

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Федеральный научно-клинический центр  
специализированных видов медицинской помощи и медицинских  
технологий Федерального медико-биологического агентства»  
(ФГБУ ФНКЦ ФМБА России)**

**АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**КАФЕДРА ТОКСИКОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ**

**Л Е К Ц И Я**

**на тему: «Патогенез токсического поражения нервной системы»**

**г.Москва, 2023**

## ЦЕЛЕВОЕ НАЗНАЧЕНИЕ ЛЕКЦИИ:

совершенствовать знания слушателей о токсическом поражении нервной системы.

УЧЕБНОЕ ВРЕМЯ: 4 часа.

## ПЛАН ЛЕКЦИИ:

№ п/п	Основные вопросы лекции	Время, мин
1	Введение	5
2	Методы диагностики поражений нервной системы	20
3	Токсическая кома	20
4	Инттоксикационные психозы	20
5	Синдром токсической энцефалопатии	40
	Осложнения экзотоксической комы	30
6	Лечебные мероприятия при токсических поражениях нервной системы	40
7	Ответы на вопросы	5
	Итого:	180

## ЛИТЕРАТУРА

1. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.В. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под редакцией С.А.Куценко.- СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2004.- 528с.
2. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: руководство для врачей. 2-е издание, доп. и перераб. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.:
3. Указания по военной токсикологии. - М., 2000. – 300 с.
4. Бадюгин, И.С. Экстремальная токсикология: руководство для врачей / И.С. Бадюгин [и др.]; под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 416 с.
5. Куценко, С.А. Основы токсикологии: научно-методическое издание /С.А. Куценко. – СПб.: «Издательство Фолиант», 2004. – 720 с.
6. Лужников, Е.А. Физиогемотерапия острых отравлений / Е.А. Лужников [и др.] – М.: Медпрактика – М, 2002. – 200 с.
7. Токсикология спиртов: учебное пособие. – СПб.: Лань, Военно-медицинская академия, 2001. – 120 с.
8. Лужников, Е.А. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) / Е.А. Лужников [и др.] – М.: Медпрактика – М, 2001. – 220 с.

## ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

Лекция читается в учебном классе (аудитории), оборудованном мультимедийной установкой. Участие лаборантов в процессе чтения лекции не требуется. Перед лекцией в период самостоятельной подготовки слушатели должны изучить рекомендованную литературу.

Слушателям профильных групп лекция читается с акцентом на преимущественное использование полученных знаний в практической деятельности.

При чтении лекции используются элементы активного обучения.

Научность и современность материала лекции обеспечивается постоянным внесением корректив с учетом последних данных, исключением из лекции материалов, нашедших подробное отражение в учебниках, учебных пособиях и руководствах.

## I. ВВЕДЕНИЕ

В клинической картине острых отравлений много разнообразных психических, неврологических и соматовегетативных симптомов. Они развиваются вследствие прямого токсического воздействия ядов на различные структуры центральной и периферической нервной системы (экзогенный токсикоз) или в результате поражения паренхиматозных органов и систем организма, ответственных за детоксикацию (эндогенный токсикоз).

При острых отравлениях преобладают нарушения психической активности, которые развиваются в определенной форме, последовательности и направленности.

Снижение и повышение психической активности могут чередоваться в зависимости от вида, тяжести и периода отравления. Например, при отравлении барбитуратами в легких случаях выявляется оглушенность.

При отравлениях средней тяжести оглушенность сменяется сомнолентностью или психомоторным возбуждением, а при тяжелых отравлениях развивается кома. При выходе из коматозного состояния вновь отмечается психомоторное возбуждение с последующей сонливостью.

Наиболее тяжелым клиническим проявлением психоневрологических расстройств при острых отравлениях остается токсическая кома или острый интоксикационный психоз, которые относятся к критическим состояниям и требуют незамедлительного и интенсивного лечения. Почти у всех больных с тяжелыми психоневрологическими расстройствами в периоде реконвалесценции наблюдается астения с явлениями раздражительной слабости, эмоциональной лабильности, повышенной утомляемости, снижением аппетита. Длительность астении обусловлена не только видом и тяжестью интоксикации, но и развитием осложнений (пневмония, нефропатия и др.).

## II. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

При токсическом поражении нервной системы необходимо тщательное психоневрологическое обследование.

Объективным методом распознавания нарушений функции ЦНС является электроэнцефалография. Регистрация изменений биоэлектрической активности мозга в сопоставлении с клинической симптоматикой и лабораторной токсикологической диагностикой способствует определению этиологии коматозного состояния, тяжести поражения ЦНС и прогноза заболевания.

Рекомендуется использовать 4- или 8-канальный электроэнцефалограф), надежно экранированный от возможных помех в условиях работы в реанимационном зале. Биопотенциалы отводятся с помощью 6 игольчатых электродов биполярным способом (лобно-височные и височно-затылочные отведения с обеих сторон). Обычно применяют стандартное усиление (10—100 мкВ), а также фильтры в пределах пропускаемости от 2 до 30 Гц. Скорость движения бумажной ленты — 30 мм/с.

