. Реакция зрачков на свет на фоне действия опиатов вызывается с трудом и только при использовании яркого света.

Аноксия или ишемия при их значительной выраженности могут привести к появлению двустороннего фиксированного мидриаза. Успешные реанимационные мероприятия после остановки сердца приводят к уменьшению размера зрачков и появлению их реакции на свет. Однако расширение зрачков при аноксии наблюдается не всегда. Иногда во время глубокой гипоксии, приводящей к смерти, зрачки

остаются узкими или имеют среднюю ширину. В эксперименте острая аноксия вызывает сужение зрачков, сохраняющееся вплоть до асистолии или уменьшения сердечного выброса более чем на 70%; после этого зрачки расширяются, достигая средних размеров только через 3-10 минут после смерти. Расширение зрачков после прекращения кровообращения наблюдается даже при симпатической и парасимпатической денервации. В случае двойной денервации максимальное расширение отмечается после восстановления кровообращения, свидетельствуя о том, что гуморальные влияния могут иметь для расширения зрачков при аноксии такое же значение, как и иннервационные механизмы. В клинических условиях аноксическое расширение зрачков, продолжающееся более нескольких минут, свидетельствует о тяжелом и обычно необратимом повреждении мозга. Описаны, однако, факты успешного восстановления функций после того, как фиксированный мидриаз длился часами.

Гипотермия и, реже, тяжелая интоксикация барбитуратами могут привести к появлению фиксированных зрачков. Если интоксикация барбитуратами достигает достаточной для этого выраженности, то обычно имеет место и апноэ, и гипотензия. Во время судорог или сразу после них иногда наблюдается преходящая анизокория, при этом более широкий зрачок обычно реагирует на свет слабее.

Сужение зрачков наблюдается при многих метаболических энцефалопатиях. Только на основании обследования глаз нельзя определить, обусловлено ли угнетение их симпатической иннервации деструктивным процессом или воздействием фармакологических препаратов. Наиболее важным признаком, за исключением указанных выше, являются сохранность реакции зрачков на свет при метаболической коме почти вплоть до терминального состояния. В то же время локальное повреждение среднего мозга устраняет реакцию зрачков. Поэтому сохранность реакции зрачков на свет при наличии признаков глубокого угнетения функций мезэнцефальных отделов мозга указывает на метаболическую природу заболевания.

Важную информацию может дать проведение калорической пробы (окуловестибулярный рефлекс). В норме в ответ на вливание холодной воды в наружный слуховой проход с помощью шприца вызывает быстрый нистагм в противоположную сторону. По мере углубления депрессии ЦНС развивается последовательно: тонический поворот глаз в сторону раздражения, несогласованный поворот глаз или минимальное их движение и, наконец, отсутствие

реакции, что является крайне неблагоприятным признаком, особенно при немедикаментозной коме.

Для установления этиологии комы используют общепринятые клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования больного. В случаях, когда этиологический диагноз комы не является очевидным (анамнез неизвестен, нет еще результатов дополнительных методов исследования), решающим в выборе тактики ведения коматозного больного является дифференциальный диагноз между диффузной патологией, возникающей в результате интоксикации лекарственными препаратами, при эндогенных метаболических расстройствах, менингите или энцефалите, и очаговой патологией при наличии объемного повреждения, например, внутричерепного кровоизлияния, инфаркта ствола мозга, абсцесса мозга или опухоли. Попросту говоря, необходимо как можно раньше определить, какова природа комы (структурная или метаболическая), поскольку дальнейшая диагностическая, а значит и лечебная тактика в этих двух ситуациях не совпадает. Неверный подход может привести к декомпенсации больного (например, проведение люмбальной пункции при наличии объемного образования), либо отсрочить начало адекватной терапии.

