



REVIEW

Open Access



Management of severe acute encephalopathy in the ICU: an expert consensus statement from the french society of intensive care medicine

Romain Sonneville^{1,2*} , Eric Azabou³, Pierre Bailly⁴, Sarah Benghanem⁵, Gilles De Almeida Cardoso⁶, Pierre Claquin¹, David Cortier⁶, Augustin Gaudemer⁷, Bertrand Hermann⁸, Pierre Jaquet⁹, Virginie Lambrecq¹⁰, Camille Legouy^{11,12}, Stéphane Legriel¹³, Thomas Rambaud⁶, Benjamin Rohaut¹⁴, Benjaminne Sarton¹⁵, Stein Silva¹⁵, Tarek Sharshar^{11,12}, Fabio Silvio Taccone¹⁶, Dominique Vodovar^{17,18,19}, Nicolas Weiss¹⁴ and Charles Cerf⁶

Лечение тяжелой острой энцефалопатии в ОИТ: экспертное согласительное заявление французского общества интенсивной терапии

Перевод А.А. Науменко

Южно-Сахалинск

2025 год



Аннотация

Введение: Острая энцефалопатия в отделении интенсивной терапии представляет собой существенную диагностическую, терапевтическую и прогностическую проблему. Стандартизованные экспертные рекомендации по острой энцефалопатии необходимы для улучшения методов диагностики, терапевтических решений и прогнозирования.

Методы: Эксперты провели обзор литературы, проанализировали ее в соответствии с методологией GRADE и внесли предложения по рекомендациям, которые были оценены другими экспертами. Были отобраны только экспертные мнения с сильным согласием.

Результаты: Синтез экспертной работы и применение методологии GRADE привели к 39 рекомендациям. Среди 39 рекомендаций одна имела высокий уровень доказательств (GRADE 1+), а 10 - низкий уровень доказательств (GRADE 2+ или 2-). Эти рекомендации описывают показания для поступления в отделение интенсивной терапии, использование клинических шкал и ЭЭГ для диагностики, выявления осложнений и прогнозирования. Остальные 28 рекомендаций были основаны на экспертном согласии. Эти рекомендации описывают общие показания для исследований крови и ликвора, нейровизуализации, использования нейромониторинга и представляют рекомендации по ведению в острой фазе.

Заключение: Это экспертное согласительное заявление направлено на предоставление структурированной основы для повышения последовательности и качества лечения пациентов с острой тяжелой энцефалопатией. Объединяя высококачественные доказательства с экспертным мнением, данный документ предлагает прагматичный подход к решению сложной природы острой тяжелой энцефалопатии в отделении интенсивной терапии, продвигая лучшие практики и способствуя будущим исследованиям в этой области.

Введение

Острая энцефалопатия — это синдром, характеризующийся быстро развивающимся (обычно в течение нескольких часов или дней, менее 4 недель) патобиологическим мозговым процессом, который клинически выражается либо в виде делирия, либо в виде комы, оба из которых представляют собой изменение от исходного когнитивного статуса. Дополнительные клинические признаки могут наблюдаться в зависимости от этиологии, включая судороги, двигательные расстройства и дизавтономию [1]. Острая энцефалопатия обычно связана с острыми системными процессами (например, сепсисом, метаболическими нарушениями/расстройствами, интоксикациями или синдромами отмены). Реже она может быть проявлением острого церебрального заболевания инфекционного, воспалительного, метаболического или



сосудистого происхождения. Термин острая энцефалопатия не рекомендуется в качестве описания клинических признаков, которые можно наблюдать у постели больного. Эксперты рекомендуют термин «*субсиндромальный делирий*» для обозначения острых когнитивных изменений, которые совместимы с делирием, но не соответствуют всем критериям делирия DSM-5 [1], термин «*делирий*» для обозначения клинического состояния, определяемого в соответствии с критериями DSM-5 [2], а термин «*кома*» для обозначения состояния тяжелой подавленной реактивности, определяемого с использованием диагностических шкал, таких как шкала комы Глазго (ШКГ) [3] или шкала FOUR [4].

Острая энцефалопатия влечет за собой значительный краткосрочный риск для жизни и может привести к длительному пребыванию в больнице, стойким неврологическим последствиям и изменению качества жизни выживших, независимо от клинической картины.

Мы предлагаем рекомендации по диагностике, лечению и прогнозированию у пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, требующих лечения в отделении интенсивной терапии (ОИТ). Мы специально исключаем из этих рекомендаций энцефалопатии, возникающие в результате черепно-мозговой травмы, острых цереброваскулярных патологий (например, субарахноидальное и внутримозговое кровоизлияние) и после успешной реанимации вследствие остановки сердца. Следует отметить, что эти отдельные патологии были предметом предыдущих отдельных рекомендаций [5,6,7,8].

Методы

Эти рекомендации являются результатом совместных усилий экспертной группы, созданной SRLF (French Intensive Care Society - Французское общество интенсивной терапии). Повестка дня была определена заранее, начиная с определения ключевых вопросов организационным комитетом в консультации с координаторами. Затем экспертам было поручено рассмотреть каждый вопрос. Вопросы были сформулированы с использованием формата PICO после первоначального заседания экспертной группы.

Уровень доказательств был определен для каждой цитируемой публикации как функция дизайна исследования. Этот уровень доказательств мог быть пересмотрен с учетом методологического качества исследования. Глобальный уровень доказательств был определен для каждой конечной точки с учетом уровней доказательств каждой публикации, согласованности результатов между различными исследованиями, прямого или косвенного характера доказательств и анализа затрат (**Таблица 1**).



Таблица 1. Рекомендации по методологии GRADE

Высокий уровень доказательности	Сильная рекомендация «Мы рекомендуем...»	GRADE 1+
Умеренный уровень доказательности	Умеренная рекомендация «Мы предлагаем рассмотреть...»	GRADE 2+
Низкий уровень доказательности	Рекомендация основана на мнении экспертов «Эксперты предлагают рассмотреть...»	Мнение экспертов
Умеренный уровень доказательности	Умеренная рекомендация «Мы предлагаем не делать...»	GRADE 2-
Высокий уровень доказательности	Сильная рекомендация «Мы не рекомендуем...»	GRADE 1-
Низкий уровень доказательности		Нет рекомендации

«Высокий» общий уровень доказательств привел к формулировке «сильной» рекомендации (**рекомендуем, не рекомендуем... GRADE 1+ или 1-**). Общий уровень доказательств, классифицированный как «умеренный», «низкий» или «очень низкий», привел к «необязательной» рекомендации (**вероятно, следует, вероятно, не следует, ... GRADE 2+ или 2-**). В случаях отсутствия или недостаточности литературы вопрос можно было решить с помощью экспертного мнения (**эксперты предлагают...**).

Предложенные рекомендации представлялись и обсуждались по одной. Целью этого процесса было неизбежное достижение уникального, сходящегося экспертного согласия по всем предложениям, а определение точек согласия, расхождения или нерешительности. Затем каждая рекомендация оценивалась каждым из экспертов, которые давали индивидуальный балл, используя шкалу от 1 (полное несогласие) до 9 (полное согласие). Коллективный балл устанавливался в соответствии с методологией GRADE. Для получения сильного согласия 70% экспертов должны были согласиться с рекомендацией. При отсутствии сильного консенсуса рекомендации были переформулированы и переоценены для достижения консенсуса. В конечном итоге были приняты только экспертные мнения, которые получили сильное согласие.

Были определены четыре области рекомендаций:

- (1) Диагностический подход;
- (2) Показания и методы нейромониторинга;
- (3) Прогнозирование пробуждения и неврологических последствий; и
- (4) Лечение (исключая этиологическое лечение).

Поиск литературы (2000–2023 гг.), ограниченный исследованиями взрослых, проводился с использованием MEDLINE через базы данных PubMed и Cochrane. Публикации включались в анализ, если они были на английском или французском языке. Анализ был сосредоточен на последних данных в порядке предпочтения, от метаанализов и РКИ до обсервационных исследований.



