

**СПОН. Синдром эндогенной
интоксикации.
Метаболические
энцефалопатии.**

Синдром полиорганной недостаточности

- **Универсальное поражение органов и тканей** агрессивными медиаторами критического состояния с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности – легочной, сердечной, почечной и т.д.

Сомато-неврологический «порочный круг» при СПОН

Дискоординация → *Соматическая*
циркуляторных дисфункция
Влияний

Нарастание → *Углубление*
соматической эндотоксикоза
дисрегуляции

Углубление 
дисметаболической
Гипоксии

Наращение
ЦИТОКИНИНОВОГО
Каскада

Углубление 
неврологических
расстройств

Углубление
соматической
патологии

Клинические проявления СПОН (Borzotta A., 1983)

- **Легкие:** одышка более 36 в минуту, гипоксемия (PO₂ менее 50 мм рт. ст.), необходимость ИВЛ

- **Почки:** олигоурия (диурез 500 мл в сутки и менее), креатинин свыше 0,15 ммоль/л, креатининовый клиренс менее 75, соотношение осмоляльности мочи и плазмы ниже 1:2, концентрация натрия в моче свыше 40 ммоль/литр

Печень

- **Повышение уровня билирубина свыше 74,5 мкмоль/л, повышение уровня АСТ, АЛТ и ЛДГ в два и более раза выше нормы, альбумин менее 30 г/л (на фоне адекватного парентерального питания), стойкая гипергликемия**

Система гемостаза

- **Тромбоцитопения** менее 100×10^{12} /л, уменьшение протромбинового и парциального тромбопластинового времени, гипофибриногенемия и наличие в крови продуктов распада фибрина

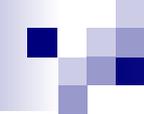
- **Сердце:** гипотензия ниже 90 мм рт. ст., снижение сердечного индекса менее 1,5 л/мин/м², ударного индекса менее 35 мл/м², желудочковая аритмия, отсутствие признаков инфаркта миокарда

- **Желудочно-кишечный тракт:**
изъязвления слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки, необходимость переливания крови более 1л/сут, застой в желудке, парез желудка и кишечника, невозможность проведения зондового питания

Клинические проявления поражения нервной системы при СПОН (А.И. Федин, С.А.Румянцева, 2004)

- **Нарушения сознания**
- **Общемозговые симптомы**
- **Менингеальные симптомы**
- **Патология глазодвигательных нервов**

- 
- **Патология** системы тройничного нерва
 - **Патология** вестибулярной системы
 - **Патология** бульбарных нервов
 - **Нарушения** двигательных функций

- 
- **Нарушения мышечного тонуса**
 - **Патологические пирамидные знаки**
 - **Нарушения координаторной сферы**
 - **Нарушения чувствительности**
 - **Нарушения вегетативной иннервации**
 - **Нарушения высших корковых функций**

Основные неврологические синдромы при СПОН

Энцефалопатии:

- **Локализация поражения:** корковая, стволовая, ретикулярная формация

Острого нарушения мозгового кровообращения:

- **Локализация поражения:** корковая, стволовая

Энцефало-полинейропатии:

- **Локализация:** корковая, корешковая, периферические нервы

Миелоишемии

Синдром вегетативной дисфункции:

- **Локализация поражения:** сегментарные и надсегментарные вегетативные образования

Синдром эндогенной интоксикации

- **Причины:** различные патологические состояния (шок, перитонит, панкреатит и пр.) и вызванный ими эндотоксикоз
- **Эндотоксины способствуют развитию** острой почечно-печеночной, сердечной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома, приводя к развитию ***синдрома мультиорганной дисфункции***

Маркеры эндогенной интоксикации

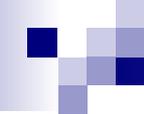
- **Лейкоцитоз** (увеличение количества лейкоцитов в венозной крови более 10×10^9 /л)
- **Лейкоцитарный индекс интоксикации /ЛИИ/** (Кальф-Калиф Я.Я., 1941)/N = от 0,3 до 1,5/
- **Ядерный индекс интоксикации /ЯИИ/** (Даштаянц Г.А., 1978). При ЯИИ= 0,05-0,08 состояние больного оценивается как удовлетворительное; при ЯИИ = 0,3-1,0 – средней степени тяжести; более 1,0 - тяжелое

- **Индекс интоксикации** (Гринев М.В., 1989). При ИИ = 35 прогноз заболевания неблагоприятный, при ИИ выше 45 – в 100% случаев – летальный исход

Концентрация белка в плазме

Концентрация общего белка в плазме

- **Снижение** уровня общего белка в плазме крови **до 45г/л** указывает на **тяжелую эндогенную интоксикацию и неблагоприятный исход болезни**
- **Уменьшение концентрации общего белка за счет альбуминовой фракции** отражает использование альбумина как **важнейшего фактора плазменной детоксикации, связывания и удаления токсинов**

- 
- **Увеличение альфа-2-глобулинов** в два раза отражает активность процесса с нарушением дезаминирования
 - **Увеличение гамма-глобулинов** указывает на рост продукции грубодисперсных белков

Снижение альбумино-глобулинового коэффициента (отношения количества альбуминов к количеству глобулинов) связано:

- **С переходом альбуминов** в ткани вследствие нарушенной проницаемости стенок сосудов
- **Со снижением интенсивности синтеза альбуминов**
- **С ускорением их распада** и превращения в другие белки, частично в глобулины, а также с усилением синтеза альфа-2- и гамма-глобулинов
- **В норме альбумино-глобулиновый коэффициент колеблется от 1,5 до 2,3**

Билирубин. Уровень билирубина более 30 ммоль/л вызывает выраженный мембранотоксический эффект

Одной из причин повышения уровня билирубина является:

- **Плохое** связывание его с белками вследствие гипоальбуминемии
- **Вытеснение его** из комплекса с альбумином лекарственными препаратами (гормонами, салуретиками)