О наличии метаболической (диффузной) патологии свидетельствуют сохранность и симметричность реакции зрачков на свет, а также симметричность двигательных рефлексов; в числе других симптомов, предполагающих наличие диффузной патологии, следует назвать лихорадку, гипотермию, ригидность шейных мышц, а также быстро изменяющийся уровень сознания. Структурную (а значит – очаговую, как правило,) патологию следует подозревать при наличии слабо или совсем не реагирующих на свет зрачков, а также латерализации неврологической симптоматики, либо при травме черепа.

Если имеются признаки метаболического поражения ЦНС, то в первую очередь необходимо исключить гипогликемию и острое отравление. Эти 2 ситуации являются чрезвычайно urgentными и требуют безотлагательного выполнения соответствующих лечебных мероприятий (введение концентрированных растворов глюкозы и различные методы детоксикации соответственно). Если же наблюдаются признаки структурного повреждения головного мозга, то в первую очередь выполняют такие исследования, как рентгенография костей черепа, эхоэнцефалография, компьютерная томография головного мозга и т.п., а также обеспечивают

консультацию нейрохирурга для уточнения диагноза и выбора лечебной тактики.

Полезную для установления этиологии комы информацию могут дать анамнестические данные (полученные у родственников, сопровождающих, очевидцев), видимые признаки повреждений, цвет, температура и влажность кожных покровов, патологический запах в выдыхаемом воздухе, наличие клинических признаков декомпенсированной печеночной, почечной недостаточности, сахарного диабета и других заболеваний, являющихся потенциальными причинами развития комы, а также данные лабораторных методов исследования. В частности, определяют: уровень содержания глюкозы (гипогликемия, кетоацидотическая, гиперосмолярная комы), электролитов (гипонатриемия, гипернатриемия), азот мочевины крови и креатинин (уремия), осмолярность (алкогольная интоксикация, гиперосмолярная гипергликемия), маркеры печеночного цитолиза (печеночная кома); выполняют общий анализ крови (менингит, энцефалит); измеряют протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время (печеночная энцефалопатия); а также определяют содержание в крови лекарственных и наркотических веществ (интоксикация седативными, антихолинергическими препаратами и опиатами).

Для клиники интоксикации седативными препаратами характерно отсутствие или нарушение ответа на калорическую пробу при сохранности реакции зрачков на свет, нередко на фоне угнетения дыхания, гипотермии и снижения артериального давления. Интоксикация опиатами приводит к появлению точечных зрачков и угнетению дыхания; состояние больных улучшается после введения налоксона. Налоксон купирует наркотическую интоксикацию; быстрое улучшение после его введения позволяет установить диагноз. При отравлении салицилатами, метанолом, паральдегидом, этиленгликолем, изониазидом, фенформинном, а также при уремии токсическая кома сопровождается метаболическим ацидозом. Респираторный алкалоз наблюдается при гепатергии и интоксикации салицилатами.

Эпилептический статус следует подозревать у каждого коматозного больного с моторной активностью, напоминающей припадок (осцилляции глазного яблока, подергивания мышц лица, рук и ног). Лечение начинают с введения дифенина в дозе 1000—1500 мг (10—15 мг/кг у детей) в/в по 50 мг/мин; если статус не купируется, добавляют фенобарбитал в дозе 750—1000 мг (10—15

мг/кг у детей) в/в по 20 мг/мин.

При поступлении коматозного больного с диабетом в анамнезе в первую очередь подозревают гипогликемию. В клинической картине гипогликемической комы отсутствуют специфические симптомы; подтверждением диагноза служит низкий уровень глюкозы в крови и положительная динамика после введения декстрозы; иногда гипогликемия сопровождается очаговой симптоматикой и/или судорогами. Вместе с глюкозой вводят тиамин, иначе глюкоза может вызвать или усугубить геморрагический полиоэнцефалит.