Результаты

Синтез экспертной работы и применение методологии GRADE привели к 39 рекомендациям. Среди 39 формализованных рекомендаций одна имела высокий уровень доказательств (GRADE 1+), 10 - низкий уровень доказательств (GRADE 2+ или 2-). Для 28 рекомендаций метод GRADE не мог быть применен, что привело к экспертным мнениям. После двух раундов и внесения поправок было достигнуто согласие по всем 39 рекомендациям.

РАЗДЕЛ 1: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Вопрос 1.1: Каковы критерии тяжести начальной фазы у пациента с острой тяжелой энцефалопатией, требующие госпитализации в ОИТ?

Рекомендация 1: За исключением быстро обратимых причин, пациентов с острой тяжелой энцефалопатией в коматозном состоянии, следует госпитализировать в ОИТ.

GRADE 2+/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.

Рекомендация 2: За исключением быстро обратимых причин, пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, у которых наблюдаются нарушения дыхательного контроля, проблемы с защитой верхних дыхательных путей или сопутствующая органная недостаточность, следует госпитализировать в ОИТ.

GRADE 2+/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.

Рекомендация 3: Эксперты рекомендуют госпитализировать пациентов с острой тяжелой энцефалопатией в ОИТ, если у них наблюдается дисавтономия (нарушение функции автономной (вегетативной) нервной системы).

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Обоснование. Решение о госпитализации пациента с острой тяжелой энцефалопатией в ОИТ зависит в основном от тяжести неврологических расстройств и возможных респираторных последствий. Необходимо учитывать тип и интенсивность сопутствующих неврологических симптомов, развивающийся потенциал основного механизма или этиологии, а также средства, необходимые для симптоматического или этиологического лечения [2]. Критерии госпитализации в основном основаны на исследованиях с низким уровнем доказательств и рекомендациях экспертов. Кома является бесспорным показанием для госпитализации в ОИТ, независимо от ее причины [3,4]. Наличие делирия недостаточно для обоснования госпитализации в ОИТ, поскольку ни одно исследование не оценивало, в какой степени делирий перейдет в кому или приведет к дыхательной недостаточности. Пациенты, которые не способны защитить свои верхние дыхательные пути или у которых есть нарушения дыхательного контроля, должны быть госпитализированы в ОИТ. Госпитализация в ОИТ должна обсуждаться при наличии судорог/эпилептического статуса и при наличии

не неврологической органной недостаточности. Особое внимание следует уделять пациентам с гиперактивным делирием [2]. Например, пациентам с алкогольным делирием, осложняющим синдром отмены алкоголя, обычно требуется тщательное наблюдение, внутривенное введение лекарств, а иногда и физическое ограничение, что невозможно безопасно сделать вне отделения интенсивной терапии.

Вопрос 1.2: Какой тип нейровизуализации необходим для этиологической оценки у пациента с острой тяжелой энцефалопатией?

Рекомендация 4: При отсутствии очевидной причины специалисты предлагают провести неконтрастную КТ головного мозга в острой фазе, чтобы исключить внутричерепное кровоизлияние или инфаркт мозга.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Рекомендация 5: При наличии комы или признаков поражения ствола мозга эксперты предлагают провести как КТ, так и КТ-ангиографию всех сосудистых бассейнов, чтобы исключить окклюзию базилярной артерии.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Рекомендация 6: Эксперты предлагают проводить МРТ головного мозга при наличии стойкого серьезного нежелательного явления без четких клинических, биологических или рентгенологических этиологических признаков или при отсутствии улучшения, несмотря на выявленную причину (**Рисунок 1**).
ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Рекомендация 7: При проведении МРТ эксперты рекомендуют стандартно включать диффузионно-взвешенную последовательность (DWI) для выявления специфических изменений (инфекционного, метаболического и токсического происхождения). (**Таблица 2**).

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

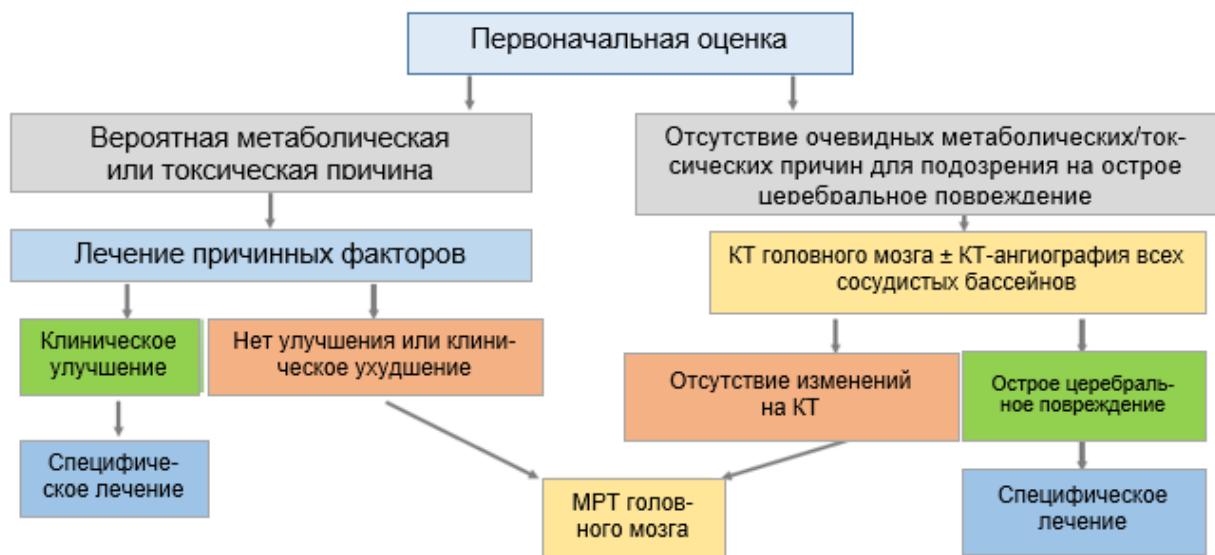


Рисунок 1. Алгоритм принятия решения по нейровизуализации в начальной фазе острой тяжелой энцефалопатии.

Обоснование. Распространенность аномалий на КТ составляет приблизительно 10% [9] и, вероятно, ниже, когда присутствует токсический или метаболический фактор [10]. Поражения, выявленные на КТ, в основном ишемические или геморрагические [11]. Окклюзия базилярной артерии составляет приблизительно 10% нетравматических причин комы, что оправдывает выполнение КТ-ангиографии [12]. Отсроченная КТ с контрастным усилением, вероятно, не дает дополнительной диагностической информации [13]. МРТ, вероятно, позволяет лучше выявлять ишемию при острой тяжелой энцефалопатии [14], но общая польза МРТ не доказана [15]. Изменения, наблюдаемые при сепсис-ассоциированной энцефалопатии, в основном представлены мелкими ишемическими очагами и участками гиперинтенсивности в режиме FLAIR [16,17]. Диффузионно-взвешенная последовательность (DWI) повышает чувствительность МРТ при токсических, инфекционных, аутоиммунных и метаболических патологиях, а также при синдроме задней обратимой лейкоэнцефалопатии [18-21]. Иммунокомпрометированные пациенты представляют группу высокого риска по развитию внутричерепных осложнений, включая инсульт, метаболическую/токсическую энцефалопатию и инфекционные поражения мозга. У данной категории пациентов МРТ головного мозга может быть рекомендована в качестве метода первой линии для исключения специфических осложнений.