- **Механизм действия билирубина:**
встраиваясь в мембраны и проникая в клетку, билирубин повреждает липиды митохондрий, вызывая их необратимое набухание
- **Ингибирует** утилизацию глюкозы
- **Нарушает** активность ферментов
- **- ионную клеточную** проницаемость

Мочевина и креатинин

- **Увеличение уровня мочевины более 16 ммоль/литр и креатинина более 0,2 ммоль/литр указывает на наличие эндогенной интоксикации и сопровождается нарушением нейрогуморального контроля ЦНС**

Токсическая энзимопатия

- **Увеличение уровней АЛТ, АСТ, ЛДГ** указывает на нарушение проницаемости клеточных мембран
- **Гипергликемия, увеличение концентрации лактата и пирувата** отражает энергетическую несостоятельность клетки
- **Увеличение концентрации молочной кислоты без повышения концентрации пирувиноградной кислоты** свидетельствует о повреждении ферментативных клеточных процессов

- **Увеличение ДНКазы и РНКазы, кислой фосфатазы, катапрессина Д** - отражает степень деструкции клеток, лизиса внутриклеточных белков, энергодефицита клетки
- **Увеличение концентрации молочной кислоты** отражает уровень энергодефицита и гипоксии.
Концентрация молочной кислоты более 4 ммоль/л – прогностически неблагоприятный признак

Молекулы средней массы (МСМ)

- **Являются олигопептидами** с массой от 500 до 5000 Д, относятся к белковым пептидам с высоким содержанием дикарбоновых и низким – ароматических кислот
- **В структуру МСМ** входят продукты гидролиза фибриногена и глобулинов, катаболизма глюкокортикоидов, паратгормон, ингибиторы фагоцитоза, гемопоза и пр.
- **Обладают прямым** мембранотоксическим действием

Токсическое действие МСМ проявляется:

- **Нарушением эритропоэза**
- **Ингибированием дыхания митохондрий**
- **Нарушением синтеза ДНК в гепатоцитах и лимфоцитах**

- **Коэффициент нейтрофилы/лимфоциты** (в норме = 2 (– отношение клеток неспецифической и специфической защиты)
- **Увеличение коэффициента до 4,0 и более** свидетельствует о нарастании тяжелой интоксикации

Патогенетические стадии синдрома эндогенной интоксикации

- **Стадия** токсемии
- **Стадия** нарушения микроциркуляции
- **Стадия** угнетения функций собственных детоксицирующих и защитных систем организма

Клинические проявления синдрома эндогенной интоксикации. Стадии

- **Реактивно-токсическая стадия** эндогенной интоксикации
- **Стадия выраженной токсемии.**
Компенсированная
- **Стадия выраженной токсемии.**
Декомпенсированная
- **Стадия мультиорганной дисфункции (СМОД)**

Реактивно-токсическая стадия эндогенной интоксикации

- **Сознание** – ясное
- **Интеллект** – укороченный промежуток внимания
- **Поведение** - эйфория, депрессия, боязливость, раздражительность
- **Нервно-мышечные расстройства** – тремор, нарушение мышечной координации, изменение подписи

- **Температура** – субфебрилитет
- **Окраска кожных покровов** – обычно бледная
- **ЧД** – 20
- **Аускультация легких** – дыхание везикулярное
- **А/Д** – норма, ЦВД (см водного столба)- 13-10, ЧСС – 90, ударный объем- не изменен, МОК – умеренно повышен
- **Перистальтика кишечника** – активная

- **Диурез** – норма
- **КОС** – респираторный субкомпенсированный алкалоз
- **Свертывающая система крови** – склонность к гиперкоагуляции
- **ЛИИ** (усл.ед.) – 2,0
- **МСМ** (усл.ед.) - повышение

Стадия выраженной токсемии. Компенсированная

- **Сознание** – спутанное
- **Интеллект** – потеря ориентировки во времени, ретроградная амнезия
- **Поведение** – беспокойство или апатия
- **Нервно-мышечные расстройства** – астериксис, скандированная речь, снижение сухожильных рефлексов

- **Температура** – субфебрилитет
- **Окраска кожных покровов** – бледность
- **ЧД** -20-25, дыхание жесткое, артериальная гипертензия, ЦВД – 10-7, ЧСС -90-110, УО – снижен, МОК – норма
- **Перистальтика кишечника** – вялая
- **Диурез** – полиурия
- **КОС** – респираторный алкалоз
- **Свертывающая система** – гиперкоагуляция
- **ЛИИ** -2,5-4,7 усл.ед
- **МСМ** – значительное повышение

Стадия выраженной токсемии. Декомпенсированная

- **Сознание** – делирий
- **Интеллект** – дезориентировка во времени и пространстве
- **Поведение** – бред, паранойя, гнев, ярость
- **Нервно-мышечные расстройства** – повышение рефлексов, нистагм, симптом Бабинского, ригидность мышц
- **Температура** - фебрилитет

- **Окраска кожных покровов – акроцианоз**
- **ЧД – 25-30, влажные хрипы, артериальная гипотензия, ЦВД – 7-5, ЧСС -110-120, УО – снижен, МОК – значительно снижен**
- **Парез кишечника**
- **Олигоурия**
- **Метаболический субкомпенсированный ацидоз**
- **Гиперкоагуляция**
- **ЛИИ - 4,2- 6,2**
- **МСМ – значительное повышение**

Стадия мультиорганной дисфункции (СМОД)

- **Кома**
- **Расширение зрачков, опистотонус**
- **Гипотермия**
- **Диффузный цианоз, ЧД – более 30, немое легкое, выраженная артериальная гипотония**
- **ЦВД – более 15, ЧСС – более 120, УО, МОК – значительно снижены**

Стадия мультиорганной дисфункции (СМОД)