При гипергликемической кетоацидотической, а также гипергликемической некетонемической гиперосмолярной коме на первый план в клинической картине выступают признаки выраженного обезвоживания, однако в первом случае имеется характерный запах ацетона в выдыхаемом воздухе, а во втором он отсутствует, иногда наблюдаются признаки очаговых нарушений и/или судороги. Существенны также различия в лабораторных показателях: при кетоацидотической коме уровень глюкозы повышен умеренно, есть признаки кетоза и ацидоза, а при гиперосмолярной, напротив, кетоза нет, а содержание глюкозы в крови достигает «астрономических» цифр (обычно более 55,5 ммоль/л). Гипергликемическая некетонемическая гиперосмолярная кома обычно встречается у пожилых больных диабетом и может быть первым проявлением болезни. Основу терапии составляют адекватная регидратация, инсулинотерапия и коррекция ацидоза (по показаниям).

Гипонатриемия диагностируют по низкому уровню натрия в сыворотке крови; причиной комы бывает содержание натрия менее 120 ммоль/л. Существование гепатергии можно предположить при наличии респираторного алкалоза, гипотермии, положительной пробы на скрытую кровь в кале больного, увеличенных значениях протромбинового и частичного тромбопластинового времени, а также при повышении уровня глутамин в спинномозговой жидкости. Уремическая энцефалопатия сопровождается повышением содержания азота мочевины крови, креатинина и метаболическим ацидозом. При геморрагическом полиоэнцефалите (энцефалопатия Вернике) наблюдается офтальмоплегия, иногда гипотермия и отсутствие коленных рефлексов.

Электроэнцефаграфия может использоваться для оценки функции мозга при коматозных состояниях, однако следует учитывать, что изменения характера ЭЭГ нельзя считать специфичными для комы. Электроэнцефалографическая картина часто не совпадает с

состоянием функциональной активности отдельных структур головного мозга, поэтому можно получить, например, сходные характеристики кривых ЭЭГ при коме наркотического происхождения и при глубокой гипоксической коме. Невелико и прогностическое значение ЭЭГ при комах различного генеза.

Компьютерная томография дает возможность прямой неинвазивной диагностики отека-набухания головного мозга, а также оценки эффективности его лечения в динамике.

Диагностика отека мозга. Различные варианты поражения мозга (травматического, метаболического, инфекционного, опухолевого, постишемического, гипоксического характера и др.) часто сопровождаются развитием отека мозга. В этом случае резко утяжеляется состояние больного и ухудшается прогноз. В связи с этим основной терапевтической проблемой становится ликвидация самого отека.

Различают 2 варианта отека мозга при коме: цитотоксический и вазогенный. Названия отражают ведущий механизм развития отека в каждом случае. Так в основе цитотоксического отека лежит нарушение энергетического обмена нейронов (вследствие ишемии, гипоксии любого происхождения) и, следовательно, нарушение нормального транспорта ионов через клеточные мембраны. Мозговые клетки, перегруженные ионами Na^+ , начинают усиленно накапливать воду, а в оттекающей от мозга крови увеличивается содержание лактата. Цитотоксическая форма отека мозга всегда генерализована, т.е. отек распространяется практически на все отделы мозга, включая ствол, поэтому довольно рано появляются нарушения витальных функций. Избыточное накопление жидкости *внутри нейронов* по цитотоксическому механизму называют набуханием мозга.

Основой вазогенного отека мозга является поражение сосудистой стенки (например, при инсульте, опухоли, травме мозга) и нарушение гематоэнцефалического барьера. Внутрисосудистая жидкость покидает сосудистое русло и накапливается в *периваскулярном пространстве*. Понятно, что процесс в этом случае носит неравномерный, мозаичный характер, а в оттекающей от мозга крови сохраняется нормальное содержание лактата. Таким образом, имеются четкие различия в механизмах развития, патологоанатомической картине, биохимических показателях при двух вариантах отека мозга, однако они представляют лишь теоретический интерес, поскольку клинически трудно различимы, нередко развиваются в сочетании друг с другом, а лечатся одинаково. В связи с этим клиницисты часто

пользуются термином «отек-набухание» головного мозга.

