



JOURNAL OF ORAL MEDICINE AND CRANIOFACIAL RESEARCH

ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бектошев Отабек Рахматиллоевич
Бабажанов Ахмаджон Султанбаевич
Бектошев Рахматилло
Усманов Рахматилло Файзуллоевич
Низамова Юлдуз Исмаиловна

Нейрохирургическое отделение Самаркандского ГМО

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ ГЛУБОКОЙ КОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С НАИБОЛЕЕ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ЧМТ



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0966-2020-3-8>

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Из-за неясности молекулярных механизмов развития первичной глубокой комы эффективные способы лечения, влияющие на патогенетические механизмы данного состояния в традиционной медицине еще не разработаны. Значит, определение молекулярных механизмов развития первичного глубокого коматозного состояния является актуальной проблемой современной медицины.

Цель-определение молекулярных механизмов развития первичной глубокой комы.

Материалы и методы: Исследование проведено у 41 пациента с П.Г.К. Всем пациентам были проведены клиничко-неврологические, лабораторные ЭхоЭС, ЭЭГ, ТКДГ и МСКТ головного мозга, измерялось внутрижелудочковое давление и определялась остаточная окисляемость желудочковой жидкости.

Результаты: Клиническое исследование показало, что у всех больных отмечались нарушение дыхания (брадианное) и падение сердечно-сосудистой системы, которые постепенно усугублялись и у некоторых пациентов заканчивались летальным исходом.

В неврологическом статусе отмечалось полное выключение высших нервных (когнитивных) функций головного мозга, что по шкале Глазго соответствовало 3-4 баллам. У всех пациентов ранние скрининговые маркеры были положительными. На ЭхоЭС и МСКТ у всех пациентов отмечались признаки выраженного отека головного мозга. У всех пациентов на ТКДГ определялось резкое снижение мозгового кровотока, а на ЭхоЭС пульсация III желудочка не определялась. Величины остаточной окисляемости желудочковой жидкости в среднем составляла $87.2 \pm 5.2\%$. На ЭЭГ отмечалось электрическое молчание.

Сравнительный анализ собственных данных с литературными данными позволяет сделать вывод, что основной причиной острого выключения высших нервных (когнитивных) функций головного мозга при глубокой коме является острая глубокая депрессия внутриклеточного энергосинтеза (АТФ) развившаяся вследствие острой ишемии.

Ключевые слова: первичная глубокая кома, остаточная окисляемость желудочковой жидкости, депрессия внутриклеточного энергосинтеза.

Бектошев Отабек Рахматиллоевич
Бабажанов Ахмаджон Султонбойевич
Бектошев Рахматилло
Усманов Рахматилло Файзуллоевич
Низамова Юлдуз Исмаиловна
Самарканд ТБ нейрохирургия бўлими

БОШ МИЯ ЕПИҚ ЖАРОХАТИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БОШЛАНГИЧ ЧУҚУР КОМА РИВОЖЛАНИШИНИНГ МОЛЕКУЛЯР МЕХАНИЗМЛАРИ

АННОТАЦИЯ

ТБИнинг энг оғир шакли бўлган беморларда бирламчи чуқур кома ривожланишининг молекуляр механизмлари.

Мувофиқлиги: Бирламчи чуқур кома ривожланишининг молекуляр механизмларининг ноаниқлиги сабабли, анъанавий тиббиётда ушбу ҳолатнинг патогенетик механизмларига таъсир кўрсатадиган самарали даволаш усуллари ҳали ишлаб чиқилмаган.

Демак, бирламчи чуқур кома ривожланишининг молекуляр механизмларини аниқлаш замонавий тиббиётнинг долзарб масаласидир. Мақсад - бирламчи чуқур кома ривожланишининг молекуляр механизмларини аниқлаш. Материаллар ва усуллар: Тадқиқот П.Г.К билан касалланган 41 беморда ўтказилди. Барча беморларга клиник ва неврологик, лаборатория акс-садолари, мианинг ЕЕГ, ТСДГ ва МССТ ўтказилди, қоринча ичи босими ўлчанди ва қоринча суюқлигининг қолдиқ оксидланиш қобиляти аниқланди. Натижалар: Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатдики, барча беморларда нафас олиш бузилиши (брадипния) ва юрак-қон томир тизимининг тушиши бор еди, бу аста-секин ёмонлашди ва баъзи беморларда ўлим билан якунланди.

