

Коматозные состояния и острые
энцефалопатии
в практике
инфекциониста

Наиболее частые причины коматозных состояний в инфекционной практике

- Инфекции ЦНС: менингит, энцефалит, менингоэнцефалит
- Энцефалопатии на фоне острых инфекционных заболеваний
- Острые нарушения обмена веществ
- Острые нарушения электролитного баланса
- Синдром Рейе
- Судорожные приступы
- Впервые выявленное опухолевое поражение ЦНС

Признаки инфекционного заболевания ЦНС

- Острое начало
- Лихорадка
- Катаральный синдром различной степени выраженности
- Менингеальный синдром
- Очаговая симптоматика
- Параллелизм вышеназванных симптомов
- Лабораторные маркеры воспаления (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы, СРБ)

Вирусные инфекции протекающие с поражением ЦНС

Заболевания	Преобладающие синдромы		
	Менингит	Энцефалит	Энцефалопатия
Клещевой энцефалит	+	+	
Герпетический энцефалит		+	
Цитомегаловирусный энцефалит		+	
Энтеровирусная инфекция	+	+	
Аденовирусная инфекция	+	+	
Грипп			+
Поражение ЦНС как осложнение антирабической вакцинации		+(энцефаломиелит)	
Вирусный гепатит			+

Бактериальные инфекции протекающие с поражением ЦНС

Заболевания	Преобладающие синдромы	
	Менингит	Энцефалит
Менингококковая инфекция	+	
Пневмококковая инфекция	+	+
Гемофильная инфекция	+	+
Лептоспироз	+	+
Брюшной тиф		+
Сыпной тиф и другие риккетсиозы	+	+
Возвратный тиф	+	+
Столбняк		+

Энцефалопатии как проявление инфекционных заболеваний

- Стрептококковые пневмонии
- Грипп
- Дизентерия

Энцефалопатии на фоне острых инфекционных заболеваний (продолжение)

Проявляются в виде:

- Нарушения сознания
- Гипертермии
(устаревший термин «нейротоксикоз»)
- Судорожных приступов
- Шокоподобных синдромов

Острые нарушения обмена веществ «недиабетические кетоацидозы, ацетонемическая рвота»

Преобладающие симптомы:

- Рвота
- Нарушение сознания (до комы)
- Одышка

Лабораторные данные:

- Метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7.2$, $\text{BE} -10-15$)
- Дыхательный алкалоз (гипокапния с $\text{CO}_2 < 25$ мм.рт.ст.)
- Гипогликемия (< 3 ммоль/л)
- Ацетон в моче

Острые нарушения обмена электролитов (натрия)

Гипернатриемия (> 155 ммоль/л)

- Гипервозбудимость, галлюцинации, маниакальные состояния
- Сухая кожа, сухость слизистых оболочек
- Повышение температуры тела
- На более поздних этапах слабость, апатия, сонливость, судороги, кома

Острые нарушения обмена электролитов (натрия)

Гипонатриемия (< 120 ммоль/л)

- На первый план выходят нарушения сознания в виде его угнетения
- Судороги, кома
- Эластичность тканей и тургор кожи понижены
- Глазные яблоки мягкие
- Позже появляются нарушения кровообращения в виде падения артериального давления, тахикардии, холодной кожей с цианозом

Острая надпочечниковая недостаточность

- Нарушение сознания
- Артериальная гипотония рефрактерная к введению изотонических растворов
- Олигурия
- Микроциркуляторные расстройства
- Гипонатриемия (менее 120 ммоль/л)
- Гиперкалиемия (более 5.5 ммоль/л)
- Гипогликемия (менее 3 ммоль/л)

Синдром Рейе

Характеризуется энцефалопатией с жировой дегенерацией печени и проявляется:

- Многократной рвотой
- Нарушением сознания до комы
- Гепатомегалией
- Выраженным (в 20 – 40 раз от нормы) повышением уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ)
- Увеличением протромбинового времени
- Гипогликемией

Судорожные приступы

- Эпилепсия (идиопатическое заболевание)
- Симптоматическая эпилепсия (обусловленная известной причиной – органическое поражение ЦНС, врожденные неврологические синдромы, посттравматическая и т.п.)
- Симптоматический судорожный синдром (острое заболевание ЦНС)

Судорожные приступы (продолжение)