3. Оценка глубины комы (степени депрессии ЦНС). Простейшее неврологическое обследование осуществляется с целью оценки состояния ЦНС и глубины комы в соответствии с той или иной клинической классификацией (см выше). Неврологическое обследование наиболее информативно тогда, когда повреждающие воздействия на ЦНС, вызвавшие нарушения жизненных функций, уже устранены (т. е. закончилось, например, действие алкоголя, лекарственных веществ, устранена гипоксия, скорректированы гипотензия, гиповолемия и т.д.). Иными словами, *целесообразно оценивать последствия имевшей место агрессии.*

Используемые на практике клинические классификации ком (предпочтение отдается шкале комы Глазго) основываются на данных элементарного неврологического обследования больного (более простого, чем стандартное), и включают в себя признаки, оценка которых не вызывает затруднений у клинициста любого профиля. Это связано с тем, что, с одной стороны, при коме становится невозможным необходимое для ряда проб взаимодействие врача и пациента, а с другой – первичная диагностика ком осуществляется, как правило, врачом, не имеющим специальной неврологической подготовки.

Дополнительно могут быть проведены более тонкие пробы, в частности, вестибулярные. Примером может служить холодовая проба (окуловестибулярный рефлекс). В зависимости от степени угнетения ЦНС могут быть получены следующие варианты ответной реакции: быстрый нистагм в сторону, противоположную раздражению (нормальная реакция); тонический поворот глаз в сторону раздражения; несогласованный поворот глаз или минимальное их движение; отсутствие реакции.

Общие принципы терапии ком

1. Предупреждение обструкции дыхательных путей и обеспечение эффективности дыхания (изменение положения тела, воздуховод, туалет полости рта и трахеи), увлажненная дыхательная смесь. При поверхностной коме – воздуховод и периодическая стимуляция кашля в разных положениях тела; при глубокой – интубация термопластичной трубкой, туалет дыхательных путей, аэрозольтерапия. Со 2-3 суток дополнительно: вибрационный массаж, постуральный дренаж, искусственный кашель, то есть *все элементы респираторной терапии*. Большинство авторов рекомендуют при коме *раннюю интубацию* трахеи в связи с риском развития внезапной

дыхательной недостаточности. При длительной коме выполняют трахеотомию и накладывают трахеостому. Положение головы – без подушки, без поднятия головного конца, без поворота головы (чтобы не нарушить отток крови из мозга).

2. Оценка степени оксигенации крови и особенно зависимости ее от кислородного режима. Если при спонтанном дыхании 100% кислородом PaO_2 не превышает 100 мм рт. ст., необходима ИВЛ в связи с развитием респираторного дистресс-синдрома (РДС). Для ИВЛ используется кислородно-воздушная смесь с содержанием O_2 50-60%. Если предполагается кратковременная ИВЛ, выполняется назо- или оротрахеальная интубация, для длительной ИВЛ предпочтительна трахеостома. Если необходима КТ мозга, то требуется иммобилизация тела, а она достигается введением миорелаксантов, следовательно требуется проведение ИВЛ.

3. Контроль функции кровообращения с целью поддержания адекватного мозгового кровотока. Оптимальными значениями АД ср. при коме считаются 90-100 мм рт. ст. При дефиците ОЦК осуществляется коррекция низкомолекулярными декстранами, при нормоволемии - дофамином. Коррекцию гипотензии следует проводить очень осторожно (катехоламины могут увеличить внутричерепное давление) и только после интубации и ИВЛ. Если регистрируются высокие цифры АД (кома вследствие инсульта на фоне гипертонического криза, например), то используют антигипертензивные средства, причем крайне осторожно, медленно, только в условиях стационара и после предварительной интубации трахеи (возможна рефлекторная остановка дыхания). При отсутствии противопоказаний можно добиться улучшения мозгового кровотока за счет умеренной гипертензии (вазопрессоры в сочетании с гемодилюцией и гепаринизацией). Оптимальные значения показателя гематокрита, обеспечивающие удовлетворительную реологию крови, - около 30% (0,30 л/л).

4. Улучшение энергетического обмена в головном мозге. Оптимизировать энергетику мозга можно двумя путями: снизив потребность его в кислороде и интенсифицировав биологическое окисление. Первое достигается с помощью экстракраниальной гипотермии и введения барбитуратов, второе – применением оксibuтирата натрия.