При анализе ЭЭГ следует учитывать амплитуду кривой, полярность (фазу волнового потенциала), форму волн, их частоту длительность, синхронизацию и десинхронизацию, доминирующие ритмы, периоды электрического молчания. При помощи курвиметра измеряется частотный индекс альфа-, бета-, тета- и дельта активности на участке кривой, свободной от различных помех. Результаты частотного анализа отдельно для каждого отведений в симметричных отделах полушарий мозга усредняются. Исследование ЭЭГ необходимо проводить в динамике, до начала лечения и в процессе детоксикации. Существуют методы быстрой обработки ЭЭГ данных на микрокалькуляторе или ЭВМ, но возможна и визуальная оценка кривых биоэлектрической активности.

### III. ТОКСИЧЕСКАЯ КОМА

Кома чаще развивается при отравлении токсичными веществами наркотического действия, угнетающими ЦНС.

Определенные концентрации наркотических веществ вызывают состояние наркоза, т.е. снижение возбудимости, неподвижность и понижение всех жизненных функций.

К настоящему времени предложены различные теории наркотического действия, связывающие его с физико-химическими свойствами наркотиков, высокой растворимостью этих веществ в жирах и липидах нервной ткани, понижением поверхностного натяжения клеточной мембраны нервных клеток, накоплением в них метаболитов и т. д. Считается, что в основе наркотического действия лежит способность наркотических веществ изменять проницаемость клеточных мембран для разных ионов в зависимости оттого, в каком состоянии находится клетка. Имеет значение и повышенное сродство токсичных веществ к липидам или белкам, что способствует растворению или внедрению этих веществ в липопротеиновые комплексы мембран и изменению их свойств, в частности проницаемости для ионов. Нельзя исключить и влияние адсорбции молекул токсичных веществ на мембране, связь этих молекул с молекулами воды и конформационных изменений структуры самой мембраны. Неоднородные по свойствам и строению мембраны нервных КЛЕТОК синапсов обладают определенной избирательностью в отношении действия различных токсичных веществ наркотического действия.

При воздействии наркотических веществ снижается потребление кислорода мозговой тканью. Кора головного мозга наиболее чувствительна к гипоксии, поэтому человек быстро теряет сознание. Продолговатый и спинной мозг менее чувствителен к дефициту кислорода, что обеспечивает на определенное время достаточную функцию вегетативных центров нервной системы.

Снижение потребления кислорода в ЦНС, по-видимому, связано с угнетением активности окислительно-восстановительных процессов, так как расход кислорода не зависит от влияния наркотических веществ. Известно, что энергия, необходимая для поддержания нормальной деятельности мозга, образуется почти исключительно за счет окисления глюкозы. Нарушение энергетических процессов — ведущий патогенетический механизм нарушения активности ЦНС при воздействии токсичных веществ экзогенного и эндогенного происхождения.

В условиях гипоксии в мозговой ткани преобладает анаэробный путь метаболизма с накоплением молочной кислоты и развитием ацидоза, что ведет к нарушению структуры и функции головного мозга.

Развитие коматозного состояния с нарушением рефлекторной деятельности наблюдается при отравлении ненаркотическим токсическим веществом, при выраженной гипоксии, например при экзотоксическом шоке.

Клинические проявления гипоксии мозга начинают развиваться при снижении объемного кровотока до 60% нормального, при этом артерии мозга расширяются, что приводит к относительному увеличению притока крови, а вены мозга сужаются и затрудняют отток крови, что способствует поступлению и утилизации кислорода. При длительной гипоксии подобная компенсация вызывает отек мозга.

В механизме нарушений микроциркуляции при ишемии мозга имеют значение отек эндотелия сосудов, изменения реологических свойств крови, образование конгломератов эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и крупных капель жира, закрывающих доступ крови в отдельные участки мозговой ткани. Таким образом возникают диссеминированные очаги отсутствия капиллярного кровотока с возможным некрозом нервных клеток даже при восстановлении общего кровообращения и устранении гипоксии, что указывает на большое значение ДВС-синдрома в патогенезе психоневрологических расстройств.

Наряду с наркотической токсической комой, с неврологической симптоматикой поверхностного или глубокого наркоза наблюдаются

коматозные состояния с выраженной гиперрефлексией, гиперкинезами, судорожным синдромом или двигательным возбуждением. Судорожный синдром может быть результатом специфического воздействия токсичного вещества (тубазид, стрихнин), но чаще развивается как результат тяжелых нарушений дыхания и глубокой гипоксии мозга.

Для токсической комы в ранней токсикогенной фазе характерны отсутствие стойкой очаговой симптоматики и быстрая динамика неврологических данных в ответ на ускоренное выведение токсичных веществ из организма и ликвидацию гипоксии. Для токсической комы, вызванной токсичными веществами определённой группы (например, барбитураты, салицилаты, фосфорорганические соединения и др.), характерна неврологическая симптоматика, связанная с избирательной токсичностью вещества.