Генерализованные судороги с потерей сознания могут обусловить:

- обструкцию дыхательных путей
- нарушение ритма дыхания с гипоксией
- аспирационную пневмонию
- тахикардию, переходящую в аритмию
- нарушение гемостаза
- метаболический ацидоз
- почечная недостаточность как результат тампонады почечных канальцев миоглобином

Впервые выявленное опухолевое поражение ЦНС (имеет общие симптомы с острым инфекционным заболеванием)

Может иметь «острое» начало, повышение температуры, «интоксикацию», однако:

- Подробный анамнез как правило выявляет длительный период заболевания в виде повторяющихся однотипных симптомов
- Отсутствует постоянный общеинфекционный синдром
- Прежде всего характерны изменения в эмоционально-психической сфере и очаговая симптоматика
- В период декомпенсации общемозговой синдром быстро прогрессирует

Примерный алгоритм обследования больного с энцефалопатией

- Оценка уровня сознания
- Первичное обследование жизненно важных функций на предмет их экстренного замещения
- Полное неврологическое обследование с заключением по топическому диагнозу
- Полное обследование с заключением по основному диагнозу

Оценка уровня сознания

- Первоначальная оценка коматозного состояния требует продуманного подхода к неврологическому исследованию
- Следует сосредоточить внимание на определении степени нарушения функции коры и ствола головного мозга
- Функция коры, определяемая по реакции больного на внешние воздействия, можно оценить количественно с помощью шкалы оценки тяжести комы по Глазго
- В этой шкале особое внимание уделяется трем функциям головного мозга:
 - 1) открывание глаз
 - 2) речевая реакция
 - 3) двигательная реакция скелетных мышц
- Балльная оценка используется в основном с прогностической целью (от 3 до 15 баллов)

Бальная оценка комы разработанная в Глазго

Открывание глаз	Самопроизвольное	4
	При звуке голоса	3
	При болевых стимулах	2
	Нет реакции	1
Оптимальная речевая реакция	Ориентация сохранена	5
	Спутанность сознания	4
	Неадекватная реакция	3
	Невразумительный ответ	2
	Нет реакции	1
Оптимальная двигательная реакция	Подчиняется командам	6
	Локализует боль	5
	Глобальная реакция отдергивания	4
	Поза декорткации (мышцы-сгибатели)	3
	Поза децеребрации (мышцы-сгибатели)	2
	Нет реакции	1

Нарушение дыхания:

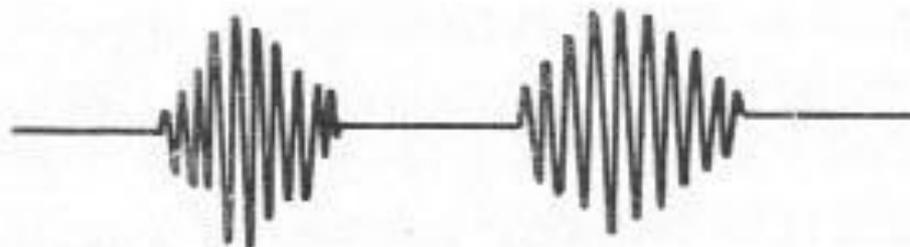
- его отсутствие

- брадипноэ (< 10 в мин)

- тахипноэ (> 25 в мин)

- патологические типы

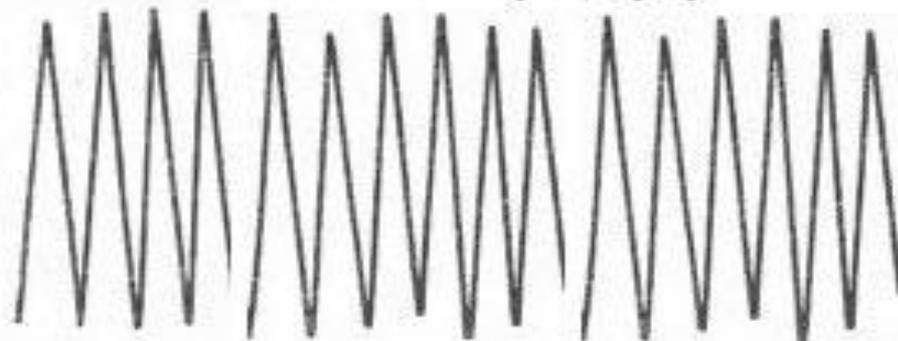
Патологические типы дыхания



Чейн - Стокса



Биотта



Куссмауля

Неинвазивная респираторная поддержка (кислородотерапия)