- Паралич кишечника
- Анурия
- **Метаболический** декомпенсированный ацидоз
- Гипокоагуляция
- ЛИИ – более 10,0
- **МСМ** – максимальное повышение

**Метаболические энцефалопатии –
большая группа заболеваний
обусловленная нарушениями
метаболизма мозга различной
этиологии**

**Они представляют собой проявления
общих заболеваний и
патологических состояний,
обусловленных системными
поражениями с вовлечением
потенциально интактной нервной
системы**

Причины метаболических энцефалопатий

- Токсические состояния
- Системные инфекции
- Алкогольная интоксикация
- Передозировка лекарств
- Дефицитарные состояния
- Дефицит витамина В12
- Печеночная интоксикация
- Почечная интоксикация

Причины метаболических энцефалопатий

- Нарушения обмена, вызванные нарушением кардиореспираторных функций
- Эндокринные нарушения
- Кетоацидоз
- Гипогликемия
- Гипотиреозидизм
- Электролитные нарушения
- Гипер- и гипонатриемия
- Гипер- и гипокальциемия

Патоморфологические изменения при МЭ

- **Патоморфологические изменения при МЭ** обнаруживаются во всем мозгу. Редко преимущественно поражаются отдельные его зоны
- **Селективные и симметричные зоны** повреждения характерны для энцефалопатий, вызванных нарушениями питания

Патоморфологические изменения при МЭ

- Как правило поражаются нейронные структуры (кора мозга, подкорковые ядра); возможна демиелинизация, например, при длительном или подостром течение аноксической энцефалопатии
- Для большинства энцефалопатий характерно: клинические расстройства представлены значительно ярче, чем патоморфологические
- Макро- и микроскопическая картина мозга м.б. нормальной

Клиника метаболических энцефалопатий (общие признаки)

- **Расстройство сознания**
- **- интеллекта**
- **- двигательной сферы, часто с присоединением эпилептиформных припадков**
- **Локальные неврологические расстройства встречаются при метаболических энцефалопатиях нечасто**
- **Редкими при метаболических энцефалопатиях являются нарушения чувствительной сферы и зрения**

- 
- **Для МЭ характерны колебания степени церебральных нарушений, пропорциональные тяжести соматического заболевания**



***Характеристика отдельных
проявлений метаболических
энцефалопатий***

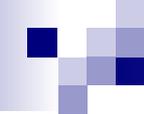
Расстройство сознания и интеллектуальных функций

Для большинства МЭ характерна определенная динамика в расстройствах сознания и интеллектуальных функций

- **Начало с рассеянности, затрудненного мышления**
- **Затем** появляются нарушения памяти и концентрации внимания, опережающие бредовые проявления
- **Делирий и галлюцинации**
- **Сонливость, ступор и ,наконец, кома**

Клиника

- **Нарушение когнитивных процессов**
- **Замедленное выполнение заданий, требующих от больного как психических, так и физических усилий**

- 
- **Нарушение способности к поддержанию уровня внимания**
 - **Сонливость**; флюктуация уровня бодрствования
 - **Изменения поведения**: оно может быть гиперактивным и бесцельным (при делирии)

- **Нарушение последовательности** мыслительных процессов, речь больного становится бессмысленной, имеют место ошибки при назывании предметов с частыми заменами слов и персеверациями, хотя при повторении задания эти ошибки могут исчезать
- **Нарушения понимания** могут приводить к иллюзиям и галлюцинациям, обычно устрашающего характера

- **Пациенты не могут выполнять** задания на построение, на копирование образов, а также задания на пространственную организацию предметов
- **Выявляется дезориентировка** во времени и в месте. Ориентировка в собственной личности сохраняется
- **Целенаправленная организация** поведения невозможна, что приводит к неадекватной реакции больного, а также к бесцельным блужданиям.

Нарушения двигательной функции

- **Общим для всех МЭ** является генерализованная мышечная слабость без локальных её акцентов
- **В тяжелых случаях** слабость лишает больного возможности самостоятельно передвигаться

- **Мышечная гипотония** (возможно значительное повышение тонуса в некоторых случаях острой церебральной аноксии, уремической и печеночной недостаточности)
- **У больных с МЭ, обусловленной патологией печени, могут возникать спастический и ригидный синдромы, возможны позы децеребрации и декортикации**

Эпилептиформные припадки и другие гиперкинезы

- **Могут наблюдаться** любые типы эпилептиформных припадков, исключая *petit mal*
- **Наиболее часты** нефокальные, генерализованные судорожные припадки, предшествующие иногда расстройствам сознания и психики
- **Миоклонии или *одиночные* изолированные подергивания при сохранном сознании больного**

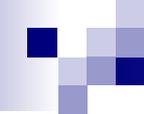
- **Возможны массивные,**
повторяющиеся миоклонические
припадки у больных в состоянии
КОМЫ
- **Возможны фокальные припадки** (при
гиперосмолярной некетонемической
гипергликемической энцефалопатии)

- **Астериксис** - неритмичные асимметричные подергивания при тоническом напряжении мышц конечностей, шеи и туловища
- **Обусловлен** периодическим пароксизмальным падением тонуса мышц, поддерживающих определенную позу
- **Внешне** напоминает неритмичный, хлопающий тремор, появляющийся при вытягивании руки и разгибании кисти

Выявление астериксиса

- **Больного** просят вытянуть руки и максимально разогнуть кисти
- **Через несколько секунд** после вытягивания руки появляются резкие ее подергивания с последующим быстрым возвращением в исходное положение
- **Такие же подергивания** появляются при тоническом напряжении любых других мышц, в том числе языка, а в тяжелых случаях даже при произвольных движениях конечностей

- **Двусторонний астериксис астериксис** , появляющийся на фоне помрачения сознания - характерный признак метаболической энцефалопатии астериксис , появляющийся на фоне помрачения сознания - характерный признак метаболической энцефалопатии , интоксикаций при использовании противосудорожных средств
- **Односторонний астериксис может возникнуть при инсульте.**