Неврологик ҳолатида Глазго шкаласи бўйича 3-4 пунктга тўғри келадиган мианинг юқори асабий (когнитив) функцияларининг тўлиқ тўхташи содир бўлди. Барча беморларда скрининг ерта кўрсаткичлари ижобий бўлган. Ечос ва МССТ барча беморларда аниқ мия шиши белгиларини кўрсатди. Барча беморларда ТСДда мия қон оқимининг кескин пасайиши аниқланди ва Ечос-да учинчи қоринчанинг пулсацияси аниқланмади. Қорин бўшлиғи суюқлигининг қолдиқ оксидланиш даражаси ўртача $87,2 \pm 5,2\%$ ни ташкил етди. ЕЕГ электр сукунатини намойиш етди.

Ўзимизнинг маълумотларимизни адабиёт маълумотлари билан таққослаб таҳлил қилиш шуни хулоса қилишга имкон беради: чуқур комада мианинг юқори асабий (билиш) функцияларининг кескин тўхтаб қолишининг асосий сабаби хужайра ичидаги энергия синтезининг (АТФ) ўткир чуқур тушқунлиги. ўткир ишемия натижасида ривожланган.

Калит сўзлар: бирламчи чуқур кома, қоринча суюқлигининг қолдиқ оксидланиш қобиляти, хужайра ичидаги энергия синтезининг тушқунлиги.

Otabek R. Bektoshev
Akhmadzhon S. Babazhanov
Rakhmatillo Bektoshev
Rakhmatillo F. Usmanov
Yulduz I. Nizamova

The neurosurgical Department of the Samarkand

MOLECULAR MECHANISMS OF PRIMARY DEEP COMA DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH THE MOST SEVERE TBI

ANNOTATION

Relevance: Due to the clarity of the molecular mechanisms of the development of primary deep coma, effective methods of treatment that affect the pathogenetic mechanisms of this condition have not yet been developed in traditional medicine. This means that the determination of the molecular mechanisms of development of the primary deep coma is an urgent problem in modern medicine.

The goal is to determine the molecular mechanisms of the development of primary deep coma.

Materials and methods: The study was conducted in 41 patients with P.G.K. All patients underwent clinical and neurological, laboratory EchoES, EEG, TCD and MRI of the brain, intraventricular pressure was measured and the residual oxidation of the ventricular fluid was determined.

Results: A clinical study showed that all patients showed respiratory failure (bradyap) and a fall in the cardiovascular system, which gradually worsened and in some patients ended in death.

In neurological status, a complete shutdown of the higher nervous (cognitive) functions of the brain was noted, which on the Glasgow scale corresponded to 3-4 points. In all patients, early screening markers were positive. On the echoes and MSCT, all patients showed signs of severe cerebral edema. In all patients, a sharp decrease in cerebral blood flow was determined on TCD, and pulsation of the third ventricle was not detected on EchoES. The values of residual oxidizability of the ventricular fluid averaged $87.2 \pm 5.2\%$. On the EEG, electric silence was noted.

A comparative analysis of our own data with published data allows us to conclude that the main reason for the acute shutdown of the higher nervous (cognitive) functions of the brain in deep coma is the acute deep depression of intracellular energy synthesis (ATP) developed as a result of acute ischemia.

Key words: primary deep coma, residual oxidation of the ventricular fluid, depression of intracellular energy synthesis.

Известно, что общая летальность при всех формах черепно-мозговых травм (ЧМТ) не столь велика (от 1,5 % -до 3,5 %), но при тяжелой ЧМТ она поднимается до 25 %, а при наиболее тяжелых формах этот показатель достигает 65 %. Среди всех ЧМТ только тяжелая ЧМТ составляет 20 %. Свыше трети пострадавших с ЧМТ умирает в лечебных учреждениях в первые трое суток после поступления (18).

Несмотря на постоянное усовершенствование способов диагностики и лечения ЧМТ, частота наиболее тяжелых форм ЧМТ, заканчивающиеся летальным исходом или глубокой инвалидностью из года в год нарастает. Это обусловлено утяжелением ЧМТ. Следует отметить, что наиболее тяжелые формы ЧМТ всегда сопровождаются

глубокой комой, для которой свойственно угасание всех, в том числе жизненно-важных, рефлекторных актов (1,2,3,9,10,11,14).

Результаты комплексного изучения коматозных состояний у пациентов с травматической комой глубокой степени показали, что, если на третьи сутки не восстанавливается фотореакция зрачков и болевые рефлексы, если в течение первой недели комы не наступит восстановление вызванных соматосенсорных потенциалов коры головного мозга и альфа ритм на ЭЭГ коматозное состояние с большой долей вероятности завершается летальным исходом или глубокая кома переходит в хроническую форму – апаллический синдром. (1,3,14).

То есть, выход из глубокой комы осуществляется через апаллической синдром (13,14).