Таблица 2. МРТ-ключи к диагностике тяжелой острой энцефалопатии

Этиология	Топография	DWI	Кровоиз- лияние	Усиле- ние	Комментарии
Герпетический энцефалит	Гиперинтенсивность в корково-подкорковой области на DWI и T2 FLAIR Асимметричное или даже одностороннее поражение в 21–94% случаев Локализация поражения: <ul style="list-style-type: none">• височная доля: 84–100%• островковая доля: 70%• лобно-базальные отделы: 41–68%	Ограничение в 29–65% случаев	5-10%	12-70%	<ul style="list-style-type: none"> • В случаях энцефалита с поражением височной области герпетический энцефалит чаще характеризуется изолированным поражением височной области (30%) по сравнению с другими типами энцефалита с поражением височной области (в частности, лимбической энцефалопатией)
Печеночная энцефалопатия	Гиперинтенсивность на T2 FLAIR и DWI Двустороннее и симметричное поражение: <ul style="list-style-type: none">• кора: 30–100%• таламус: 25–100%• базальные ганглии: 0–100%• белое вещество: 0-80%	Ограничение			<ul style="list-style-type: none"> • Поражение островка. Относительная сохранность моторной коры на DWI • Взаимосвязь с другими признаками хронической печеночной энцефалопатии (гиперинтенсивность сигнала T1 в бледном ядре)
Гипогликемия	Гиперинтенсивность на T2 FLAIR и DWI Двустороннее и симметричное поражение: <ul style="list-style-type: none">• белое вещество, особенно задние• ножки внутренней капсулы: 36–82%• кора: 71–73%• гиппокамп: 29–36%• серые ядра: 8–47%				<ul style="list-style-type: none"> • МРТ может быть нормальной в случаях очень острой тяжелой гипогликемии
Энцефалопатия Вернике	Гиперинтенсивность на T2 FLAIR и DWI Двустороннее и симметричное поражение: <ul style="list-style-type: none">• таламус: 46–94%• периакведуктальная область: 40–100%• мамиллярные тела: 18–100%• кортикальный слой: 17–33%• задняя черепная ямка: 3–27%				<ul style="list-style-type: none"> • Поражения могут варьироваться в зависимости от алкогольного статуса пациента, с более атипичными формами у неалкогольных пациентов (чаще поражаются мозжечок, ядра черепных нервов и мамиллярные тела)



Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES)	Гиперинтенсивность в корково-подкорковых областях на FLAIR Двустороннее поражение, редко одностороннее (1–13%): <ul style="list-style-type: none">• теменно-затылочная: 55–100%• лобная: 51–89%• мозжечок: 22–53%	Ограничение в 8–60% случаев (очаги в зоне вазогенного отека)	17–33% (гематомы 11–19%)		• «Обратимый» характер наиболее распространен, но непостоянен (Ni 2011: 3 пациента из 18 с необратимыми поражениями)
Отравление угарным газом	Гиперинтенсивность на FLAIR и DWI Двустороннее и симметричное поражение: <ul style="list-style-type: none">• бледный шар: 20–60%• другие базальные ганглии или ядра таламуса: 4%• кора головного мозга: 9%• белое вещество: 7%	Ограничение в 90–100% случаев			



Вопрос 1.3: Когда у пациента с острой тяжелой энцефалопатией необходимо срочно провести электроэнцефалографию (ЭЭГ) и какие отклонения следует исследовать в этиологических целях?

Рекомендация 8: У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, вероятно, следует срочно провести стандартную ЭЭГ, чтобы исключить бессудорожные припадки или бессудорожный эпилептический статус.

GRADE 2+/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.

Рекомендация 9: Эксперты предлагают систематически оценивать реактивность ЭЭГ на стимуляцию и наличие отклонений, указывающих на конкретную этиологию (**Таблица 3**).

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Таблица 3. Аномалии ЭЭГ и этиологическая диагностика острой тяжелой энцефалопатии

Аномалии ЭЭГ, выявляемые при острой тяжелой энцефалопатии	
<ul style="list-style-type: none"> Замедленная фоновая активность; Передние медленные волны, FIRDA (фронтальная перемежающаяся ритмическая дельта-активность); Фокальные или диффузные медленные волны; Ритмические дельта-волны, диффузные или с передним преобладанием (<i>лобные и височные доли мозга</i>), экстремальный дельта-браш (<i>сочетание ритмических дельта-волн (частота 1–3 Гц, высокая амплитуда) и наложенных быстрых осцилляций (8–20 Гц, напоминающих "щеточки" или "всплески")</i>); Трехфазные медленные комплексы, диффузные или с передним преобладанием; Периодическая активность: односторонняя, двусторонняя асинхронная, генерализованная; Интериктальные эпилептические аномалии: спайки, медленные спайки, полиспайки, спайк и волна, полиспайк-волна; Регистрация фокального или генерализованного судорожного приступа или фокального/генерализованного эпилептического статуса; Вспышка-подавление, подавление. 	

Этиология	Фоновая активность	Наложенные аномалии	Примечания
Сепсис-индуцированная энцефалопатия	Тета или дельта замедление Иногда подавление	Трехфазные волны	Отсутствие реактивности в тяжелых случаях
Токсическая или метаболическая энцефалопатия	Тета или дельта замедление Иногда подавление	Трехфазные медленные комплексы с преобладанием в передних отделах, сохранная реактивность	При наличии сохраненная реактивность помогает исключить эпилептический статус В тяжелых случаях реактивность может отсутствовать

Инфекционная энцефалопатия (герпетическая)	Тета или дельта замедление	Временное очаговое замедление с последующей очаговой периодической активностью между 2-м и 6-м днем, в передней и часто височной области с одной стороны и с большой амплитудой, длительной продолжительностью (1–1,5 с), периодическим повторением с коротким периодом (<4 с)	Отсутствие реактивности в тяжелых случаях
Автоиммунная и паранеопластическая энцефалопатия	Тета или дельта замедление	Периодическая активность и более специфические аномалии, такие как экстремальная дельта-активность (дельта-активность, наложенная на быстрые ритмы, двусторонняя, симметричная, синхронная, с ритмическим повторением)	Изменяющаяся реактивность ЭЭГ
Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES)	Тета или дельта замедление	Медленные волны, иногда очаговые медленные спайки с распространением на задние отделы	Изменяющаяся реактивность ЭЭГ

Обоснование. У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией могут развиваться судороги или эпилептический статус (с клинической корреляцией или без нее), которые часто не поддаются лечению противосудорожными препаратами и связаны с плохим прогнозом (около 30% в случаях инфекционной или аутоиммунной этиологии [22-24]; 70–80% при синдроме задней обратимой энцефалопатии [25]). 20-ти минутная видео-ЭЭГ с не менее чем 8 электродами должна, по возможности, проводиться срочно, чтобы обнаружить бессудорожные припадки. Бессудорожные припадки и эпилептический статус может быть трудно диагностировать у пациентов с острой тяжелой энцефалопатией. При отсутствии ритмического повторения и изменений частоты и местоположения наличие спорадических эпилептиформных разрядов (таких как спайк или спайк-волны) не указывает на судорожный припадок [26]. Наличие реактивности ЭЭГ на стимуляцию (т. е. любое изменение церебральной активности ЭЭГ после стимуляции, за исключением артефактов) является простым клиническим тестом и помогает исключить эпилептическую активность. ЭЭГ может выявить неспецифические отклонения (например, более медленную фоновую активность ЭЭГ, прерывистые ритмические разряды во фронтальной области) или отклонения, которые могут помочь в этиологической диагностике острой тяжелой энцефалопатии. Периодические разряды распространены, но не являются специфичными для данной этиологии. Их временная локализация может указывать на герпетический энцефалит (30% пациентов) [27]. Генерализованные периодические разряды с трехфазной морфологией свидетельствуют в пользу метаболических или токсических энцефалопатий, ритмическая дельта-активность с экстремальной дельта-щеткой указывает на анти-NMDA-энцефалит (*аутоиммунное заболевание, при котором*



иммунная система атакует NMDA-рецепторы в головном мозге, что приводит к тяжелым неврологическим и психиатрическим нарушениям) [28,29].

Вопрос 1.4: Какие неотложные лабораторные исследования для выявления этиологической причины необходимо провести у пациента с острой тяжелой энцефалопатией?

Рекомендация 10: При наличии острой тяжелой энцефалопатии эксперты предлагают регулярно измерять уровень глюкозы в капиллярной крови, чтобы исключить гипогликемию.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Рекомендация 11: Эксперты рекомендуют проводить исследования при подозрении на острую тяжелую энцефалопатию последовательно, основываясь на данных анамнеза и эпидемиологической ситуации. (**Таблица 4**).