- 
- **Хорея, дистонический гиперкинез, атетоз**
 - **Тремор**
 - **Нарушение мышечной координации, изменение подписи**



Варианты метаболических энцефалопатий в зависимости от этиологических факторов

Диабет. Кетоацидотическая кома

- *Развивается вследствие недостаточного введения инсулина* при нарушении лечебного режима больным сахарным диабетом или нарушении диеты

- **Интоксикация организма недоокисленными кетоновыми телами (ацетон, ацетоуксусная кислота, бета-оксимасляная кислота), влекущая за собой *ацидоз и обезвоживание***
- **Ацидоз возбуждает дыхательный центр, вызывая гипервентиляцию**

- **Рвота** усиливает нарастающее обезвоживание и нарушение водно-солевого баланса
- **Утрата внутриклеточного калия** вызывает снижение сократительной функции миокарда, уменьшение объема циркулирующей крови и прогрессирующую артериальную гипотензию

Клиника

- **Постепенное** нарастание жажды, полиурия, боли в животе («диабетический псевдоперитонит»), рвота, гипотермия, тахикардия, аритмия
- **Резко снижается АД** – нередко до коллапса
- **Запах ацетона изо рта**
- **Дыхание Куссмауля** – шумное с удлинённым вдохом и укороченным выдохом
- **Прогрессирующее угнетение сознания**

Показатели кетоацидотической КОМЫ

- **Содержание** глюкозы в крови - **15 ммоль/литр**
- **Содержание кетоновых тел** в крови (норма 5-15 мг/л) – **свыше 18 мг/л**
- **Резервная щелочность** (норма 55-75 об%) – **снижение до 5 об%**
- **Осмоляльность плазмы крови** (норма до 295 мосм/л H_2O) – **повышение не характерно**
- **Содержание ионов калия** в плазме крови (норма 3,5-5,3 ммоль/л) – **резко понижено**

Гиперосмолярная кома. Клиника

- **Развивается** постепенно
- **Резкому угнетению сознания** предшествуют слабость, сонливость, заторможенность
- **Характерны** отчетливые очаговые симптомы – нистагм, стопные патологические знаки, гемипарез, нередко судорожные припадки
- Полиурия с резким обезвоживанием
- **Артериальная гипотензия**, сопровождающаяся аритмией

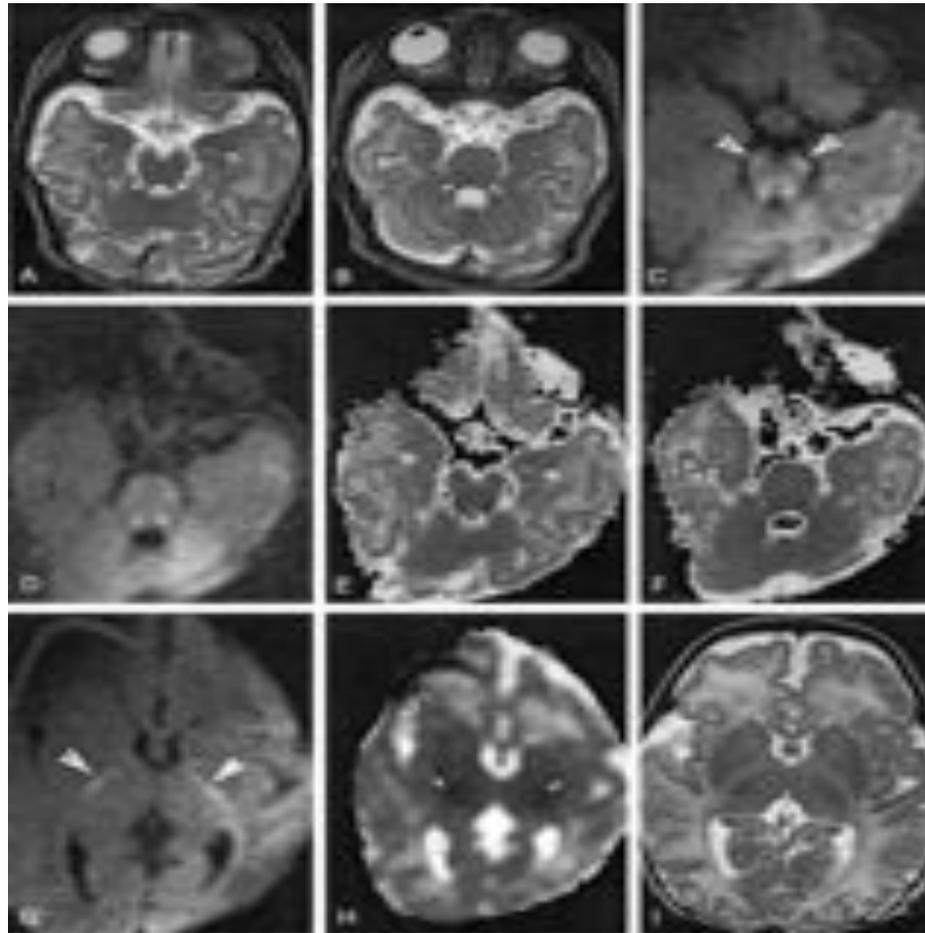
Лабораторные показатели гиперосмолярной комы

- **Содержание глюкозы в крови - 50 ммоль/литр**
- **Содержание кетоновых тел в крови (норма 5-15 мг/л) – не повышено**
- **Резервная щелочность (норма 55-75 об%) – в норме**
- **Осмоляльность плазмы крови (норма до 295 мосм/л H_2O) – 350 мосм/л H_2O**
- **Содержание ионов калия в плазме крови (норма 3,5-5,3 ммоль/л – без особенностей)**

Лактацидоз может сопровождать обе охарактеризованные выше комы

- **Диагностируется** по резкому повышению содержания лактата (молочной кислоты) в сыворотке крови (норма 0,5%-1,5 ммоль/л)

Гипергликемическая энцефалопатия



МРТ головного мозга (аксиальные T2-ВИ и DWI): **гиперинтенсивные очаги** в области среднего мозга, дорсальных отделов варолиева моста, ножек и внутренней капсулы.