- кислородная маска, носовые канюли

При условии:

- Сохраненного сознания (полный речевой контакт с больным)
 - Сохраненного самоконтроля
- Респираторный индекс не менее 200
(P_{aO_2}/F_{iO_2})

Инвазивная респираторная поддержка, показания к ИВЛ

- Нарушение сознания (менее 9 баллов по Глазго) отсутствие речевого контакта с больным, отсутствие у больного самоконтроля, патологические типы дыхания
- Гипоксия (респираторный индекс - $P_aO_2/FiO_2 < 200$, оксигенация $SpO_2 < 90\%$)
- Избыточная одышка (у взрослых более 35 в мин, у детей более 100% от возрастной нормы)

Признаки нарушения гемодинамики

- Изменение пульса:
- Тахикардия > 100 в мин
- Брадикардия < 50 в мин
- Аритмия (мерцательная, желудочковый ритм)
- Снижение артериального давления (АД среднее < 60 мм.рт.ст.)
- Нарушение периферического кровотока

Неврологическое описание больного

- Положение в постели
- Менингеальная симптоматика
- Полушарная симптоматика
- Диэнцефальная симптоматика
- Стволовая симптоматика

Первичное описание положения больного в постели

- Активное
- Пассивное
- Вынужденное
- Патологические позы

Менингеальная симптоматика

- Выбухание большого родничка у детей
- Ригидность затылочных мышц
- Наличие симптомов Кернига

Проявления полушарной симптоматики

- Парез взора
- Гемипарез
- Монопарез
- Судорожный синдром

Проявления диэнцефального синдрома (вегетативно-висцеральные нарушения)

- Нарушение сознания с избыточным возбуждением
- Тонические судороги
- Артериальная гипертония
- Тахикардия
- Гипергидроз
- Гипертермия
- Полиурия с гипернатриемией (центральный несахарный диабет)
- Гипергликемия
- Парез кишечника

Оценка функции ствола на анатомическом уровне (функция черепных нервов)

- Целесообразно начать с верхней границы ствола головного мозга, продвигаясь к его каудальному концу
- При таком подходе последовательно определяют:
 - 1) зрачковую реакцию на свет (II) – оптохиазмальная область
 - 2) движение глаз (III, IV) - черверохолмие
 - 2) роговичный рефлекс (V) - мост
 - 3) окуловестибулярный рефлекс (VI, VIII) – ножки мозга
 - 4) кашлевой и рвотный рефлекс (IX и X) – верхняя часть продолговатого мозга
- Характер легочной вентиляции и положение тела больного (нижняя часть продолговатого мозга)

Оценка функции ствола на анатомическом уровне

(функция черепных нервов - продолжение)

- Декортикационный дистонический синдром при сохраненной функции ствола соответствует уровню поражения коры головного мозга
- Утрата зрачковой реакции на свет и движения глаз (II, III, IV) соответствует уровню поражения среднего мозга и дополняется симптомами дещеребрации и центральной гипервентиляции
- Утрата роговичного рефлекса (V), окуловестибулярного рефлекса (VI, VIII), кашлевого и рвотного рефлекса (IX, X) – соответствует уровню поражения моста и верхних отделов продолговатого мозга и дополняется симптомами гипотонии и диспноэ
- Угнетение вышеперечисленных рефлексов в сочетании с апноэ соответствует поражению нижних отделов ствола (дыхательного центра)

Обобщение неврологического обследования

- После первичной оценки жизненно важных функций необходимо проведение полного неврологического исследования
- Оно должно включать оценку моторной и сенсорной функций, мышечного тонуса, глубоких сухожильных и патологических рефлексов (например, рефлекса Бабинского)
- Состояния всех черепных нервов
- Признаки очаговости или латерализации можно выявить даже у больных с глубоким коматозным состоянием
- У больных с менингитом признаки латерализации могут указывать на абсцесс, энцефалит, субдуральный выпот
- Присутствие признаков очаговости при энцефалите требует дополнительных исследований для выявления вируса простого герпеса