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Таблица 4. Лабораторные исследования у пациента с острой энцефалопатией

Ситуация	Исследования
Систематически	
В качестве подхода первой линии	Глюкоза капиллярной крови
В качестве подхода второй линии	ОАК, тромбоциты, электролиты крови, печеночные пробы, гемостаз, СРБ
В качестве подхода третьей линии	Газы артериальной крови, уровень кальция, уровень фосфора
В качестве подхода четвертой линии	Уровень аммиака
	Кортизол, ТТГ (тиреотропный гормон), HBV (вирус гепатита В), HCV (вирус гепатита С), ВИЧ, серология сифилиса
Особые ситуации	
Хроническая болезнь почек	Мочевина, креатинин, концентрация лекарств в крови
Цирроз, хроническое заболевание печени	Уровень аммиака, уровень натрия, протромбиновое время (фактор V), количество тромбоцитов
Хроническое респираторное заболевание	pCO ₂
Злоупотребление легальными или запрещенными веществами	Токсикологический скрининг мочи и крови
Риск дефицита витаминов	Уровни витамина B12, фолата, B1, PP, C
Иммунодепрессивные состояния	Микробиологические культуры, лейкоциты крови, СРБ
Возвращение из тропической страны	Оценка толстой капли и мазка крови
Лихорадка	Микробиологические культуры, лейкоциты крови, СРБ
Беременность	Печеночные ферменты, количество тромбоцитов
Эндокринные заболевания	Кортизол, тиреотропный гормон
Аутоиммунная предрасположенность или фон	Электрофорез и иммуноэлектрофорез сывороточных белков, антител к ДНК, антинуклеарных антител (антинейрональных антител)
Новообразование	Уровень кальция, антинейрональные антитела
Семейное заболевание, кровное родство	Уровень аммиака, лактата, пирувата, уровень гомоцистеина
Токсичные вещества	Угарный газ, уровень свинца



Обоснование. Доступны ограниченные данные о полезности забора крови для выявления причины острой энцефалопатии. Анамнестические и эпидемиологические подсказки будут наиболее важными для диагностики [30,31]. Показания к конкретному исследованию зависят от частоты причины и потенциальных последствий отсроченного лечения. Какой бы ни был предполагаемый диагноз, капиллярное определение уровня глюкозы в крови является ценным для исключения гипогликемии. Основной перечень диагностических исследований представлен в **Таблице 4**. При отсутствии какой-либо очевидной причины острой тяжелой энцефалопатии следует определить уровень аммиака в крови из-за ее возможного терапевтического значения в случае ее повышения.

Вопрос 1.5: *Когда пациенту с острой тяжелой энцефалопатией следует проводить ломбальную пункцию с целью выявления этиологической причины? Какие первоначальные анализы следует выполнить на основе предполагаемой этиологии?*

Рекомендация 12: Эксперты предлагают выполнять ломбальную пункцию (при отсутствии противопоказаний) у пациентов с острой тяжелой энцефалопатией в следующих случаях: иммунодефицит; лихорадка; менингеальный синдром; подозрение на энцефалит по данным визуализации или ЭЭГ.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Рекомендация 13: У пациента с острой тяжелой энцефалопатией, когда показана ломбальная пункция, эксперты предлагают проводить систематические исследования первой линии, а затем в случае отрицательных результатов - исследования второй линии или специфических элементов, указывающих на этиологическую направленность (**Таблица 5**).

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Таблица 5. Исследования ликвора у пациентов с острой тяжелой энцефалопатией

Исследования первой линии

Фебрильная острая энцефалопатия или признаки, указывающие на инфекцию ЦНС

- Измерение давления ликвора в положении лежа;
- Мультиплексная ПЦР-панель для «менингита/энцефалита» ИЛИ ПЦР на вирусы простого герпеса (HSV-1 и HSV-2), вирус ветряной оспы – опоясывающего герпеса (VZV, Varicella-Zoster Virus) и энтеровируса;
- Прямое бактериологическое исследование ликвора с количественным определением клеток, лейкоцитарной формулой и окрашиванием по Граму;
- Бактериальная культура;
- Анализ белка;
- Уровень глюкозы в ликворе и уровень глюкозы в сыворотке

Исследования второй линии

Необъяснимая острая энцефалопатия с отрицательными начальными тестами (неполный список)



<ul style="list-style-type: none">• Антинейрональные антитела (комбинированные тесты крови и ликвора);• Интракраниальный синтез Ig (олигоклональные полосы);• Высокопроизводительное секвенирование (NGS- Next-Generation Sequencing) для инфекционных возбудителей;• Лабораторный тест на венерические заболевания;• <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (ПЦР, прямое исследование и специфические культуры), если не было выполнено изначально
В случае иммуносупрессивного состояния
ПЦР-исследования: <ul style="list-style-type: none">• Цитомегаловирус - ЦМВ (CMV) – качественное/количественное определение ДНК в ликворе;• ВЭБ (EBV) – выявление ДНК вируса Эпштейна–Барр для диагностики реактивации;• ВГЧ-6 и ВГЧ-7 (HHV-6/7) – ПЦР для подтверждения активной инфекции;• ВИЧ (HIV) – ПЦР на РНК ВИЧ (при подтверждённой инфекции) с сопоставлением с вирусной нагрузкой в плазме;• Вирус JC – ПЦР в ликворе при подозрении на прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию;• Токсоплазма (<i>Toxoplasma gondii</i>) – ПЦР крови или ликвора для диагностики токсоплазмозного энцефалита;• Вирус гепатита Е (HEV) – ПЦР на РНК вируса при подозрении на острый/хронический гепатит Е.
Микологическое исследование: <ul style="list-style-type: none">• Криптококк (<i>Cryptococcus</i>);• Микроскопия с тушью (India ink) – обнаружение капсулированных дрожжей в ликворе;• Культуральное исследование на специфических средах;• Агент-тест (латекс-агглютинация или ИФА) на криптококковый антиген (CrAg) в крови и ликворе.
Туберкулёт (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>): <ul style="list-style-type: none">• ПЦР – экспресс-выявление ДНК <i>M. tuberculosis</i>.• Микроскопия (окраска по Цилю–Нильсену) – поиск кислотоустойчивых бактерий.• Культуральный метод (посев на жидкие/твёрдые среды, например, MGIT, Лёвенштейна–Йенсена).
Если в анамнезе есть поездки в эндемичную зону
Скорректировать на основе эпидемического контекста и клинической картины или подверженности риску: <ul style="list-style-type: none">• Арбовирусы (вирус Западного Нила, лихорадка денге, лихорадка Зика, лихорадка чикунгунья, японский энцефалит, клещевой энцефалит, вирус Нипах)• Тест на бешенство (одновременно ликвор, слюна и биопсия кожи)• Тест на трипаносомоз• Тест на гистоплазмоз (ПЦР крови и ликвора)• Тест на лептоспироз (ПЦР крови и ликвора)

Обоснование. У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией диагностическая ценность лумбальной пункции (ЛП) оценивается в пределах от 10 до 30%. У пациентов с любыми признаками, указывающими на инфекцию ЦНС, ЛП следует проводить, учитывая:

(1) низкую отрицательную прогностическую ценность классических клинических признаков (включая ригидность затылочных мышц) для исключения инфекционного менингита или энцефалита,

(2) значительное прогностическое влияние задержки лечения инфекционного энцефалита и



(3) низкую частоту осложнений (тяжелые осложнения при ЛП <0,5%) [32].

При проведении ЛП тесты первой линии должны быть сосредоточены на выявлении распространенных инфекционных этиологий, требующих специфического лечения: пиогенные бактерии, HSV, VZV и *Mycobacterium tuberculosis* для всех пациентов и другие этиологии в зависимости от сопутствующих факторов (**Таблица 5**). Использование мультиплексной ПЦР ликвора требует осторожной интерпретации. Систематические обзоры сообщают о ложноотрицательных показателях до 24,5% и 9,6% для инфекций HSV-1 и VZV соответственно [33]. Напротив, специфичность кажется высокой как для бактериальных, так и для вирусных патогенов. Ложноотрицательные результаты ЛП были зарегистрированы у 4% пациентов с энцефалитом HSV, исключительно в ликворе, взятом менее чем через 4 дня после появления симптомов [34]. Поэтому повторные или расширенные исследования для исключения энцефалита HSV лучше всего проводить при втором анализе ликвора, взятом не менее чем через 4 дня после появления симптомов.