Гипогликемическая кома

Клиника:

- а) **инсультподобные эпизоды**, с неврологическим дефицитом, который может проявляться то с одной, то с другой стороны
- б) ***эпилептические припадки***
- в) **нарушения функции ствола мозга** в виде расстройства сознания (до комы), неврогенной гипервентиляции и децеребрационных судорог

Гипогликемическая кома

- г) **делирий**
- д) гиперсомния

Неврологические нарушения обычно развиваются при уровне глюкозы в крови *ниже 2 ммоль/л*. Введение глюкозы обычно вызывает быстрый регресс неврологических нарушений, хотя в отдельных случаях сознание может быть нарушено в течение нескольких часов на фоне нормализации сахара в крови.



Печеночная энцефалопатия

В зависимости от механизмов развития выделяют 2 основные формы ПЭ

- ***Эндогенную (печеночно-клеточную),*** связанную с поражением паренхимы печени, массивной гибелью гепатоцитов
- ***Экзогенную (порто-кавальную, шунтовую),*** обусловленную в основном поступлением из воротной вены в общий кровоток токсических продуктов жизнедеятельности кишечной флоры
- ***Смешанную ПЭ.***

Эндогенная (печеночно-клеточная) энцефалопатия

Причины:

- гепатиты вирусные, риккетсиозные, алкогольные)
- Отравления гепатотоксическими ядами
- Отравления ядовитыми грибами

Эндогенная (печеночно-клеточная) энцефалопатия

- **Отравления лекарственными препаратами** (туберкулотоксическими, сульфамидами, некоторыми антибиотиками, аминазином, этиловым спиртом)
- **Состояния, вызывающие гипоксию паренхимы печени** (тяжелая почечная недостаточность, тяжелая сердечная, дыхательная недостаточность, сепсис и др.)

Экзогенная (порто-кавальная, шунтовая)

Причины

- **Заболевания с внепеченочным холестазом** (желче-каменная болезнь, опухоли желчевыводящих путей, хронический панкреатит с обтурацией желчного протока)

Смешанная ПЭ

Причины

- Паразитарные или опухолевые заболевания печени

ПЭ представляется как результат комплексного воздействия и взаимного усиления нескольких факторов:

- **эндогенных** нейротоксинов,
- **аминокислотного** дисбаланса
- **изменения** функциональной активности нейротрансмиттеров и их рецепторов

- Среди нейротоксинов ведущее значение имеет аммиак. **Аммиак, ослабляя тормозные процессы в ЦНС**, способствует возникновению гиперкинезов и судорог
- Нарушение функции печени влечет за собой накопление в организме различного рода метаболитов, в их числе метаболитов **триптофана, тирозина и фенилаланина** с образованием **«ложных транмиттеров** - тирамина и октопамина,

- **Тирамин и октопамин** вытесняют из синапсов норадреналин и адреналин с замедлением передачи сигнала в синапсах
- **Нарушение межнейрональных** связей при нарушении функции печени связано также с повышенным содержанием серотонина и низкомолекулярных жирных кислот (масляной, валериановой и капроновой)

- **Страдает** также углеводный обмен с утратой способности синтезировать глюкозу из белков и жиров, нарушением *глюконеогенеза и истощением запасов гликогена*
- - **жировой** с развитием жировой дистрофии печени
- - **белковый** со снижением синтеза альбуминов, альфа- и бета-глобулинов, протромбина, фибриногена, **образованием патологических** белков – парапротеинов

- **С нарушением функции печени** связано образование нейротоксических веществ (**метаболитов** триптофана, тирозина, фенилаланина; индола и скатола и др.)
- **Нарушение разрушения** альдостерона в печени приводит к гиперальдостеронемии с развитием отеков. Этому способствует **гипопротеинемия**

- **Аммиак в высоких концентрациях** – раздражает дыхательный центр, усиливает одышку, приводя к развитию респираторного алкалоза
- **Респираторный алкалоз снижает мозговой кровоток**, уменьшает потребление кислорода мозгом, нарушает энергетический обмен, что способствует развитию отека мозга

- 
- **Нарушение биосинтеза ферментов и белков-прокоагулянтов приводит к развитию коагулопатий**
 - **Увеличение шунтирования крови в легких нарушает газовый состав крови и увеличивает гипоксию печени**

- 
- *Спектр нарушений мозга при заболеваниях печени включает:*
 - **Обратимую** метаболическую энцефалопатию
 - **Отек** мозга
 - **Хронические** и необратимые структурные изменения в мозге.

Печеночная энцефалопатия

Темп развития – чаще острый

Провоцирующие факторы: перегрузка желудочно-кишечного тракта, желудочно-кишечные кровотечения, интеркуррентные инфекции, гипокалиемия, лекарственные препараты (тиазидные диуретики)

Печеночная кома

Первые проявления – рассеянность, возбуждение или апатия, расстройства памяти и изменение поведения

- **Общая слабость, мышечные боли, неопределенные головные боли, гипотермия**
- **Продолжительность** – очень незначительная или несколько дней
- **Делирий, галлюцинации и припадки – редки.** Их наличие обязывает исключать другую патологию (резкую отмену лекарств, алкоголя, травму мозга, инфекцию)