5. Контроль показателей водно-электролитного и белкового баланса. Нарушение содержания электролитов и концентрации белка внеклеточной среды и коллоидно-осмотического давления плазмы -

предпосылка развития отека сначала интерстициального пространства, а затем клеток мозга. При угрозе развития гиперосмолярного синдрома необходимо контролировать содержание в плазме шлаков, глюкозы, белка и ионов натрия, поскольку именно они определяют осмолярность плазмы. Если в основе гиперосмолярности плазмы лежит увеличение содержания ионов натрия, необходима отмена всех натрийсодержащих препаратов, включая растворы хлорида натрия, оксибутират натрия, натриевые соли антибиотиков. Если причина повышения показателя осмолярности плазмы – гипергликемия, проводят инсулинотерапию, если шлаки – необходим диализ. Контролируют также введение белковых препаратов. При развившемся гиперосмолярном синдроме борьба с отеком мозга невозможна.

6. Борьба с метаболическим ацидозом (если он не связан с гипоксией и гиперкапнией) путем в/в медленного введения раствора гидрокарбоната натрия. Показанием для введения соды служат значения pH 7,2 (7,0). Необходимыми условиями для начала терапии содой является удовлетворительный диурез (не менее 40 мл/ч) и возможность контроля значений pH плазмы. Средняя терапевтическая доза гидрокарбоната натрия составляет 1 ммоль/кг массы больного (2,5 мл 4% раствора соды на кг массы). Скорость прироста pH во время инфузии раствора гидрокарбоната натрия не должна превышать 1,0 за 2 часа терапии. Предел значений pH на фоне введения соды - 7,2 (стресс-норма для таких больных). В настоящее время рекомендуют воздерживаться от введения раствора гидрокарбоната натрия, если осмолярность плазмы превышает 350 мосмоль/кг.

7. Контроль температуры тела. При гипертермии - антипиретики, вазодилататоры, поверхностное охлаждение (вентиляторы, пузыри со льдом, обтирание спиртом). При гипотермии - наружное согревание, тщательный контроль температуры растворов, вводимых внутривенно.

8. Седативная терапия. При двигательном возбуждении и экстензорных спазмах применяют бензодиазепины, при судорогах - барбитураты, при неэффективности - миорелаксанты.

9. Синхронизация с аппаратом ИВЛ путем подбора режима вентиляции, введения бензодиазепинов, оксибутирата натрия, морфина, фентанила, курализации.

10. Борьба с отеком мозга проводится только после установления факта отсутствия внутричерепной гематомы и включает в себя: а) ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции (PaO_2 более 110-120 мм рт. ст.; PaCO_2 25-30 мм рт. ст.); б) введение мочегонных

препаратов: маннитола (если нет гиперосмолярного синдрома и нарушения целостности ГЭБ) в дозе 1-2 мг/кг в виде 20-25% раствора в/в, а через 1-2 часа - фуросемида (от 40-60 мг и более в/в) для получения аддитивного действия. Иногда при введении осмодиуретика получают так называемую «извращенную реакцию» - отсутствие повышения осмолярности плазмы и соответственно - мочегонного эффекта. Считается, что возможными причинами могут быть повреждение центральных механизмов осморегуляции или тотальный прорыв ГЭБ. Ограничениями для назначения осмодиуретика являются: даже подозрение на нарушение целостности ГЭБ (из-за опасности проникновения осмодиуретика в ткань мозга и усугубления отека), гиперосмолярность плазмы и сердечная недостаточность (из-за риска развития гиперволемии а, следовательно, увеличения нагрузки на сердце); в) введение глюкокортикоидов. Препарат выбора - дексаметазон в дозе 0,4 мг/кг в 1-ые сутки, затем - 0,2 мг/кг в сутки или в режиме «мегадоз»: 2,5 мг/кг в первые сутки, затем 1,5 мг/кг в сутки. Вопрос об эффективности глюкокортикоидов при лечении отека мозга до сих пор дискутируется в литературе; г) введение барбитуратов (тиопентал натрия в дозе 10-15 мг/кг массы в/в капельно) в расчете на его антигипоксический, противосудорожный, противоотечный, анестезирующий и др. эффекты, в сумме обеспечивающие, как полагают, нейропротекцию; д) уменьшение общего объема вводимой жидкости минимум в 2 раза; е) экстракраниальная гипотермия; ж) трепанация черепа по показаниям; з) при травме и повреждении мозга - консультация нейрохирурга.