Вопрос 1.6: *Когда следует проводить церебральную визуализацию перед лумбальной пункцией у пациента с острой тяжелой энцефалопатией, чтобы снизить риск осложнений?*

Рекомендация 14: Эксперты предлагают проводить церебральную визуализацию перед лумбальной пункцией, чтобы снизить риск осложнений при наличии очаговых неврологических дефицитов и/или признаков отека и дислокации мозга и/или судорог.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Обоснование. Нет никаких интервенционных исследований, указывающих на то, что предварительная визуализация перед лумбальной пункцией (ЛП) снижает частоту осложнений при острой тяжелой энцефалопатии. Согласно ретроспективному исследованию 64 пациентов, вопрос о проведении томографии мозга перед ЛП решался на основе осмотра. Оказалось, что нормальные результаты клинического осмотра позволяют с вероятностью 85% (ДИ: 73–97%) предсказать, что в КТ-исследовании не будет необходимости. В крупнейшем когортном исследовании взрослых пациентов с доказанным острым бактериальным менингитом у 47/1533 пациентов (3%) ухудшилось состояние (изменение сознания или кардиореспираторная недостаточность) в течение 8 ч после ЛП, и только у двух (0,1%) ухудшилось состояние в течение одного часа после ЛП [36]. В многоцентровом ретроспективном исследовании 202 пациентов с острым бактериальным менингитом сравнение международных рекомендаций (американских, английских, европейских и шведских) для оценки диагностической ценности нейровизуализации перед ЛП показало, что только амери-



канские рекомендации не пропускали серьезные внутричерепные аномалии или выводы, требующие нейрохирургического вмешательства [37]. Однако проспективная когорта из 815 шведских пациентов продемонстрировала снижение смертности и увеличение благоприятных исходов при соблюдении шведских рекомендаций относительно показаний к нейровизуализации перед ЛП (по сравнению с европейскими и американскими рекомендациями). Авторы пришли к выводу, что измененное психическое и иммунодефицитное состояние не должны сами по себе являться показаниями для проведения нейровизуализации перед ЛП [38]. Французские рекомендации по внебольничному бактериальному менингиту ограничивают показания к нейровизуализации перед ЛП признаками, предполагающими внутричерепные процессы, отек и дислокацию мозга, и постоянные судорожные припадки, предлагая компромисс между неотложной диагностикой и безопасностью пациента [39].

РАЗДЕЛ 2: ПОКАЗАНИЯ И МЕТОДЫ НЕЙРОМОНИТОРИНГА

Вопрос 2.1: Следует ли использовать клинические шкалы для мониторинга и корректировки лечения у пациента с острой тяжелой энцефалопатией?

Рекомендация 15: У пациента с острой тяжелой энцефалопатией необходимо использовать соответствующие шкалы для мониторинга делирия (CAM-ICU или ICDSC) или комы (ШКГ или FOUR) для адаптации диагностической и лечебной тактики.

GRADE 1+/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.

Рекомендация 16: У пациента с острой тяжелой энцефалопатией, вызванной синдромом отмены алкоголя, вероятно, следует использовать специальные шкалы для мониторинга и адаптации терапевтического лечения.

GRADE 2+/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.

Рекомендация 17: Эксперты предлагают не ограничивать мониторинг пациентов с острой тяжелой энцефалопатией исключительно использованием клинических шкал для корректировки диагностической тактики и терапии.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Рекомендация 18. У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, клинически проявляющейся затянувшейся комой, эксперты рекомендуют использовать Шкалу восстановления сознания (пересмотренную) (Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R) для оценки динамики сознания.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Обоснование. Неврологические шкалы служат незаменимыми инструментами в ОИТ для объективной оценки и мониторинга неврологического статуса у пациентов в критическом состоянии. Такие шкалы, как ШКГ [3] и FOUR [4], обеспечивают стандартизированную основу для оценки нарушения уровня сознания у постели



больного. Шкала FOUR обеспечивает большую неврологическую детализацию, чем ШКГ, распознает синдром «запертого человека» и превосходит ШКГ из-за наличия рефлексов ствола мозга, паттерна дыхания и способности распознавать различные стадии дислокации и вклиниения мозга. Другие шкалы, такие как CAM-ICU [40] и ICDSC [41], были разработаны для мониторинга делирия во время пребывания в ОИТ. Эти шкалы позволяют врачам быстро выявлять изменения в неврологическом статусе, определяя решения по лечению и облегчая коммуникацию между много-профильными командами. Пересмотренная шкала восстановления после комы (CRS-R) была рекомендована в многочисленных международных руководствах для оценки персистирующей комы [42]. Несколько исследований продемонстрировали клиническую пользу при использовании специфических шкал, таких как Шкала оценки синдрома отмены Клинического института (CIWA-Ar) [43] или модифицированные Миннесотские шкалы детоксикации, при лечении синдрома отмены алкоголя [44].

Вопрос 2.2: Могут ли клинические шкалы использоваться парамедицинской бригадой для улучшения мониторинга у пациента с острой тяжелой энцефалопатией?

Рекомендация 19: Эксперты предлагают использование клинических шкал парамедицинской бригадой после прохождения обучения у пациента с острой тяжелой энцефалопатией для улучшения мониторинга.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ.

Обоснование. Клинические шкалы играют решающую роль в улучшении нейромониторинга в ОИТ, предоставляя парамедицинским бригадам стандартизованные инструменты для оценки и отслеживания неврологического статуса [41,42,45]. Используя эти шкалы, парамедики могут эффективно оценивать неврологический статус пациентов. Эти шкалы обеспечивают структурированную основу для общения между парамедицинским персоналом и другими специалистами здравоохранения, способствуя бесперебойному сотрудничеству и обеспечивая последовательный мониторинг неврологических изменений с течением времени.

Вопрос 2.3: Следует ли использовать транскраниальную допплерографию для индивидуализации лечения пациента с острой тяжелой энцефалопатией?

Рекомендация 20: Эксперты предлагают рассмотреть возможность проведения транскраниальной допплерографии для выявления внутричерепной ги-



пертензии у пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, по аналогии с пациентами с ЧМТ, в сочетании с другими диагностическими методами, особенно визуализацией.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Обоснование. Транскраниальная допплерография (ТКД) – это диагностический метод, используемый для оценки скорости мозгового кровотока (СМК) в крупных интракраниальных сосудах. В условиях ОИТ это исследование часто применяется для неинвазивной оценки внутричерепного давления (ВЧД) или выявления церебрального вазоспазма [46]. Кроме того, непрерывный мониторинг СМК и артериального давления позволяет рассчитать индекс средней скорости кровотока (Mxa), который важен для количественной оценки церебральной ауторегуляции [47]. У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией различной этиологии были выявлены отклонения в СМК (например, снижение средней СМК, указывающее на уменьшение церебрального кровотока; снижение диастолической СМК (FVd) или увеличение пульсативного индекса, свидетельствующее о повышении ВЧД и/или нарушении церебральной ауторегуляции (например, Mxa >0,3) [48]. Эти отклонения ассоциированы с повышенной смертностью и неблагоприятными неврологическими исходами. Однако роль ТКД в управлении лечением пациентов остается неопределенной, поскольку отсутствуют четко установленные патологические пороговые значения (например, диастолическая скорость кровотока <20 см/сек или пульсативный индекс >1,2), требующие вмешательства, а влияние различных методов терапии на показатели ТКД и церебральную функцию изучено недостаточно [49–51].

Вопрос 2.4: Следует ли использовать ЭЭГ (прерывистую или непрерывную) для индивидуализации лечения пациента с острой тяжелой энцефалопатией?