Наиболее заметны в неврологической картине острых отравлений соматовегетативные нарушения: симметричные изменения величины зрачков, расстройства потоотделения с нарушением секреции слюнных и бронхиальных желез. При отравлении веществами, обладающими М-холиномиметическим свойством (фосфорорганические соединения, барбитураты, алкоголь и др.), развивается выраженный мускариноподобный синдром: миоз, резкая потливость, бронхорея и гипотермия, что свидетельствует о преобладании тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. При отравлении веществами холинолитического действия (алкалоиды белладонны, астматол, аэрон и др.) развивается атропиноподобный синдром: мидриаз, гиперемия, сухость кожи и слизистых оболочек, гипертермия и психомоторное возбуждение (ониризм). Нарушаются функции дыхания и сердечно-сосудистой системы. Большую опасность при тяжелых отравлениях представляют нарушения нервно-мышечной проводимости в виде парезов или параличей (при отравлении фосфорорганическими соединениями, хлоридом калия, мышьяком, триортокрезилфосфатом, курареподобными препаратами и др.). Раннее проявление этих осложнений — миофибрилляции (при отравлении



фосфорорганическими инсектицидами, пахикарпином, бромистым метилом и др.), которые сопровождаются выраженной мышечной слабостью ("токсическая миастения").

Необходимо помнить о возможности острого нарушения зрения вплоть до слепоты вследствие токсического неврита зрительного нерва при отравлении метиловым спиртом и хинином, появлении неясного зрения. При выраженном миозе при отравлении фосфорорганическими соединениями или мидриаза (атропин, пахикарпин, никотин), нарушения "цветного зрения" (салицилаты, сантонин), нарушения слуха при отравлении салицилатами, хинином и антибиотиками (стрептомицин, канамицин, мономицин, неомицин).

На соматогенной стадии острых отравлений неврологическая симптоматика во многом предопределяется отеком мозга и нарушениями мозгового кровообращения. В патогенезе гипоксического повреждения мозга, кроме недостаточной микроциркуляции, имеют значение избыточный тканевый ацидоз и повреждение клеточных мембран, обусловленные перекисным окислением липидов.

Некоторые расстройства, возникшие на токсикогенной стадии, например токсический неврит слухового и зрительного нервов, могут сохраняться на поздней стадии заболевания. При острых отравлениях фосфорорганическими инсектицидами и триортокрезилфосфатом, солями таллия, мышьяка, магния и снотворными средствами развиваются токсические полиневриты. Сначала обнаруживается поражение нижних конечностей — угасание ахиллова рефлекса, нарушение чувствительности по типу "носков и перчаток", затем развиваются вялые параличи с постепенным угасанием рефлексов. По морфологическим признакам различают преимущественно поражения тела нервной клетки, миелина и шванновских клеток аксона. Чаще развивается дистальная аксонопатия с тенденцией к проксимальному распространению. Большое значение в патогенезе токсических полиневритов имеет поражение кортико-спинальных и спиноцеребральных проводящих путей ЦНС.

#### IV. ИНТОКСИКАЦИОННЫЕ ПСИХОЗЫ

При тяжелых формах экзогенных отравлений часто наблюдаются острые интоксикационные психозы с яркой, но проходящей (несколько часов или суток) психопатологической симптоматикой.

Выделяют два вида психозов: первичные, возникающие в токсикогенной фазе отравления, и вторичные — в соматогенной фазе, как осложнение отравлений. Кроме того, после перенесенного отравления обостряется имевшееся ранее психическое заболевание.

К первичным психозам относят онирический синдром (при отравлении атропином, кокаином, мелипра-мином и др.), эмоционально-гиперестетический (при отравлении тубазидом, этиленгликолем), психосенсорный (при отравлении фосфорорганическими соединениями), синдром оглушения (при отравлении барбитуратами и другими снотворными средствами).

К вторичным психозам относят кататоно-шизофренический синдром (при отравлении угарным газом), который протекает длительно (до нескольких месяцев). При отравлениях психотропными ядами развиваются обнубиляция (ложное узнавание), сомноленция и сопор. Возможны другие психопатологические расстройства (психовегетативные, психовестибулярные, эпилептиформные) в периоде обнубиляции и сомноленции; галлюцинаторные явления отмечаются в периоде сомноленции, гиперкинетические — в периоде сопора.

После коматозного состояния на фоне оглушенности развивается психомоторное возбуждение с расстройствами сознания по типу астенической спутанности в виде дезориентировки в месте и времени, амнезии, гипнагогических галлюцинаций, растерянности, неспособности концентрировать внимание, неправильного осмысления ситуации. У некоторых больных возможно патологическое просоночное состояние с полной дезориентацией, некоординированными движениями, неадекватными высказываниями и аффективной напряженностью. Таким образом, динамика

психопатологических синдромов при острых отравлениях психотропными ядами обычно имеет следующий вид: психовегетативный синдром —> психовестибулярный - психосенсорный —> галлюцинаторный -> гиперкинетический синдром -> кома -> подкорковое психомоторное возбуждение —> патологическое просоночное состояние -> астеническая спутанность сознания или психоорганический синдром - астенический синдром.