Смерть мозга (запредельная кома)

Смерть мозга является клиническим состоянием, при котором констатируют значительные и необратимые разрушения всех структур ЦНС, **в том числе ствола мозга**, в сочетании с удовлетворительной функцией других органов. Физиологически эквивалентность этого понятия сердечно-легочной смерти определяется разрушением дыхательных центров. Само выявление такого состояния стало возможным лишь благодаря достигнутым в середине 20 столетия успехам реаниматологии и помогло определить «окончательную границу жизни» [Goulon M. et al., 1983]. Диагноз «смерть мозга» означает по существу (т. е. с медицинской и юридической точки зрения) смерть организма, полную необратимость состояния, а значит - требует четкого определения критериев. Необходимость детального изучения состояния, именуемого также запредельной комой, необратимой

комой, смертью ствола мозга и др., была продиктована в свое время бурным развитием реаниматологии, а затем и трансплантологии. В частности, была постулирована бессмысленность продолжения интенсивной терапии (прежде всего ИВЛ) в случаях необратимого повреждения головного мозга при сохраняющихся удовлетворительных функциях других органов и систем, с одной стороны, и возможность изъятия донорских органов у такой категории, с другой.

Диагноз смерти мозга может быть поставлен с учетом анамнеза и очевидной этиологии, при *обязательном исключении потенциально обратимых состояний, имитирующих смерть мозга* (глубокая гипотермия, передозировка средств, угнетающих ЦНС) *на основании 4 фундаментальных признаков:*

1. Полное отсутствие сознания и спонтанных движений.
2. Отсутствие рефлексов, контролируемых черепными нервами (корнеальный, окуломоторный, окуловестибулярный, глотательный, фоторефлекс, рефлекс кляпа и др.). Сохранность спинальных рефлексов, которая регистрируется после наступления смерти мозга приблизительно у 10% больных, не противоречит диагнозу «смерть мозга», если имеются все фундаментальные признаки.
3. Отсутствие спонтанного дыхания, в том числе и при проведении так называемых разъединительных тестов. В частности, осуществляют трехминутную вентиляцию комнатным воздухом ($P_a\text{CO}_2$ 40 мм рт. ст.) с последующим отключением аппарата ИВЛ, либо часовую вентиляцию 100%-ным кислородом с последующим прерыванием ИВЛ и продолжающейся инсuffляцией кислорода. В обоих случаях создаются условия гиперкапнии, а отсутствие дыхательных движений при этом свидетельствует о поражении корковых, подкорковых и стволовых компонентов дыхательного центра. Важно также быть уверенным, что отсутствие дыхания не связано с применением мышечных релаксантов.
4. Отсутствие биоэлектрической активности на ЭЭГ (изолиния). При этом запись должна быть технически безупречной, длительностью не менее 10 мин, выполнена в обычном режиме и в режиме максимального усиления. Параллельно должен осуществляться контроль возможного

появления электрических артефактов (пара электродов на тыле руки). Иногда регистрируются минимальные проявления низковольтажной активности при отсутствии каких-либо клинических свидетельств продолжающейся жизни мозга. Но в таком случае они лишь отражают прогрессирующее поражение нейронов мозга и в конце концов угасают. При наличии сомнений оправданы другие исследования. Однако если таковые не могут быть выполнены или их результаты трактуются неоднозначно, диагноз смерти мозга не может быть поставлен.