На основании комплексного исследования больных с гипоксической комой (энцефалопатия), ведущим экспертом МЗРФ по проблемам гипоксических состояния Алексеевой Г. Б. (НИИ общей реаниматологии РАМН) и Белкиным А. А. (Екатеринбургский центр нейрореанимации) были разработаны принципы интенсивного ведения больных, находящихся в состоянии постгипоксической глубокой комы (1,5,6,8).

Однако, результаты комплексного изучения применения вышепредложенных протоколов лечения глубокой комы (первичная кома) и изучение литературных данных, касающихся к протоколам лечения первичной глубокой комы показали, что несмотря на применению активных способов лечения вероятность развития летального исхода и полиорганной недостаточности остается высоким. (2,3,5,6,7,12,14,15) То есть, существующие способы лечения глубокого коматозного состояния обусловленной наиболее тяжелой формой ЧМТ недостаточно эффективны, что и указывает на неясность механизма развития первичной глубокой комы. Из-за неясности молекулярных механизмов развития глубокого коматозного состояния, развившегося вследствие наиболее тяжелой формой ЧМТ патогенетические способы лечения глубокого (первичного) коматозного состояния в традиционной медицине еще не разработаны. Значит, внесение ясности в механизмы развития глубокой комы является актуальной проблемой современной медицины.

Цель – изучение молекулярных механизмов развития глубокого коматозного состояния у пациентов с наиболее тяжелой формой ЧМТ.

Материалы и методы исследования

Исследования проведено у 41 (29 муж, 12 женщин) пациента, лечившихся в реанимационном и в нейрохирургическом отделениях Самаркандского ГМО по поводу первичной глубокой комы, развившейся вследствие наиболее тяжелой формы ЧМТ.

У всех пациентов первичная глубокая кома развилась в результате тяжелого ушиба головного мозга с субарахноидальным и внутримозговым кровоизлиянием.

Возраст пациентов от 19 до 57 лет (в среднем $46 \pm 1,5$). Учитывая, что при глубокой коме в результате нарушения контролирующей функции головного мозга развивается полиорганная недостаточность (10) всем пациентам были проведены тщательные клинические исследования с применением следующих клиничко-лабораторных и объективных дополнительных методов исследований: общий анализ крови и мочи; биохимические анализы; определение концентрации сахара в крови и моче; ЭКГ; УЗИ внутренних органов, различные рентгенологические исследования и др.

Для определения глубины коматозного состояния всем пациентам были проведены тщательные неврологические исследования с применением шкалы комы Глазго (8,9,10,14), определены ранние скрининговые маркеры глубокой комы, — гипергликемия, ацидоз, лейкоцитоз и лимфопения (9), произведены динамические электроэнцефалографические исследования (ЭЭГ).

Исходя из того, что вся биология, физиология и морфология нашего организма построены на адекватном внутриклеточном энергосинтезе (10) мы решили изучить интенсивность внутриклеточного синтеза АТФ в нейронах

головного мозга у пациентов с наиболее тяжелой формой ЧМТ. Учитывая, что нарушение (уменьшение) внутриклеточного энергосинтеза развивается вследствие недостаточного поступления субстратов аэробного гликолиза (глюкозы и кислорода) – гипоперфузии, мы изучали величины мозгового кровотока при помощи транскраниальной доплерографии (ТКДГ), определяли степень выраженности отека головного мозга при помощи эхо-энцефалографии (ЭхоЭС), а величина внутриклеточного давления измерялась путем катетеризации правого бокового желудочка. Катетер, установленный в боковой желудочек соединяется с водным манометром и динамически контролируется внутрижелудочковое давление – мониторингирование внутрижелудочкового давления (14). После катетеризации бокового желудочка берется около 10 мл цереброспинальной жидкости и при помощи портативного рН метра определяется кислотно-щелочное равновесие, затем определяется остаточная окисляемость (7).

Для определения морфологических изменений в головном мозге всем пациентам была проведена мультиспиральная компьютерная томография головного мозга.

Статическая обработка полученных данных проводилась с использованием дескриптивных методов и модели ANOVA. Оценка изменения показателей в сравнении с исходным уровнем проводилась при помощи t-теста.

Результаты

Результаты клиничко-лабораторных данных и клинических исследований показали, что, у 13 (32%) пациентов заболеваний внутренних органов не определялись, а у 28 (62%) пациентов соматические нарушения развивались за счет (поражения головного мозга) глубокой комы.

Степень угнетения сознания по шкале Глазго составляли 4-5 баллов, что соответствует глубокой коме. Ранние скрининговые маркеры коматозного состояния (9) у всех пациентов были положительными.