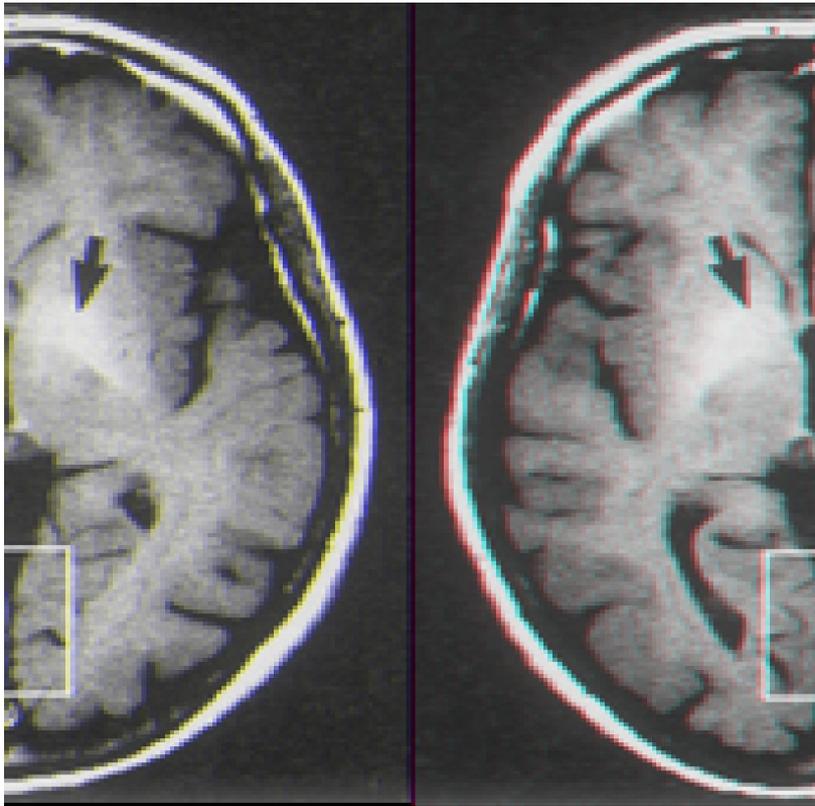
- **Спутанность.** Одновременно развивается астериксис. Первоначально двигательные нарушения могут локализоваться в языке или стопах
- **Порхающие движения при астериксисе** сопровождаются картиной биоэлектрического молчания на ЭМГ (результат тормозного состояния альфа-мотонейронов, вследствие токсического воздействия)
- **Кома**
- **Возможны позы декортикации, децеребрации**
- **Дыхание частое, глубокое, ритмичное, сходное с характером дыхания при центральной понтинной гипервентиляции**
- ***Печеночный запах из-за рта***

Хронические формы печеночной энцефалопатии

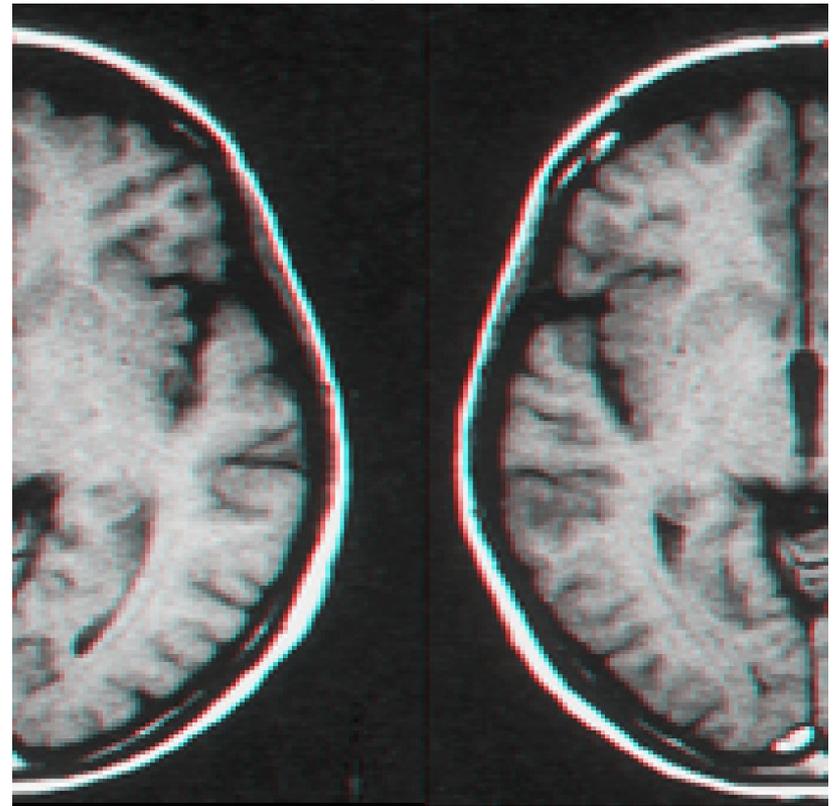
- **Причины:** длительно и медленно развивающиеся заболевания печени
- **Портокавальные шунты**
- **Клиника:** деменция и двигательные нарушения, аналогичные болезни Вильсона-Коновалова
- **У больных с хронической портальной энцефалопатией** иногда развиваются расстройства со спинальной диплегией

Печеночная энцефалопатия

а



б



МРТ головного мозга (Т1-ВИ) пациента с ПЭ на фоне цирроза печени (а) и контрольного субъекта (б): визуализируются очаги гиперинтенсивности (а) в области базальных ядер.

Алкогольная энцефалопатия

- **Прямое токсическое действие этанола основано на его способности оказывать мембранотропное и конформационное действие, а также на способности непосредственно взаимодействовать с неэтерифицированными жирными кислотами.**

Мембранотропное действие алкоголя приводит к:

- **Изменению** свойств мембран клеток и мембран внутриклеточных включений - *их вязкости и текучести*
- **Нарушению функции** ионных каналов с изменением трансмембранного переноса ионов кальция, натрия
- **Изменению структуры** фосфолипидного слоя мембран, содержания в нем холестерина
- **Изменению** функционирования фиксированных на мембранах ферментативных, рецепторных, иммунных и иных комплексов, что приводит к толерантности к этанолу и другим наркотическим веществам

- 
- **Нарушается ферментативный баланс** клеток, что снижает их толерантность к гипоксии, инфекции, нарушению баланса электролитов

Конформационное действие этанола

- **Связано с нарушением ионного потока и в следствие этого непосредственном влиянии на конформацию белковых молекул (прежде всего контрактильных белков миокарда)**

Этерификация жирных кислот

- **Этанол**, метаболизируясь в тканях, образует эфиры жирных кислот, оказывая прямое токсическое действие на митохондрии
- **Механизм токсического действия эфиров жирных кислот** определяется их способностью ингибировать Na^+, K^+ -АТФазу, угнетать дыхание митохондрий, активировать перекисное окисление липидов в мембранах митохондрий и разобщать окисление и фосфорилирование.