Перечисленные признаки являются необходимыми и достаточными (облигатными) для постановки диагноза смерти мозга. Более того, они должны удерживаться у больного в случае первичного поражения мозга не менее 12 часов, в случае вторичного поражения – не менее 24 часов, а при наличии хотя бы подозрения на передозировку средств, угнетающих ЦНС – не менее 72 часов.

Кроме фундаментальных признаков, у описываемой категории больных регистрируются и другие патогенетически объяснимые симптомы. Характерным является снижение мышечного тонуса, отсутствие глубоких сухожильных и кожных рефлексов, отсутствие тонуса сфинктеров, прогрессирующее снижение температуры тела до температуры окружающей среды (однако температура тела быстро восстанавливается при согревании). Функция кровообращения, как правило, удовлетворительная, однако требует проведения поддерживающей терапии в связи с брадикардией, артериальной гипотензией и гиповолемией, низким периферическим сопротивлением сосудов. Наличие этих симптомов лишь подтверждает диагноз смерти мозга, но не является основанием для констатации данного состояния при отсутствии хотя бы одного из 4 фундаментальных признаков. Иными словами, они являются факультативными для установления диагноза смерти мозга.

Смерть мозга следует отличать от синдрома декортикации. В первом случае подразумевается необратимое повреждение *всего мозга*, а во втором — *лишь коры*. Декортикация может быть распознана по отсутствию ответа на раздражители, позе декортицированного больного, сохранным рефлексам ствола мозга, «блуждающему» взору, гримасам и зевоте. Смерть мозга является смертью в этическом и юридическом смысле. Декортикация, напротив, таковой не является и не может служить основанием для отключения систем жизнеобеспечения и изъятия донорских органов.

Все диагностические критерии смерти мозга, а также правила установления диагноза смерти человека по диагнозу смерти мозга содержатся в действующей в нашей стране «Временной инструкции по констатации смерти» (приказ министра здравоохранения СССР № 191 от 15.02.85) и утвержденной позднее в неизменном виде в качестве постоянной (приказ министра здравоохранения СССР № 236 от 17.02.87).

Кроме того, 22.12.92 постановлением Верховного Совета РФ (№ 4181-1) был введен в действие Закон Российской Федерации о трансплантации органов и (или) тканей человека. На основании этого закона был издан приказ Минздрава № 189 от 10.08.93 «О дальнейшем развитии и совершенствовании трансплантологической помощи населению Российской Федерации. К этому приказу дано 18 приложений, жестко регламентирующих все, что имеет отношение к трансплантации органов. В числе этих приложений – «Инструкция по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга» (приложение №2).

Следует также упомянуть о том, что диагноз смерти мозга устанавливается коллегиально, в состав комиссии обязательно должны входить невропатолог и токсиколог, а лечебное учреждение, в котором может быть поставлен диагноз смерти мозга, должно иметь соответствующую лицензию (на право постановки такого диагноза).

Для получения лицензии на право установления диагноза «смерть мозга» лечебное учреждение должно обеспечить следующие обязательные условия:

- наличие анестезиолога-реаниматолога с опытом работы в отделении реанимации и интенсивной терапии не менее 5 лет и невропатолога с таким же стажем работы по специальности;
- наличие аппаратов ИВЛ из расчета 2 аппарата на 3 реанимационные койки;
- наличие газового анализатора для экспресс-диагностики парциального давления газов крови и КЩР;
- наличие постоянно пополняемого запаса лекарственных препаратов, позволяющих (под контролем кардиомониторов) поддерживать адекватный уровень сердечной деятельности и АД.

К условно обязательным требованиям относятся:

- наличие ангиографической установки и соответствующих специалистов для проведения контрастной панангиографии головного мозга;

- наличие электроэнцефалографа, отвечающего международным стандартам, и специалиста по ЭЭГ со стажем работы не менее 5 лет;
- наличие аппаратуры для определения содержания в крови алкоголя, наркотических, транквилизирующих и снотворных веществ;
- наличие компьютерного томографа.