Существуют переходные этапы этих состояний, когда симптомы смешиваются. Проводимое лечение может обусловить оказанного развития психопатологической симптоматики, она становится редуцированной [Чуркин Е. А., 1983].

У лиц, злоупотребляющих алкоголем, любое, даже легкое отравление может вызвать в соматогенной фазе тяжелый психоз по типу абстинентного синдрома, алкогольного галлюциноза или делирия.

У больных с острыми психозами часто отмечаются неврологические расстройства: двусторонние нарушения черепных нервов и др.), разнообразные изменения мышечного тонуса, гиперкинезы, мозжечковые расстройства, изменения рефлекторной деятельности, а также преходящий судорожный и менингеальный синдромы.

## V. СИНДРОМ ТОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Некоторые психоневрологические расстройства в соматогенной, фазе отравлений, протекающие длительно и тяжело, объединяют термином "токсическая энцефалопатия", под которым подразумевается стойкое токсическое поражение головного мозга как клинико-анатомическое понятие. Наиболее известна психоневрологическая симптоматика токсической энцефалопатии при подострых и хронических отравлениях солями тяжелых металлов и мышьяка, угарным газом, токсикоманиях. Постоянного соответствия выраженности клинических и патоморфологических данных не обнаруживается. При острых отравлениях характерны сосудистые нарушения с дегенеративными изменениями мозговой ткани, отек оболочек мозга его полнокровие, диссеминированные участки некроза в коре и подкорковых образованиях.

Обнаруживаемые расстройства свидетельствуют о токсическом и гипоксическом повреждении головного мозга с гемодинамическими и ликвородинамическими нарушениями.

В токсикогенной фазе острых отравлений синдром токсической энцефалопатии складывается из психопатологических симптомов токсического воздействия данного химического соединения и симптомов, зависящих от его концентрации в крови.

Существуют большие индивидуальные различия в развитии нарушений сознания при острых отравлениях. Более информативно определение концентрации токсического вещества при сохранении сознания, поверхностной и глубокой комы.

## VI. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

Дифференциальная диагностика коматозных состояний экзотоксической природы представляет значительные трудности. Имеют значение правильная оценка клинической картины интоксикации, результаты экстренного химико-токсикологического исследования биологических сред для идентификации яда и данные ЭЭГ.

При отравлении фосфорорганическими инсектицидами у 10—15% больных развиваются выраженный потливость, множественные фибрилляции, бронхорея и другие признаки мускарино- и никотиноподобного действия этих соединений. Резко снижается активность хо-линэстеразы крови, она составляет 20—30% нормы и менее. На ЭЭГ появляется резкая десинхронизация основных ритмов (20 - 30 кол/с) на фоне сниженной амплитуды (5—30 мкВ) В течение первой недели заболевания возможна повторная кома на фоне рецидива мускарино- и никотиноподобной симптоматики и тяжелого интоксикационного психоза. Изменения могут сохраняться несколько месяцев после отравления.

При отравлении угарным газом обычно отмечаются розовая окраска слизистых оболочек и выраженная гиперемия кожных покровов. Концентрация карбоксигемоглобина в крови достигает токсической (60—80%) в течение первого часа после ингаляции угарного газа. В дальнейшем коматозное состояние может сохраняться при значительно меньшем содержании карбоксигемоглобина. Кожа становится бледной и цианотичной, сохраняется опасность отека мозга, гипертермии и судорожного синдрома.

При отравлении алкоголем и его суррогатами, барбитуратами, дихлорэтаном и другими химическими веществами с выраженным наркотическим действием большое значение в дифференциальной диагностике имеют определение токсического вещества в крови и изучение ЭЭГ.

В случаях отравления алкоголем коматозное состояние развивается при его содержании в крови более 3%. Глубокая алкогольная кома характеризуется

мышечной гипотонией с отсутствием сухожильных рефлексов, сужением зрачков, отсутствием корнеальных рефлексов. Временами отмечаются плавающие движения глазных яблок, симптом Бабинского. На ЭЭГ регистрируются мономорфные синусоидальные дельта-волны 4—7 кол/с с амплитудой 30—100 мкВ. Неосложненная алкогольная кома имеет благоприятное течение, и больные нередко приходят в сознание после промывания желудка и прекращения резорбции алкоголя.

В течении отравлений лекарственными препаратами психотропного действия выделяется стадия засыпания, поверхностной комы, глубокой комы и пробуждения в неосложненном и осложненном вариантах. Для каждой стадии отравления характерна своя картина ЭЭГ, зависящая от вида препарата, вызвавшего отравление. Например, при глубоком коматозном состоянии при отравлении барбитуратами отмечается высоковольтная полиритмия, прерываемая периодами биоэлектрического молчания различной длительности (рис. 16).

Коматозное состояние развивается при различном содержании психотропных ядов в крови, что имеет значение для применения различных методов активной детоксикации — осмотического диуреза, гемосорбции или перитонеального диализа.

Особые трудности часто представляет дифференциальная диагностика коматозных состояний, вызванных отравлением наркотическими веществами, с острой черепно-мозговой травмой или нарушением мозгового кровообращения.