Рекомендация 21: У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией эксперты предлагают проводить мониторинг ЭЭГ при отсутствии быстрой благоприятной клинической динамики для исследования неконтролируемого или наложенного фактора церебральной агрессии.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Рекомендация 22: У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, осложненной комой и/или возникшей вторично на фоне воспалительной или инфекционной причины, эксперты предлагают проводить непрерывную видео-ЭЭГ (от 24 до 72 часов), а не стандартную ЭЭГ, чтобы исключить наличие бессудорожных приступов или бессудорожного эпилептического статуса.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ



Обоснование. Среди пациентов с измененным сознанием в ОИТ у 10–60% наблюдаются эпилептические припадки [52,53], которые в основном не сопровождаются судорогами примерно в 80% случаев. Чаще всего эти припадки (80%) выявляются в течение первых 24 ч после поступления, но у 20% коматозных пациентов припадки возникают только после первых суток госпитализации [54–58]. Наличие не сопровождающихся судорогами припадков связано с двукратным повышением уровня смертности [56,57].

У пациентов с высоким риском эпилептических осложнений (коматозные пациенты и/или при подозрении на инфекционную причину энцефалопатии), длительный видео-ЭЭГ-мониторинг (24–72 ч) поэтому, вероятно, предпочтительнее стандартной ЭЭГ [59]. Мониторинг ЭЭГ должен включать не менее 8 электродов и быть систематически связан с видеозаписью (видео-ЭЭГ-монитор) для обеспечения качественного обзора. Персонал ОИТ должен быть обучен работе с устройством (запуск, изменение положения электродов, вставка заметок, изменение положения видео), чтобы запись оставалась хорошего качества даже за пределами часов работы нейрофизиологической лаборатории. Реаниматологи и медсёстры могут быть обучены распознаванию определённых типичных паттернов ЭЭГ (трасса, состоящая из генерализованных ритмичных острых волн частотой $<2,5$ Гц, без реактивности (что указывает на эпилепсию) в отличие от более медленных, возможно трёхфазных псевдоритмических волн $>2,5$ Гц с реактивностью (характерных для токсической/лекарственной энцефалопатии). При возможности, следует использовать методы количественного анализа (амплитуда, спектральная мощность) для облегчения быстрого просмотра длительных записей [60]. Учитывая сложность интерпретации ЭЭГ в условиях ОИТ, настоятельно рекомендуется ежедневное взаимодействие между нейрофизиологами и реаниматологами [59,61].

Вопрос 2.5: Следует ли использовать мониторинг внутричерепного давления у пациента с острой тяжелой энцефалопатией для улучшения прогноза?

Рекомендация 23: У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией эксперты предлагают не проводить рутинный инвазивный мониторинг внутричерепного давления (ВЧД). Обсуждение с экспертом нейрореанимационного центра показаний к мониторингу ВЧД может быть предложено в каждом конкретном случае, особенно для самых тяжелых пациентов, в частности, когда по данным нейровизуализации видны косвенные признаки внутричерепной гипертензии.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Обоснование. У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией патофизиология энцефалопатии может не включать в себя в первую очередь внутричерепную гипертензию, поэтому полезность мониторинга ВЧД зависит от этиологии и может быть



ограничена. Лечение пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, основанное на мониторинге ВЧД, не оценивалось в РКИ.

Среди медицинских состояний, которые чаще всего связаны с отеком мозга и повышенным ВЧД, таких как острая печеночная недостаточность [62,63] и менингит, данные о вмешательствах, адаптированных под мониторинг ВЧД, остаются скучными и в основном основаны на отчетах о случаях или небольших когортах [64,65]. Мониторинг ВЧД может дать ценную информацию о внутричерепной динамике у отдельных пациентов.

Вопрос 2.6: Следует ли использовать церебральную оксиметрию для улучшения прогноза у пациента с острой тяжелой энцефалопатией?

Рекомендация 24: Эксперты предлагают не использовать мониторинг церебральной оксиметрии для первоначального лечения пациентов.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Обоснование. Доказательства, подтверждающие использование мониторинга церебральной оксиметрии у пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, отсутствуют. Хотя церебральная оксиметрия предлагает неинвазивный метод мониторинга региональной церебральной сатурации, ее эффективность и влияние на результаты лечения пациентов в конкретном контексте острой энцефалопатии остаются неясными. Существующие исследования часто охватывают гетерогенные популяции пациентов с различной этиологией энцефалопатии, что затрудняет получение окончательных выводов относительно полезности церебральной оксиметрии в этой ситуации.

Вопрос 2.7: Каковы профилактические терапевтические средства для предотвращения вторичных поражений системного происхождения у пациента с острой тяжелой энцефалопатией, позволяющие ограничить возникновение вторичных поражений и улучшить прогноз?

Рекомендация 25: У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией эксперты предлагают проводить мониторинг вторичных поражений системного происхождения, чтобы ограничить развитие вторичного церебрального повреждения и улучшить прогноз.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Обоснование. Вторичные повреждения системного происхождения представляют собой гетерогенную группу факторов, которые могут усугубить первичное повреждение мозга. У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией температура является наиболее изученным фактором, оцениваемым в эпидемиологических исследованиях



различных типов поражения ЦНС, где было показано, что как лихорадка, так и гипотермия связаны с плохими исходами [66-68]. Связь между пиковой температурой в первые 24 часа после поступления в ОИТ и внутрибольничной смертностью различается между травматическим повреждением мозга/инсультом и инфекцией ЦНС. Для инфекции ЦНС повышенная температура не связана с повышенным риском смерти [69] и, вероятно, может хорошо переноситься при отсутствии ухудшения сознания [70]. В многоцентровом исследовании системные вторичные повреждения мозга не были связаны с исходом у пациентов в критическом состоянии с судорожным эпилептическим статусом [71]. Интервенционные исследования, направленные на гипотермию, не продемонстрировали нейропротективный эффект у пациентов с эпилептическим статусом, требующим ИВЛ [72] или острой печеночной недостаточностью [73], и даже были связаны с повышенной смертностью у пациентов с тяжелой внебольничной инфекцией [74].

РАЗДЕЛ 3: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОБУЖДЕНИЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ

Вопрос 3.1: *Полезны ли клинические шкалы для оценки неврологического прогноза у пациента с острой тяжелой энцефалопатией? Если да, то какие?*

Рекомендация 26: У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, клинически проявляющейся в виде делирия, следует проводить как минимум ежедневный мониторинг с использованием шкалы CAM-ICU (для количественной оценки его продолжительности и квалификации фенотипа) и шкалы седации (RASS) для оценки жизненно важного и когнитивного прогноза делирия.

GRADE 2+/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.

Рекомендация 27: У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, клинически проявляющейся в виде комы, для оценки глубины комы и реакции ствола мозга следует отдавать предпочтение шкале FOUR (и шкале BRASS (**Таблица 6**) у пациентов, находящихся под седацией), а не шкале комы Глазго.

GRADE 2+/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.

Рекомендация 28: У пациента с острой тяжелой энцефалопатией, проявляющимся стойким нарушением сознания (без четко определенной продолжительности), вероятно, следует использовать пересмотренную шкалу восстановления сознания (CRS-R) для диагностики и прогнозирования восстановления сознания, а также для функционального прогноза.

GRADE 2+/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.



Рекомендация 29: У пациентов с острой тяжелой печеночной энцефалопатией или аутоиммунным энцефалитом, для оценки прогноза следует использовать специальную шкалу (шкалу West-Haven и шкалу CASE соответственно).

GRADE 2+/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.

Таблица 6. Интерпретация по шкале BRASS - Brainstem Reflexes Assessment Sedation Scale

Балл	Рефлекс	Методика проверки	Интерпретация
0	Роговичный рефлекс (Corneal reflex)	Легкое прикосновение ватным тампоном к роговице.	Норма: Моргание. Отсутствует: Нет реакции.
1	Кашлевой рефлекс (Cough reflex)	Стимуляция кашлевых рецепторов (санация трахеи, движение катетера).	Норма: Кашлевой толчок. Отсутствует: Нет реакции.
2	Глоточный рефлекс (Gag reflex)	Нажатие шпателем на заднюю стенку глотки.	Норма: Рвотное движение. Отсутствует: Нет реакции.
3	Зрачковый рефлекс (Pupillary reflex)	Направление пучка света на зрачок.	Норма: Сужение зрачка. Отсутствует: Зрачки фиксированы.
4	Окулоцефалический рефлекс (Doll's eyes phenomenon)	Быстрый поворот головы пациента в стороны (только если нет травмы шейного отдела!).	Норма: Глаза движутся в сторону, противоположную повороту головы. Отсутствует: Глаза остаются фиксированными, "движутся" вместе с головой.