- **При употреблении алкоголя в больших количествах (до 50% от общей энергетической ценности пищевого рациона) значительно снижается количество потребляемой пищи, что вызывает дефицит белков, витаминов, микроэлементов и других нутриентов, что ведет к развитию различного рода осложнений, усилению токсического действия алкоголя**

Острая алкогольная интоксикация и кома

- **У не алкоголиков** при концентрации алкоголя в крови приблизительно 1,5 г/л (у алкоголиков фатальная концентрация -5,5 г/л) – ухудшение координации и когнитивных функций
- **При превышении этого уровня развивается кома**, протекающая со снижением артериального давления и угнетением сознания
- **Осложнение** - гипогликемия

Центральная демиелинизация мозолистого тела (болезнь Маркьяфавы-Биньями)

- **Встречается при длительном и интенсивном злоупотреблении алкоголя**
- **Развивается некроз** центральной части мозолистого тела, передней и задней комиссур
- **Симптомы могут развиваться остро** в виде судорог или комы или подостро

Подострое развитие болезни Маркьяфавы-Биньями

- **Раздражительность, спутанность, агрессивность, сменяющиеся абулией, лобной расторможенностью в сочетании с мышечной спастичностью или ригидностью**
- **Диагностика – МРТ, РКТ**

Энцефалопатия Вернике

- **Острое состояние**, обусловленное дефицитом тиамина
- **Патогенез**: недостаточное содержание витамина В1 в пище; нарушение его всасывания в кишечнике; нарушение метаболизма витамина В1
- **Патологические изменения** локализуются в сером веществе, окружающем сильвиев водопровод; мамиллярных телах; таламусе; мозжечке
- **Обнаруживается дегенерация** нейронов, демиелинизация, петехиальные кровоизлияния, пролиферация капилляров и астроцитов

Клиника

- **Офтальмоплегия**, атаксия, нарушение сознания
- **Глазодвигательные нарушения**: часто – горизонтальный нистагм, иногда в сочетании с вертикальным; парез взора; параличи глазодвигательных мышц, чаще – наружных прямых
- **Птоз и межъядерная офтальмоплегия** – редки
- **Зрачковые** реакции сохранены

- **Более выражена** атаксия ходьбы (поражение верхней части червя мозжечка и вестибулярных ядер)
- **Заторможенность**, нарушение ориентировки, внимания, памяти, усвоения новой информации
- **Нередка полиневропатия**
- **Гипотермия и артериальная гипотензия**
(вовлечение гипоталамуса)
- **Возможна кома**
- **Повышен уровень** пирувата в крови
- **Понижена** транскетолазная активность эритроцитов

Дисметаболическая энцефалопатия при заболеваниях легких

- **Обусловлена гипоксией и гиперкапнией,** возникающими вследствие нарушения вентиляции и газового обмена в легких, а также повышением внутричерепного давления, которое нередко развивается при хронической дыхательной недостаточности из-за затруднения венозного оттока крови из полости черепа.

Респираторная энцефалопатия

Клиника:

- **Головная** боль. Наиболее характерна диффузная головная боль, особенно интенсивная по утрам, при физической нагрузке и кашле, периодическая спутанность сознания и дрожание конечностей. *В отдельных случаях повышение внутричерепного давления может привести к отеку дисков зрительных нервов и при отсутствии лечения даже к слепоте.*

Респираторная энцефалопатия

- **Экстрапирамидные расстройства**, главным образом в виде порхающего тремора
- **Изменения психомоторной сферы** в виде эпизодов ажитации или, напротив, депрессии, спутанность, эпилептиформные эпизоды
- **Различной степени и формы** расстройства сознания, бодрствования и сна

- **Расстройства сна** — от легкой сомнолентности до засыпаний буквально на ходу
- **Сонливости** часто сопутствуют или предшествуют нарушение ориентировки во времени и пространстве, спутанность
- **Инверсия** суточного ритма сна
- **Основу нарушения сна** при респираторной энцефалопатии составляет гиперкапния и сдвиг рН крови в сторону ацидоза

Гипертензионный синдром обусловлен повышением углекислоты в крови и усилением притока к головному мозгу крови с переходом на анаэробный тип дыхания