Изложенное показывает, что установление смерти человека по диагнозу смерти мозга пока доступно в нашей стране лишь немногим крупным и хорошо оснащенным лечебным учреждениям. Так, например, в Санкт-Петербурге и области в 1995 году специальной комиссией были выявлены лишь три такие больницы.

По-видимому, установление смерти человека по диагнозу смерти мозга долго еще должно оставаться прерогативой немногих лечебных учреждений, всерьез занимающихся трансплантологией. Расширение такой диагностики может подпадать под действие статьи 45 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан», а это влечет за собой уголовную ответственность. *Человек, который вскоре умрет, находится под защитой закона так же, как и любой гражданин данного государства.*

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ЦНС У ДЕТЕЙ

Патология нервной системы ребенка в определенной мере определяется ее онтогенетическими особенностями. Ребенок рождается с незаконченным развитием нервной системы. В каждом возрастном периоде имеются критерии, определяющие границы между нормой и патологией. Безусловные рефлексy, адекватные раннему периоду развития нервной системы, постепенно угасают в связи с развитием высших отделов ЦНС, уступая место более тонким, дифференцированным реакциям.

Развитие сосудистой системы центральных отделов головного мозга заканчивается к 3-4 годам. При наличии патологических условий процесс созревания значительно удлиняется. Нарушения мозгового кровообращения у детей встречаются значительно реже, чем у взрослых. Это связано с относительно более благоприятными условиями кровоснабжения мозга в детском возрасте, большей эластичностью мозговых сосудов, более свободным оттоком крови от мозга. Среди заболеваний, обуславливающих нарушения мозгового кровообращения, на первом месте стоят болезни крови и врожденные аномалии мозговых сосудов.

Анатомо-физиологические особенности растущего организма, такие, как большая ранимость мозговой ткани, повышенная чувствительность детского мозга к гипоксии, предрасположенность его к отеку из-за повышенной проницаемости церебральных сосудов, лабильность водного и электролитного баланса определяют характер течения и частоту осложнений черепно-мозговых травм у детей. В связи с вышесказанным, частым осложнением ЧМТ у детей является отек головного мозга, развитие гидроцефалии и посттравматической эпилепсии.

Мембранный потенциал нейронов новорожденных и детей младшего школьного возраста меньше, чем у взрослого, поэтому нейрональная возбудимость у них выше. Это связано с большей вероятностью открытия трансмембранного ионного канала, ассоциированного с NMDA-рецепторным комплексом, и сопровождается переходом нормально функционирующих нейронов в состояние эпилептиформной активности, что может проявляться развитием судорог у детей. На разных этапах развития организма наблюдаются значительные колебания экспрессии субъединиц NMDA-рецепторов. В раннем детском возрасте клонико-тонические судороги встречаются значительно чаще, чем в старшем возрасте. Так как порог

электрической возбудимости мозга маленького ребенка выше, возникновение судорог объясняется действием ряда патогенных факторов, имеющих место только в раннем возрасте. Например, последствия эмбриопатий, родовой травмы, внутриутробной гипоксии, ядерной желтухи, обменных расстройств, легко возникающих у детей, инфекционных поражений. На протяжении жизни регистрируются изменения судорожной готовности: повышение судорожной активности головного мозга наблюдаются в критические возрастные периоды (3-4 года, 7-8 лет и 11-12 лет), а постепенное снижение судорожной готовности - к старости. Недостаточная степень дифференцировки нервных клеток обуславливает меньшую чувствительность мозга к изменениям химического состава крови, как результат - несовершенство гомеостаза, ведущее к отклонениям констант организма и к более быстрому возникновению патологических сдвигов, нарушению деятельности наиболее дифференцированных отделов нервной системы.

СОДЕРЖАНИЕ

КОМА	3
Общая этиология ком	4
Общий патогенез ком	5
Патологическая анатомия ком	9
Классификации ком	9
Алгоритм врачебных действий при коме	13
Общие принципы терапии ком	27
Смерть мозга (запредельная кома)	30
Особенности патологии у детей	35