В дифференциальной диагностике токсической комы с черепно-мозговой травмой или нарушением мозгового кровообращения имеет значение динамическое клиническое и лабораторное обследование больных. При черепно-мозговой травме и нарушениях мозгового кровообращения постепенно углубляется коматозное состояние и появляется стойкая очаговая симптоматика — анизокория, односторонние патологические стопные рефлексы и повышение мышечного тонуса, центральные нарушения дыхания

при поверхностной коме, гипертонический и гипергликемический синдромы, а также менингеальные симптомы, не характерные для наркотической комы.

Поскольку рентгенография далеко не всегда позволяет определить травму черепа, в диагностике, помимо клинических данных, становятся решающими диагностическая спинномозговая пункция и другие дополнительные методы исследования, включая эхоэнцефалографию и ангиографию. Наиболее сложна диагностика травматических повреждений мозга с локализацией в задней черепной ямке, так как при этом часто отсутствует очаговая неврологическая симптоматика. ЭЭГ у этих больных позволяет обнаружить области биоэлектрического молчания при деформированной и дезорганизованной активности в других отделах мозга. В сомнительных случаях необходимо наблюдение нейрорехирургом для определения показаний к компьютерной томографии мозга.

Следует помнить о возможности развития коматозных состояний вследствие сочетания воздействия нескольких токсических веществ с травмой черепа. В таких случаях отмечается усиление угнетающего действия наркотических средств на ЦНС (барбитураты, алкоголь, фосфорорганические соединения и др.) и коматозное состояние может развиваться при значительно меньших концентрациях препаратов в крови.

## V. ОСЛОЖНЕНИЯ ЭКЗОТОКСИЧЕСКОЙ КОМЫ

### A. ТОКСИЧЕСКИЙ ОТЁК МОЗГА

Одним из наиболее опасных и постоянных осложнений экзотоксической комы является отек мозга, в патогенезе которого при различных отравлениях наибольшую роль играют нарушения церебрального метаболизма и энергетики, повреждение транспортных свойств клеточных мембран, расстройства мозгового кровообращения и повреждение гематоэнцефалического барьера.

Наиболее часто это осложнение наблюдается при длительной (более суток) наркотической коме, вызванной отравлением барбитуратами и другими снотворными и седативными средствами, а также этиленгликолем и метиловым спиртом. Дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность — результат нарушения вегетативной функции ЦНС.

У больных с осложненной комой при отравлении лекарствами психотропного действия уже в первые часы после поступления в стационар концентрация лактата в спинномозговой жидкости значительно повышена, что указывает на церебральную гипоксию.

Церебральные артериовенозные градиенты напряжения газов крови, особенно кислорода, были значительно ниже у больных с осложненной комой.

В процессе детоксикации при переходе отравления в соматогенную фазу (2—3-и сутки) при неосложненной коме вено-артериальный градиент концентрации лактата становился положительным, а изменения напряжения газов крови были недостоверны.

У больных с осложненной комой изменения рассматриваемых показателей зависели от исхода отравления.

При неблагоприятном исходе отравления отмечалось более выраженное снижение напряжения кислорода в крови, взятой из внутренней яремной вены,



резкое уменьшение церебральных градиентов по углекислому газу и кислороду.

Заметно увеличивалась концентрация лактата в цереброспинальной жидкости умерших, что свидетельствует о большей выраженности церебральной гипоксии. У умерших отмечалось несоответствие между глубиной коматозного состояния и низким уровнем концентрации в крови препарата, вызвавшего отравление, или полным его отсутствием, что свидетельствует о ведущей роли гипоксии в развитии комы в соматогенной фазе отравления.

Это объясняется своеобразным порочным кругом, когда соматические нарушения (расстройства дыхания и гемодинамики) не удовлетворяют возрастающие энергетические потребности мозга в ходе детоксикации, что приводит к дальнейшему углублению смешанной системной гипоксии — гипоксической вследствие вентиляционно-перфузионных нарушений в легких и циркуляторной из-за нарушения центральной гемодинамики (относительная гиповолемия).

Развитие отека мозга сопровождается разнообразной неврологической симптоматикой, соответствующей топике поражения: преходящими параличами, гемипарезами, пирамидными знаками, мозжечковыми и экстрапирамидными симптомами, эпилептоформными судорогами, гипертермией, бульбарными расстройствами и др. Характерными признаками этого осложнения отдельных коматозных состояниях являются застойные явления на глазном дне: отек дисков зрительного нерва, отсутствие пульсации, расширение вен и увеличение РАЗМЕРОВ слепого пятна. При спинномозговой пункции определяется повышение ликворного давления, а на ЭЭГ обращает на себя внимание преобладание дельта-волн во всех отведениях.

Токсический отек мозга является вариантом гипоксического отека, развивается более медленно и не достигает такой степени, как при травме.

Исследование вещества головного мозга у умерших при отравлениях снотворными показало незначительную выраженность отека. Среднее

содержание воды в белом веществе полуовальных центров мозга равнялось  $70,16 \pm 0,39\%$ , что мало отличалось от контроля ( $70,6 \pm 0,5\%$ ).