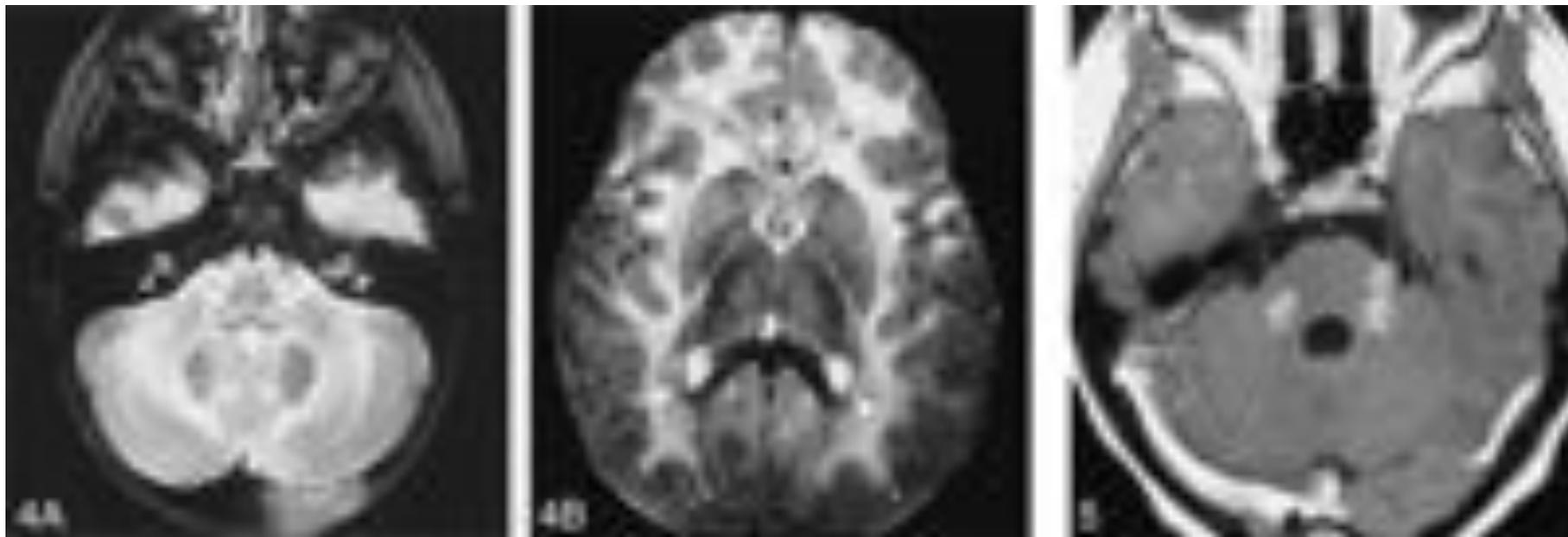
Диагностика респираторной энцефалопатии:

- **Клиника** дыхательной недостаточности
- **Данные газового** и кислотно-щелочного анализа крови

Панкреатическая энцефалопатия, патогенез

- **Поражение мозга** обусловлено литическим действием на ткань мозга высвобожденных ферментов поджелудочной железы – липаз и протеиназ
- **Изменения мозга** характеризуются главным образом демиелинизацией
- **Системной гипоксией**, обусловленной гиповолемией, кардиогенными факторами
- **Распространенной жировой эмболией**

Панкреатическая энцефалопатия



ДВИ и T1 –ВИ с КУ – акс: видны усиленные сигналы от проводящих путей белого вещества в том числе и зубчатых ядер мозжечка, с наличием контрастирующихся очагов в области ствола.

Клиника острой панкреатической энцефалопатии

- **Признаки поражения** мозга возникают внезапно
- **Фокальные или генерализованные судорожные припадки**, общая заторможенность больных
- **Нередки** локальные неврологические симптомы (афазии, гемипарез)
- **Возможна кома**, часто сопровождающаяся развитием децеребрационных и декортикационных поз
- **Выявляется** повышение давления СМЖ с мононуклеарным плеоцитозом умеренной степени (10-15 клеток)

Уремическая энцефалопатия

Механизм формирования:

- **Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера для токсических веществ (таких, как органические кислоты)**
- **Увеличение концентрации кальция в головном мозге и фосфатов в СМЖ.**

- **Типичны общемозговые** расстройства, начинающиеся с нарушения концентрации внимания и легких изменений личности и прогрессирующие до оглушенности, сонливости, сопора и комы
- **На стадии явных нарушений высших** корковых функций появляется астериксис, который часто служит предвестником комы
- **На фоне сопора и комы** могут возникать большие эпилептические припадки.

Эпилептические припадки

Этиология. Большие эпилептические припадки при почечной недостаточности могут быть обусловлены:

- а. **Уремической энцефалопатией**
- б. **Гипонатриемией с водной интоксикацией**
- в. **Гипокальциемией**
- г. **Гипомагниемией**
- д. **Гипертонической энцефалопатией**
- е. **Гипоосмолярным диализным синдромом.**

Уремическая нейропатия

- **Уремия вызывает** дистальную сенсомоторную нейропатию, поражающую вначале ноги, затем руки
- **Нейропатия** часто сопровождается болью и ощущением жжения в стопах и нередко приводит к инвалидизации.

- **Диагностика**
- **На ЭЭГ** в ранней стадии отмечаются медленные низкоамплитудные колебания, позднее развиваются пароксизмы генерализованной медленной активности
- **СМЖ** нормальна, возможно лишь небольшое повышение белка.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия

Причины

- **Инсульты**, сопровождающиеся потерей сознания
- **Сердечно-дыхательная** недостаточность
- **Остановка** дыхания или сердечной деятельности
- **Отравление** CO
- **Утопление** и асфиксия (удушение)

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия

- **Каждое из указанных** состояний при его значительной продолжительности может привести к остаточным повреждениям головного
- **Неполное выздоровление** ведет к возникновению постгипоксических синдромов, в их числе: вегетативная дистония, деменция, паркинсонизм, мозжечковая атаксия, интенционный миоклонус, амнезия Корсакова
- **Иногда спустя недели** после первичного выздоровления от гипоксического инсульта, особенно в случаях отравления СО, возникает поздняя церебральная дегенерация.

Нутритивная энцефалопатия

- **Возникает** у больных с недостаточностью витамина В12, тиамина, ниацина, никотиновой кислоты или пиридоксина
- **Сопутствующими симптомами** часто являются периферическая невропатия
- **Дисфункция спинного мозга** и изменения кожи и слизистых оболочек
- **Энцефалопатия Вернике** характеризуется диплопией, нистагмом и атаксией
- **Раннее лечение** тиаминем может предотвратить наступление перманентного амнестического синдрома Корсакова. Энцефалопатия, вызванная дефицитом витамина В12, иногда ошибочно диагностируется как деменция Альцгеймера.