Интерпретация суммы баллов

Суммарный балл (от 0 до 4) интерпретируется следующим образом:

0 баллов: Легкая седация/бодрствование. Сохранены все рефлексы. Пациент, вероятно, будет реагировать и на стандартные шкалы седации (RASS).

1-2 балла: Умеренная седация/оглушение-сопор. Угнетение на уровне среднего мозга. Потеряны более сложные рефлексы (роговичный), но сохранены базовые (кашель, глоточный).

3-4 балла: Глубокая седация/кома. Угнетение на уровне моста и продолговатого мозга. Сохранены только самые примитивные рефлексы (зрачковый, окулоцефалический) или отсутствуют все.

Обоснование. Неврологический исход у пациентов в целом связан с бременем острой тяжелой энцефалопатии во время пребывания в ОИТ, и несколько оценочных шкал тяжести связаны как с витальным, так и с функциональным прогнозом. У пациентов с делирием продолжительность [75], моторный подтип (особенно гипоактивный и смешанный подтипы) [76] и тяжесть делирия [77], все из которых оценивались по шкале CAM-ICU-7 в сочетании со шкалой BRASS, ассоциировались либо с долгосрочным когнитивным нарушением, либо со смертностью. У пациентов в коме в течение 48 часов после поступления в ОИТ шкала FOUR для оценки глубины комы и реакции ствола мозга продемонстрировала немного лучшую связь со смертностью и 3-х месячным функциональным исходом, чем ШКГ, которая также приемлема [78,79]. Нет данных о прогностической ценности обеих шкал на поздней стадии критического заболевания. Оценка ответов ствола мозга у пациентов, находящихся



в глубокой седации, с использованием шкалы BRASS также оказалась интересной для прогнозирования возникновения делирия и смертности на 28-й день [80,81]. Во время подострой и хронической фазы восстановление сознания лучше оценивается с помощью шкалы CR [42], при этом худший функциональный прогноз связан с тяжестью нарушения сознания [82]. Наконец, при некоторых этиологиях конкретные баллы тяжести независимо связаны с исходом для пациента, например, шкала West-Haven для смертности при печеночной энцефалопатии [83] и Шкала Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis (CASE) [84] или шкала anti-NMDAR Encephalitis One-Year Functional Status (NEOS) [85] для функционального исхода при аутоиммунном энцефалите [86].

Вопрос 3.2: Следует ли использовать автоматическую pupillometriю для оценки прогноза у пациента с острой тяжелой энцефалопатией? Если да, то в каких случаях?

Рекомендация 30: Эксперты не рекомендуют систематически использовать автоматическую pupillometriю для оценки прогноза у пациентов с острой тяжелой энцефалопатией.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ.

Обоснование. Моноцентровые исследования предоставляют доказательства низкого уровня по использованию автоматизированной pupillometriи для прогнозирования возникновения острой тяжелой энцефалопатии в ОИТ [87,88]. Следует отметить, что ни одно из них не было сосредоточено на долгосрочном прогнозе.

Одноцентровые исследования оценивали автоматизированную pupillometriю для прогнозирования смертности у пациентов, госпитализированных с сепсисом [89], у пациентов, находящихся на ВА-ЭКМО при рефрактерном кардиогенном шоке [90], при печеночной энцефалопатии [91] и после трансплантации печени [92]. Опубликованы данные о корреляциях между параметрами автоматизированной pupillometriи и паттернами ЭЭГ для характеристики тяжести острой энцефалопатии [93,94].

Вопрос 3.3: Какие методы визуализации (КТ, МРТ, ПЭТ) следует использовать для оценки прогноза у пациента с острой тяжелой энцефалопатией?

Рекомендация 31: У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, не имеющих определенной этиологии, МРТ не следует систематически использовать для оценки прогноза.

GRADE 2+/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.



Рекомендация 32: У пациента с острой тяжелой энцефалопатией, вторичной по отношению к инфекционному или аутоиммунному энцефалиту, или синдрому задней обратимой энцефалопатии, для оценки прогноза, вероятно, следует использовать МРТ головного мозга.

GRADE 2+/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.

Обоснование. Ни одно высококачественное исследование не установило корреляцию между паттернами визуализации мозга и прогнозом при острой тяжелой энцефалопатии [15,95]; включая энцефалит любой этиологии [96]. Только отек мозга был связан с неблагоприятными исходами при энцефалите любой этиологии [97]. В контексте энцефалопатии, связанной с сепсисом, наличие отклонений на МРТ, таких как инсульты и лейкоареоз, может быть связано с более неблагоприятным прогнозом с точки зрения выживания или функциональных результатов [16,98,99,100]. В контексте энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса, многочисленные исследования подчеркнули корреляцию между степенью поражений на МРТ мозга, ограниченной диффузией и долгосрочным функциональным прогнозом [68,101,102]. В частности, гиперинтенсивность в режиме FLAIR, охватывающая три доли, двустороннее диффузионное усиление и вовлечение таламуса были связаны с плохими функциональными результатами, особенно у пожилых пациентов [101]. При энцефалите, вызванном вирусом ветряной оспы, наблюдалась связь между васкулитом, диагностированным на МРТ, и функциональным прогнозом [103-105]. Прогностическая ценность визуализации мозга при анти-NMDA-рецепторном энцефалите (NMDAR) является предметом споров [106-108]. Тем не менее, в тяжелых случаях аутоиммунного энцефалита любой причины и анти-NMDAR-энцефалита нормальные результаты МРТ можно считать многообещающим прогностическим маркером [85,109], тогда как вовлечение гиппокампа является неблагоприятным маркером [110]. Недостаточно данных, чтобы связать какую-либо конкретную закономерность с плохими результатами у 90% пациентов с аномальной МРТ при остром рассеянном энцефаломиелите (ОДЭМ), поступивших в ОИТ [111,112]. При синдроме задней обратимой энцефалопатии наличие субарахноидального или интрапаренхиматозного кровоизлияния было связано со смертностью или стойкой инвалидностью [113-116]. Прогностическое значение ограниченной диффузии или усиления контраста с гадолинием остаётся спорным. [113,114]. Знания о визуализации мозга и прогнозе метаболической (т. е. гиперуре米ческой, печеночной, гипогликемической) энцефалопатии скучны. На сегодняшний день ПЭТ-визуализация еще не была оценена как прогностический маркер ни в одном когортном исследовании.

Вопрос 3.4: Какие электрофизиологические исследования (ЭЭГ, вызванные потенциалы и т. д.) следует использовать для оценки прогноза у пациента с острой тяжелой энцефалопатией?



Рекомендация 33: Эксперты предлагают регулярно проводить ЭЭГ для оценки жизненно важного и функционального прогноза при наличии тяжелой острой энцефалопатии.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ.

Обоснование. Анализ основных параметров ЭЭГ, таких как доминирующая частота, амплитуда, непрерывность и реактивность, а также описание любых пароксизмов, которые могут появляться на этой фоновой активности, предоставляет важную диагностическую и прогностическую информацию в ОИТ [55,56]. Латерализованные периодические разряды в первую очередь связаны с повреждениями головного мозга (например, инсультами, герпесным энцефалитом). Периодические разряды или медленные волны с трехфазной морфологией и прерывистой ритмической дельта-активностью в любой области (FIRDA) обычно указывают на метаболические или токсические нарушения [117,118]. Изменения ЭЭГ, связанные с глубиной комы, можно обобщить следующим образом: изначально ритмы ЭЭГ постепенно замедляются в сторону более низких частот, а амплитуда увеличивается. Впоследствии амплитуда начинает уменьшаться, реактивность исчезает, и сигнал ЭЭГ сначала становится прерывистым и в конечном итоге исчезает, что приводит к плоскому следу ЭЭГ или электроцеребральному молчанию (вытеснению из всей записи). Отсутствие реактивности ЭЭГ тесно связано со смертностью [117,118].