Инструментальные исследования

- Исследования глазного дна
- Люмбальная пункция
- НСГ (у детей)
- Допплерография
- ЭЭГ
- КТ, МРТ исследования

Исследование глазного дна – выявляются следующие патологические изменения

- Отсутствие физиологического углубления диска зрительного нерва
- Отек диска зрительного нерва
- Отсутствие спонтанной пульсации вен

Люмбальная пункция

- Показана при подозрении на воспалительное заболевание ЦНС
- Дает характеристику ликворного давления и клеточно-белкового состава
- Осложнения связаны с нарушением дыхания
- Риск осложнений увеличивается при объемных образованиях

Люмбальная пункция (продолжение)

- Риск осложнений значительно снижается при соблюдений следующих правил:
- Процедура должна выполняться у гемодинамически стабильного больного
- Остро возникшие очаговые симптомы являются противопоказанием
- Риск осложнений увеличивается при объемных образованиях
- Соблюдение асептики, уровня пункции, выполненное местное обезболивание, использование наименьшего диаметра иглы вот залог успеха и гарантия от осложнений

Состав ликвора при менингитах и энцефалитах

	Менингит	Энцефалит
Давление ликвора	Значительно повышено	Умеренное повышение, чаще не повышено
Уровень белка	Выше нормы	В пределах нормы
Цитоз/з	Тысячи клеток	От нескольких десятков до 3-4 сотен клеток, реже больше
Преобладают	Полинуклеары	Мононуклеары

Общая оценка состояния больного

- Оценка неврологического статуса:
общемозговая и очаговая
неврологическая симптоматика,
менингеальные знаки
- Наличие седации и ее степень
- Психический статус пациента
- Данные инструментальных методов
исследования

Общая оценка состояния больного (продолжение)

- Концентрация электролитов плазмы крови
- Концентрация гемоглобина
- Концентрация глюкозы крови
- Клинический и биохимический анализы крови и спинномозговой жидкости
- Наличие симптомов инфекционного заболевания и уровень маркеров воспаления (лихорадка, катаральный синдром, сыпь, лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия, СРБ)

Функция мозга зависит от центрального перфузионного давления, которое в свою очередь зависит от:

- Артериального давления
- Объема ликвора (ВЧД – внутричерепное давление)
- Объема мозговой ткани

Утверждение

- Острая энцефалопатия в большинстве случаев обусловлена отеком мозга, локальным или диффузным
- Отек мозга часто склонен к прогрессированию и развитию вторичных осложнений

Утверждение

Большинство осложнений, в том числе ведущих к летальному исходу связаны с неоднозначной в интенсивной терапии проблемой отека головного мозга

Факторы формирования отека головного мозга

- Реакция местного кровообращения (стаз крови, спазм и тромбоз сосудов)
- Инфильтрация тканей клетками крови
- Нейроэндокринный дисбаланс (гипофизарно-надпочечниковый синдром)
- Гиперпродукция спинномозговой жидкости
- Окклюзия дренажных отверстий
- Ограниченные возможности интенсивного жидкостного обмена в

Осложнения отека-набухания головного мозга

Острые синдромы:

- Дислокационный синдром
- Синдром вторичных водно-электролитных нарушений

Хронические (поздние) синдромы:

- Диэнцефально – катаболический синдром
- Синдром вторичной хронической надпочечниковой недостаточности

Дислокационный синдром (диэнцефальная стадия)

- Сонливость/возбуждение
- Анизокория
- Патологическое дыхание (дыхание Чайна-Стокса, Биотта)
- Гипертермия
- Плавающие движения глазных яблок
- Реакции децеребрации

Дислокационный синдром (стадия среднего мозга)

При латеральной дислокации:

- Анизокория
- Гемипарез

При центральной дислокации:

- Двусторонний миоз
- Парез взора вверх
- Отсутствует окулоцефалический рефлекс
- Тахипноэ
- Симптомы децеребрации

Дислокационный синдром (стадия нижних отделов ствола)

- Тахипноэ / апноэ
- Артериальная гипер-/гипотензия
- Мышечная атония
- Двусторонний мидриаз

Вторичные водно-электролитные нарушения при ОНГМ

- Гипонатриемия с гиперволемией (синдром неадекватной секреции АДГ) – гипонатриемическая гипергидратация
- Гипонатриемия с гиповолемией (мозговой сольтеряющий синдром) – гипонатриемическая дегидратация
- Гипернатриемия с гиповолемией (нейрогенный несахарный диабет)