Таким образом, развитие выраженной церебральной гипоксии и неравномерность в содержании воды в белом веществе головного мозга являются основными факторами патогенеза токсического отека мозга. **Б.**

## **СИНДРОМ «ПРИЖИЗНЕННОЙ ГИБЕЛИ МОЗГА»**

Наиболее тяжелым и необратимым осложнением токсической комы с явлениями гипоксии и отека мозговой ткани остается прижизненная гибель мозга. Морфологически это определяется как распространенный некроз клеточных элементов коры и подкорковых образований. Наиболее часто указанное осложнение обнаруживается при тяжелых отравлениях угарным газом, барбитуратами и другими токсичными веществами, прямо угнетающими функцию дыхательных ферментов ЦНС, а также при выведении больных из состояния клинической смерти, вызванной отравлением различными ядами.

Жизнеспособность мозга при указанных состояниях определяют по ЭЭГ. Длительное, в течение нескольких часов, отсутствие электрической активности мозга обычно свидетельствует о его тяжелом поражении. При острых отравлениях снотворными и наркотиками о прижизненной гибели мозга можно судить только спустя 30 ч непрерывной регистрации изоэлектрической ЭЭГ.

Дополнительным критерием прижизненной гибели мозга является отсутствие различия  $pO_2$  к р о в и, притекающей к мозгу и оттекающей от него, что свидетельствует о прекращении эффективного внутримозгового кровообращения, а также повышенное содержание внутриклеточных ферментов — лактатдегидрогеназ (более 600 М Е) в цереброспинальной жидкости как признак распространенного некротического процесса.

Диагностика прижизненной гибели мозга приобретает особое значение для прекращения реанимационных мероприятий ввиду их нецелесообразности

и использования внутренних органов умершего (почки, печень, поджелудочная железа и др.) в качестве донорских.

## **VIII. ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

### **A. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТОКСИЧЕСКОЙ КОМЫ**

В течение многих десятилетий традиционным способом лечения экзотоксической комы было интенсивное использование различных аналептиков (стрихнин, коразол, бемеGRID и др.) с целью восстановления угнетенных функций ЦНС.

Эффективность аналептиков явно переоценивалась, использовали их неосторожно, в больших дозах, стараясь быстро достичь восстановления сознания. Клиническое состояние больных нередко ухудшалось из-за появления аритмии, гипертермии, отека мозга, развития судорог с последующим углублением коматозного состояния, быстро наступала смерть, и при патоморфологическом исследовании выявлялись распространенные некрозы в коре мозга.

Патогенез указанных осложнений объясняют данные об увеличении потребности мозга в кислороде при использовании аналептиков и развитии вторичной гипоксии. Известно, что снотворные и наркотики заметно уменьшают потребность мозга в кислороде, а бемеGRID увеличивает поглощение кислорода мозга на 10-15%.

В эксперименте среди стимуляторов ЦНС выделили 2 группы веществ, по-разному изменяющих мозговой кровоток и поглощение мозгом кислорода [Фомочкин И. П., 1974].

Вещества одной группы (бемеGRID, коразол, фенамин, мелипрамин) повышают потребление кислорода тканями мозга. Вещества другой группы (камфора, кордиамин, ипразид) в большинстве случаев увеличивают кровоснабжение мозга и понижают (или не изменяют) потребление мозгом

кислорода. Кроме того, имеются аналептики (стрихнин), которые повышают поглощение кислорода тканями мозга, не влияя при этом существенно на мозговой кровоток или оказывая двухфазное действие (кофеин).

Если учесть указанные выше выраженные нарушения микроциркуляции крови и особенности компенсации нарушенного кровообращения мозга при шоковых состояниях, то ясно, что при повторных инъекциях больших доз бемегида и особенно стрихнина не исключается развитие вторичной гипоксии мозга в результате несоответствия между сниженной доставкой и повышенным потреблением кислорода. Естественно, что наиболее подходящие условия для вторичной гипоксии создаются при глубокой коме, осложненной нарушениями дыхания и гемодинамики, т.е. отрицательного эффекта аналептиков следует ожидать у тяжелобольных, что и подтверждается клинической практикой.

Эти наблюдения позволили скандинавским врачам уже в 50-х годах вообще отказаться от аналептиков при лечении отравлений снотворными и обратить основное внимание на поддержание "физиологических" условий жизнедеятельности больных в коматозном состоянии [Clemessen T. K. et al., 1961]. По данным авторов, летальность при использовании "поддерживающей" терапии снизилась с 20 до 5—7%.