Вызванные потенциалы (ВП) вполне дополняют ЭЭГ [119]. Соматосенсорные вызванные потенциалы (СВП) оценивают функциональность соматосенсорной системы от стимулированного периферического нерва до первичной сенсорной коры (область S1) через задние столбы спинного мозга и ствол мозга (лемнисковый путь). Ранние слуховые вызванные потенциалы, также называемые слуховыми вызванными потенциалами ствола мозга (СВПСМ), отслеживают слуховые импульсы от внутреннего уха через ствол мозга. Среднелатентные слуховые вызванные потенциалы (СЛВП) оценивают постсинаптическую активность в мезодиэнцефальных слуховых реле и первичной слуховой коре. Длиннолатентные слуховые вызванные потенциалы, также известные как слуховые вызванные потенциалы (СВП), исследуют корковые области, участвующие в когнитивных процессах [120]. ВП обнаруживают нарушения нервных путей, вызванные различными механизмами нейронных повреждений. Замедленное время проведения может быть следствием демиелинизации, тогда как значительное снижение амплитуды или отсутствие ответов может указывать на аксональное повреждение при дисфункциях мозга. Умеренные и обратимые изменения ВП предполагают возможное восстановление или легкие последствия, тогда как серьезные изменения или потеря кортикалного ответа связаны с плохими результатами [121].



Вопрос 3.5: Какие биомаркеры крови следует измерить для оценки прогноза у пациента с острой тяжелой энцефалопатией?

Рекомендация 34: У пациента с острой тяжелой энцефалопатией не следует измерять биомаркеры крови (например, аммиак, нейронспецифическую энолазу, белок S100b, нейрофиламентные волокна, мозговой нейротрофический фактор, N-концевой протеин С-типа, протеин и противовоспалительные цитокины, СРБ и прокальцитонин) для оценки долгосрочного жизненно важного или неврологического функционального прогноза.

GRADE 2-/ПОЛНОЕ СОГЛАСИЕ.

Обоснование. У пациентов с циррозом и печеночной энцефалопатией исследования отмечают корреляцию между тяжестью энцефалопатии и уровнем аммиака в крови [122-125]. Установление порога различия является сложной задачей, и некоторые исследования не находят этой корреляции [126-128]. Положительная прогностическая ценность высоких уровней аммиака для диагностики печеночной энцефалопатии является скромной [128]. Таким образом, измерение аммиака не рекомендуется для подтверждения диагноза печеночной энцефалопатии или оценки ее тяжести, поскольку у некоторых пациентов без печеночной энцефалопатии могут быть высокие уровни аммиака. Наоборот, отрицательная прогностическая ценность представляет интерес, исключая печеночную энцефалопатию, если уровень аммиака <30 мкмоль/л [122,124,127]. Уровень аммиака имеет значение у пациентов с циррозом, только если этиология энцефалопатии остается сомнительной. Имеются ограниченные данные о корреляции между кинетикой аммиака и развитием печеночной энцефалопатии [122,125]. Некоторые исследования связывают высокие уровни аммиака со смертностью в ОИТ [125,129]. Однако отсутствие надежного порогового значения и отсутствие корреляции в других исследованиях [126,130] предполагают, что не следует использовать уровни аммиака для прогнозирования смертности.

Некоторые исследования оценивают прогностическое значение биомаркеров при различных этиологиях энцефалопатии (печеночной, связанной с сепсисом и отравлением угарным газом). Биомаркеры повреждения клеток мозга включают белок S100-beta, нейронспецифическую энолазу (NSE), легкая цепь нейрофиламентов (NFL), нейротрофический фактор мозга (BDNF) и N-концевой про-натрийуретический пептид типа С (NTproCNP). Оценивались различные результаты, включая начальную тяжесть энцефалопатии, эволюцию, возникновение смерти, делирий, органическую недостаточность в ОИТ и долгосрочные психокогнитивные нарушения [79,131-140]. Ограниченный размер выборки, отсутствие внешней валидации и противоречивые результаты исследований свидетельствуют о том, что биомаркеры повреждения головного мозга в крови не следует использовать для прогностической



оценки пациентов с острой тяжелой энцефалопатией в ОИТ, независимо от этиологии.

РАЗДЕЛ 4: ЛЕЧЕНИЕ (ИСКЛЮЧАЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ)

Вопрос 4.1: *Следует ли избегать приема определенных лекарственных препаратов у пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, чтобы предотвратить ухудшение неврологического статуса?*

Рекомендация 35: При наличии нескольких вариантов лечения у пациента с серьезными неблагоприятными побочными эффектами эксперты предлагают отдавать приоритет препаратам, которые реже вызывают неврологическую токсичность, имеют самый высокий терапевтический индекс и самый короткий период полувыведения.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ.

Рекомендация 36: У пациентов с серьезными неблагоприятными побочными эффектами эксперты предлагают корректировать дозы препаратов в зависимости от наличия почечной и/или печеночной недостаточности и контролировать концентрацию нейротоксических препаратов в плазме.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ.

Рекомендация 37: Эксперты не рекомендуют назначать нефопам или трамадол пациентам с серьезными неприятными ощущениями, которым требуются анальгетики 2-го уровня.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ.

Рекомендация 38: У пациентов с серьезными аллергическими реакциями, требующими седации при проведении ИВЛ, эксперты предлагают отдавать приоритет препаратам, отличным от бензодиазепинов (за исключением особых показаний), чтобы предотвратить делирий и задержку пробуждения.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ.

Обоснование. В настоящее время нет исследований, оценивающих влияние назначенных лекарств на ухудшение неврологического статуса у пациентов с острой тяжелой энцефалопатией. Тем не менее, среди препаратов, обычно назначаемых в ОИТ, некоторые связаны с повышенным риском делирия, в то время как могут быть рассмотрены альтернативные варианты. Нефопам может способствовать делирию даже в терапевтических дозах [141], а трамадол связан с большим риском послеоперационного делирия по сравнению с другими опиоидами [142]. Использование бензодиазепинов для седации пациентов, находящихся на ИВЛ, связано с более высокой частотой делирия по сравнению с пропофолом или дексмедетомидином [143,144]. В



более широком контексте, при работе с терапевтическим классом, который может усугубить неврологическое состояние пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, может быть важно отдать приоритет лекарствам с самым высоким терапевтическим индексом и самым коротким периодом полувыведения, чтобы обеспечить оптимальный профиль безопасности [145]. Мониторинг концентрации препарата в плазме может оказаться полезным для предотвращения нейротоксичности, особенно в случаях, когда нейротоксичность зависит от дозы или, когда есть печеночная или почечная недостаточность, оба из которых могут влиять на фармакокинетику препарата [146].

Вопрос 4.2: Следует ли применять немедикаментозные меры для улучшения неврологического статуса у пациента у пациентов с острой тяжелой энцефалопатией?

Рекомендация 39: У пациентов с острой тяжелой энцефалопатией, клинически проявляющейся делирием, эксперты предлагают использовать комплекса мер «ABCDEF» для снижения бремени делирия.

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ.

Обоснование. Комплекс мер ABCDEF — это многофакторный подход, разработанный для улучшения исходов у пациентов и снижения частоты развития делирия в условиях ОИТ (**Таблица 7**) [2]. Крупные многоцентровые наблюдательные исследования показали, что применение комплекса ABCDEF у пациентов ОИТ привело к значительным и клинически важным улучшениям по целому ряду исходов. К ним относятся: выживаемость, продолжительность ИВЛ, частота комы и делирия, отказ от сдерживания пациентов, частота повторных госпитализаций в ОИТ и место назначения после выписки из ОИТ [147]. Несмотря на отсутствие РКИ, данный многофакторный подход рекомендуется для снижения бремени делирия в ОИТ.

Таблица 7. Комплекс мер ABCDEF

- | |
|---|
| A - Предотвращение и лечение боли |
| B – Ежедневное спонтанное пробуждение и спонтанное дыхание |
| C - Выбор обезболивания и седации |
| D - Делирий : оценка, профилактика и лечение |
| E - Ранняя мобильность и упражнения |
| F - Участие семьи и расширение прав и возможностей |



Библиография доступна в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:

Sonneville et al. Annals of Intensive Care (2025) 15:37

<https://doi.org/10.1186/s13613-025-01436-0>