Синдром вторичной хронической надпочечниковой недостаточности

- Артериальная гипотензия
- Гипер/гипотермия
- Гипогликемия
- Гипонатриемия, Гиперкалиемия
- Эозинофилия
- Органная дисфункция (нарушение сознания, дыхательные расстройства, задержка мочи)
- Снижение уровня кортизола ≤ 410 нмоль/л

Принципы терапии отека-набухания головного мозга

- Предупреждение и терапия дыхательных расстройств
- Терапия сердечно-сосудистых нарушений
- Терапия основного заболевания
- Поддержание водно-электролитного баланса и терапия осложнений
- Терапия полиорганной недостаточности/дисфункции

Терапия дыхательных расстройств

- При условии сохраненного сознания, полного речевого контакта с больным, сохраненного самоконтроля и респираторного индекса не менее 200 (P_{aO_2}/F_{iO_2}) возможно применение кислородной маски, носовых канюль - (поток O_2 от 2 до 6 л/мин)
- В остальных случаях, при нарушении сознания (менее 9 баллов по Глазго), избыточная одышка – у взрослых более 35 в мин, гипоксимия – респираторный индекс менее 200), показано ИВЛ
- У детей показания к ИВЛ при тех же условиях расширяются

Искусственная вентиляция легких

Режимы – IMV, BIPAP(Bilevel)

f – (частота дыхания) возрастная норма

Соотношение вдоха к выдоху I:E = 1:2(3)

PIP (давление вдоха) – менее 30 мбар
(желательно) (среднее не более 16-17 мбар)

PEEP (противодавление выдоху) – не более 3
- 4 мбар

Контроль уровень $etCO_2$ при капнографии
32-35 мм.рт.ст (умеренная гипервентиляция)

Терапия сердечно-сосудистых нарушений

- Поддержание нормоволемии посредством введения коллоидов – Волювен, Реополиглюкин, Инфукол, ХАЕС-стерил, изотонических солевых растворов – NaCl 0.9%, Реамберина, р-р Рингера, Ионостерила и других
- Инотропная поддержка с целью достижения АД среднего не менее 70 мм.рт.ст. Дофамин начиная с 5 мкг/кг/мин, повышая дозу до 15-20 мкг/кг/мин и более до нормализации АД, Добутамин 5 – 20 мкг/кг/мин, Адреналин 0.05 – 0.5 мкг/кг/мин

Водный баланс

Общий объем для введения на сутки:

$$V(\text{мл}) = \text{ФП} + \text{Д} + \text{ППП} \text{ где,}$$

- физиологическая потребность в мл
- Д – дефицит в мл ($\text{мТ} \times \text{Д}(\%) \times 10$)
- ППП - продолжающиеся патологические потери в мл

Водный баланс (физиологическая потребность)

- Если больной находится на ИВЛ то ФП уменьшается на 25%
- В состоянии гипореактивности – мышечная гипотония, гипотермия, гипорефлексия ФП должна быть уменьшена до цифр основного обмена ($\approx 1/2$ ФП)

Водный баланс (дефицит и патологические потери)

- Дефицит должен быть устранен по общим правилам с учетом тоничности плазмы
- Патологические потери устраняются с учетом их преобладающего вида (вододефицитные, смешанные, соледефицитные)

Электролитный баланс (общие сведения)

- В состоянии стресса потребность в натрии уменьшается, в калии увеличивается
- При необходимости вливания солевых растворов для поддержания гемодинамики натриевая нагрузка как правило значительно превышает потребность
- Требуется частый контроль уровня

Терапия вторичных водно-электролитных нарушений

- Гипонатриемия с гиперволемией (синдром неадекватной секреции АДГ)

Терапия:

- ограничение жидкости (основное)
- введение мочегонных
- коррекция потерь натрия и калия

Терапия вторичных водно-электролитных нарушений

- Гипонатриемия с гиповолемией (мозговой сольтеряющий синдром)
Терапия:
 - введение изотонических солевых растворов в объеме дефицита
 - введение гидрокортизона 2 мг/кг каждые 4-6 часов

Полиурия с развитием:

- Гипернатриемии с гиповолемией – нейрогенный несахарный диабет
- Гипернатриемии с гиповолемией – нефрогенный несахарный диабет
- Клинически оба состояния иногда трудно различить

Терапия вторичных водно-электролитных нарушений

- Гипернатриемия с гиповолемией в следствии полиурии (нейрогенный несахарный диабет)
- Терапия:
- Введение 5% раствора глюкозы на каждый 1 литр содержащей, Na^+ - 30 ммоль, K^+ - 20 ммоль с скоростью полиурии
- Восполнение полиурических потерь при нейрогенном несахарном диабете занятие малоперспективное, поэтому необходимо применение аналога вазопрессина - Минирина (таблетки) 0.05 – 0.1 – 0.2 мг (по эффекту)

Терапия вторичных водно-электролитных нарушений

- Гипернатриемия с гиповолемией в следствии полиурии (нефрогенный несахарный диабет)
- Терапия: введение раствора 5% глюкозы на 1 литр содержащей, Na^+ - 30 ммоль, K^+ - 20 ммоль с скоростью полиурии
- применение Гипотиазида (таблетки) 1 - 2 мг/кг/сутки

Электролитный баланс (пути и средства поддержания)

- Многократный мониторинг уровня натрия
- Тщательный подсчет натрия в вливаемых препаратах, включая натриевые соли седативных средств, антибиотиков, иммуноглобулинов и т.д.
- Поддержание баланса с использованием мочегонных и антимочегонных (аналоги АДГ) препаратов
- По возможности раннее начало энтерального введения жидкости для кормления
- В особенно сложных, не купируемых консервативно случаях гипо/гипернатриемии, гипо/гипергликемии могут быть эффективными обменные методики (гемодиализация)

Применение глюкокортикостероидов

- Использование ГКС эффективно при: локальном вазогенном отеке мозга (менингиты, энцефалиты), опухоли
- В терапии отека мозга используются Дексаметазон и Метилпреднизолон как препараты без минералкортикоидной активности
- Дозы препаратов: 16-24 мг в сутки у взрослых и 1 – 1.5 мг/кг в сутки у детей

Терапия судорожного синдрома

- Сибазон (Реланиум), Мидазолам (Дормикум) предпочтительны в детской практике (0,2 мг/кг в/в болюсно), затем – длительная инфузия 0,02-0,1 мг/кг/час в/в
- Тиопентал - натрия вводится в/в струйно в дозе 3-5 мг/кг, далее продолжается инфузия со скоростью 3-5 мг/кг/час
- Пропофол вводится в дозе 2 мг/кг в/в болюсно, затем – в виде продолженной инфузии со скоростью 2-6 мг/кг/час

Терапия дислокационного синдрома

- Кроме выполнения основных принципов и методов терапии при остро развившейся дислокации может быть эффективным введение Маннита
- Доза Маннита 15-20 % - 0.5 г/кг в течении 30 минут, не более 2 раз в сутки
- Условия для введения: отсутствие гиперосмолярности плазмы и сохраненный диурез
- Введение Маннита не эффективно и противопоказано при внутримозговых кровоизлияниях

Терапия синдрома Рейе

- Контроль ВЧД с целью его снижения: возвышенное положение головы ($25-30^{\circ}$), устранения возбуждения (Тиопентал), гипервентиляция при ИВЛ, Маннит, ограничение ФП
- Целевое АД среднее не менее 70 мм.рт.ст.
- Нормализация протромбинового времени и дезинтоксикационная терапия в виде терапевтического плазмообмена, применение препаратов Викасол, Гепамерц
- Введение глюкозы с целью поддержания уровня гликемии 8-8,5 ммоль/л

Терапия «недиабетического кетоацидоза»

- При глубоких нарушениях сознания - ИВЛ
- Основная терапия это инфузионная терапия с целью восполнения дефицита и продолжающихся потерь жидкости изотоническими солевыми растворами и растворами глюкозы
- Левокарнитин (Элькар) в/в как метаболический препарат устраняющий кето- и лактатацидоз
- Концентрация глюкозы в растворах зависит от уровня гипогликемии
- В процессе лечения как правило возникает умеренная полиурия без признаков глюкозы в моче
- В очень тяжелых случаях метаболического ацидоза показано проведение гемодиализации