Клинические наблюдения в НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского подтвердили малую эффективность аналептиков при глубоком коматозном состоянии в результате отравления барбитуратами, особенно при позднем поступлении больных в стационар, когда летальность достигала 24%. При отказе от интенсивного лечения аналептиками у приблизительно одинаковых по тяжести состояния больных летальность снизилась на 14% [Лужников Е. А. и др., 1977]. Даже с учетом большой эффективности проводимых в специализированном центре реанимационных мероприятий снижение летальности свидетельствовало об отсутствии самостоятельного клинического значения стимулирующей терапии аналептиками при отравлениях снотворными и наркотическими средствами. Кроме того, установлено, что в состоянии глубокой комы применение больших доз бемегида

(60—100 мл/ч) вызывало в ряде случаев полное затухание биоэлектрических процессов мозга. Следовательно, лечение бемегридом больных в глубокой коме недопустимо, так как в этих условиях препарат является для нейронов головного мозга с резко сниженной лабильностью надпороговым раздражителем и вызывает дополнительное торможение ЦНС, возможно, связанное с вторичной гипоксией.

Ухудшение клинического состояния больных после введения аналептиков часто наблюдается при некупированной механической асфиксии, вызывающей углубление гипоксического состояния и быстрое развитие судорожного синдрома.

Положительное влияние аналептиков при отравлении снотворными проявлялось только при сочетанном применении препаратов этой группы (кофеина, кордиамина, эфедрина) в небольших дозах (1—2 мл) через каждые 3—4 ч, что позволяло поддерживать нормальное артериальное давление и достаточную частоту дыхания, особенно у пожилых больных. В этом смысле применение аналептиков нельзя считать методом специфической терапии отравлений снотворными, это скорее один из способов симптоматической терапии.

Таким образом, основная цель применения аналептиков при токсической коме состоит в поддержании достаточной активности вегетативных функций ЦНС, что возможно только при комбинированном применении препаратов, улучшающих кровоснабжение мозга и снижающих потребление кислорода (камфора, кордиамин, кофеин) в умеренных терапевтических дозах.

Абсолютно противопоказано применение бемегрида и других аналептиков при отравлениях токсичными веществами, вызывающими судорожный синдром (угарный газ, хлорированные углеводороды, препараты опия, изониазид, салициловая кислота, фенотиазины и др.). К относительным показаниям применения этих средств относятся нарушения внешнего дыхания аспирационно-обтурационного типа.

Для лечения коматозных состояний при некоторых видах острых отравлений весьма эффективна специфическая антидотная терапия. Например, при отравлении лекарственными веществами группы опия (морфин, кодеин) с успехом используется налоксон, позволяющий быстрее купировать явления паралича дыхательного центра и восстановить сознание. Близкий к морфину по химической структуре, этот препарат конкурирует по влиянию на ЦНС, в частности на дыхательный центр, куда вытесняет морфин и блокирует его действие.

При отравлении производными изониазида (фтивазид, тубазид), вызывающими коматозное состояние с эпилептиформными судорогами, выраженный эффект дает витамин В<sub>6</sub>, который восстанавливает активность декарбоксилаз, избирательно ингибируемых этими веществами. Широко известно лечебное действие этилового алкоголя при отравлении метиловым спиртом, метиленовой сини — при отравлениях метгемоглобинообразующими ядами (анилин), а также фармакологических антагонистов: прозерина — при отравлении пахикарпином, эзерина (физостигмина) — при отравлении атропином и амитриптилином, анексата — при отравлении бензодиазепинами.

Специфическая антидотная терапия является одним из основных методов лечения коматозных состояний при отравлениях фосфорорганическими инсектицидами. Она основана на СОЧЕТАННОМ применении холинолитических средств и реактиваторов холинэстеразы.

При экзотоксической коме любого вида необходимы искусственная детоксикация и реанимационные мероприятия.

## Б. ЛЕЧЕНИЕ ИНТОКСИКАЦИОННЫХ ПСИХОЗОВ

Лечение острых интоксикационных психозов должно проводиться строго индивидуально с учетом особенностей патологических нарушений, тяжести состояния больного, переносимости определенных психотропных лекарственных препаратов, соматических осложнений. Для ликвидации продуктивной психотической симптоматики используют транквилизирующие и седативные средства (аминазин, тизерцин, седуксен, галоперидол) в средних дозах. Эти препараты необходимы для лечения первичных и вторичных интоксикационных психозов, в комбинации с антигипоксантами (аминалон, стугерон, пирроксан и др.).

Если подкорковое психомоторное возбуждение быстро купируется внутримышечным или внутривенным введением указанных выше психотропных препаратов, то гиперкинетический синдром, возникающий при различных отравлениях напротив, требует полной отмены лекарств с седативным эффектом. Основное значение здесь приобретает детоксикация и если возможно, антидотная терапия.

Развитие центрального холинолитического синдрома (ониризм) служит показанием для введения эзерина (физостигмина) в дозе 2—3 мг (2—3 мл 0,1% раствора), при необходимости повторно до полной ликвидации указанной симптоматики, лучше в сочетании с пирроксаном или бутироксаном, а также натрия гипохлорита 0,06% — 400 мл в вену.

При галлюцинаторно-бредовых состояниях хорошо помогают нейролептики, в частности при резидуальном бреде лучший эффект достигается при лечении трифтазином. При любом затянувшемся более суток первичном интоксикационном психозе показана гемосорбция.

Астенический симптомокомплекс корригируется стимулирующей терапией с помощью инсулина (10—12 ЕД с глюкозой), сиднокарба, витаминов группы В, снотворных. При депрессивной симптоматике в структуре этого



синдрома добавляют антидепрессанты (амитриптилин), транквилизаторы, психотерапию.

Психоорганический синдром, часто выявляемый в посткоматозном состоянии, корригируется с помощью пираце-тама, стугерона, аминалона в сочетании с витаминами группы В и сеансами гипербарической оксигенации.

Вторичные алкогольные психозы быстро купи-руются гемосорбцией, лечебное действие которой связано с быстрым удалением из организма дофамина и нормализацией уровня биогенных аминов. В настоящее время можно считать доказанным, что нарушения функций нейромедиаторных систем организма играют существенную роль в формировании ряда психопатологических состояний, в том числе абстинентного синдрома и алкогольного делирия [Морозов Г. В. и др., 1981].

Во время галлюцинаторного периода алкогольного делирия у больных обнаруживается значительное повышение уровня общего дофамина крови (на 221 % относительно нормы), причем содержание фракции свободного дофамина возрастает в 9,6 раза, а "связанной формы" — в 1,8 раза. Отмечается увеличение ДОФУК — продукта окислительного деза-минирования дофамина, что свидетельствует об интенсификации его метаболизма при психопатологических состояниях. На гиперкинетическом этапе алкогольного делирия уровень дофамина был еще выше — 420% нормы.

При ликвидации абстинентного синдрома или алкогольного делирия наряду с исчезновением клинических симптомов происходит нормализация уровня дофамина в крови и наиболее быстро (в течение нескольких часов) это происходит при использовании гемосорбции.

Представленная корреляция между лабораторными и клиническими данными подтверждает активное участие дофамина в психических и соматовегетативных расстройствах при вторичных интоксикационных психозах.

## В. ЛЕЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЁКА МОЗГА

Лечение токсического отека мозга направлено в первую очередь на снижение внутричерепного давления и уменьшение гидрофильности мозговой ткани.

Одним из лучших мероприятий этого направления являются повторные спинномозговые пункции с удалением в зависимости от ликворного давления 10—15 мл цереброспинальной жидкости. С этой же целью используют осмотические диуретики — мочевины или маннитол внутривенно в обычной дозе, но без предварительной водной нагрузки, как делают при форсированном диурезе. Лечебное действие мочевины связано не только с осмотическим фактором, но и с полезной в этой ситуации денатурацией и снижением гидрофильности белков мозга.

Через 6—8 ч лечебное действие мочевины прекращается и вследствие этого возможно вторичное повышение внутричерепного давления, которое иногда называют феноменом отдачи. Это объясняется возможностью преимущественного накопления мочевины в ткани мозга с соответствующим изменением направления осмотического градиента.

Применение маннитола обычно не приводит к столь выраженной отдаче внутричерепного давления, но непосредственный дегидратационный эффект этого препарата слабее.

В последнее время широкое распространение для лечения отека мозга получил глицерин, вводимый в желудок или внутривенно в виде 30% раствора по 1—1,5 г/кг на 20% растворе аскорбината натрия. Глицерин вообще не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому не вызывает отдачи внутричерепного давления. Для ускорения дегидратации в комбинации с указанными выше препаратами используют салуретики (лазикс, фуросемид), а также концентрированные белковые препараты (альбумин или плазма крови).

Дегидратационная терапия уменьшает отек мозга, сокращает расстояние диффузии газов в мозговой ткани, улучшает условия церебрального кровотока. При токсическом отеке мозга большое имеют мероприятия, направленные на нормализацию метаболизма мозговой ткани, восстановление нарушенного окислительного гликолиза, для чего необходимо внутривенное введение гипертонического (10—20%) раствора глюкозы с инсулином, калием, АТФ, кокарбоксилазой и витаминами В1, В15, С.

При центральных нарушениях дыхания, часто сопровождающих отек мозга, неизбежно применение ИВЛ, которую рекомендуется проводить в режиме гипервентиляции, превышающем расчетные величины в 1,5—2 раза, что способствует снижению внутричерепного давления.

При гипертермии, кроме известной терапии амидопирином и нейроплегиками, показана краниocereбральная гипо-термия, которая позволяет существенно снизить внутричерепную гипертензию вследствие сужения сосудов, сокращения размеров клеток и понижения их метаболической активности.

В комплексное медикаментозное лечение токсического отека мозга включают также центральные холинолитики (амизил), особенно полезные при повышенной активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, ганглиоблокаторы (пентамин), эуфиллин, адренолитические средства (пипольфен), поскольку важную роль в развитии отека мозга играет повышенный выброс катехоламинов.

## **IX. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В заключение необходимо отметить, что лечение токсических поражений нервной системы должно проводиться совместно с психиатром и невропатологом. По окончании лечения в токсикологическом отделении больные должны проходить курс реабилитации в профильных отделениях или санаториях под контролем соответствующих специалистов. Военнослужащие после окончания лечебно-восстановительных мероприятий должны быть освидетельствованы ВВК. Гражданские лица, в случае снижения или утраты трудоспособности, освидетельствуются МСЭЖ по месту жительства.