Динамическое определение лейкоцитоза в остром периоде в среднем составляло $11,2 \pm 2,0$, а в подостром периоде когда начал развиваться апаллический синдром нормализовался. Так же концентрация сахара в крови в остром периоде была высокая (в среднем составляла 12 ммоль/л), а в результате перехода в подострую стадию снизилось до нормы. На ЭхоЭС исследование у всех пациентов смещение срединных структур головного мозга не отмечалось. Отмечались множественные высокоамплитудные Эхо сигналы, примыкающие друг к другу, основание М-эхо расширено, а вершина удвоена, пульсация головного мозга не определялась – выраженный отек головного мозга.

На динамических ЭЭГ определяется электрическое молчание, что является характерным для глубокой комы.

На ЭхоЭС у 31 (76%) пациентов смещения срединных структур головного мозга не отмечалось, определялись множественные высокоамплитудные дополнительные эхо сигналы, примыкающие «друг к другу» с раздвоением вершины и расширением основания срединного М-эхо. То есть, у этих пациентов отмечались эхоэнцефалографические признаки выраженного отека головного мозга. А у остальных 10 (24%) пациентов на ЭхоЭС кроме признаков выраженного отека головного

мозга отмечалось смещение срединного М-эхо в среднем на 7,2 мм. У 6 (15%) была субдуральная, а 4 (1%) пациентов была эпидуральная гематома.

На ТКДГ у 36 пациентов (87%) признаки внутричерепного кровообращения не определялись, то есть признаки мозгового кровотока отсутствовали, а у 5 (12%) пациентов на ТКДГ определялось усиление линейной скорости кровотока выше 200 см/сек. То есть, определялась 3 степень ангиоспазма. Отсутствие мозгового кровотока и наличие выраженного ангиоспазма в головном мозге у всех пациентов показывают, что у всех пациентов сформировался ишемическо-гипоксический каскад глубокой степени, приводящий к уменьшению внутриклеточного энергосинтеза (АТФ).

В подостром периоде глубокой комы под действием соответствующего лечения мозговой кровотока постепенно восстановился до III степени ангиоспазма.

На МСКТ головного мозга у 28 (68%) пациентов, находившихся в глубокой коме в головном мозге определялись следующие патоморфологические изменения: у 24 (58%) пациентов отмечалось диффузное повышение плотности мозга, субарахноидальное, паренхиматозное и внутримозговое кровоизлияния. У 4 (10%) пациентов определялась субдуральная гематома. А у 6 (15%) пациентов были выявлены вдавленные переломы свода черепа, а у 4 (10%) пациентов была эпидуральная гематома.

Результаты динамического наблюдения (мониторирование ВЧД) за состоянием внутричерепного давления показывали, что у всех пациентов в остром периоде глубокой комы величина внутричерепного давления составляла выше 300 мм H₂O ст. Такое повышение внутриклеточного давления привело к значительному снижению перфузии мозга.

Динамическое определение кислотно-щелочного равновесия желудочковой (цереброспинальной) жидкости в среднем составляло $5,8 \pm 0,3$, которое держалось даже после перехода острой комы в подострую и хроническую кому.

Остаточная окисляемость желудочковой жидкости в остром периоде глубокой комы в среднем составляло $87,2 \pm 5,2\%$, которая не уменьшилась даже после перехода острой комы в хроническую.

Повышение лактоацидоза остаточной окисляемости цереброспинальной жидкости свидетельствует о том, что в пораженной мозговой ткани имеется анаэробный гликолиз с развитием депрессии внутриклеточного энергосинтеза.

Несмотря на проведенное интенсивное консервативное лечение у 17 (41%) пациентов на фоне усугубления лактоацидоза и остаточной окисляемости церебральной жидкости в остром периоде наступил летальный исход, а у 9 (21%) пациентов летальный исход развился в подостром периоде. У 8 (19%) пациентов острая длительная кома перешла в хроническую форму. То есть, у этих пациентов развился апаллический синдром (у 5 пациентов неполный апаллический синдром, а у 3 (7%) пациентов полный АС). У 4 (10%) пациентов с тяжелой комой сознание постепенно восстановилось в первые 3 суток. Проявление сознания сопровождалось с резким уменьшением лактоацидоза и остаточной окисляемости церебральной жидкости. А у 3 (7%) пациентов проявление сознания развилось в период восстановления вегетативно-стволовых и гипоталамических автономных функций.

У пациентов с полным апаллическим синдромом, несмотря на проведенное интенсивное лечение,

интенсивность лактоацидоза и остаточной окисляемости желудочковой жидкости не уменьшилась и исход был летальным. А у пациентов с неполным апаллическим синдромом под действием антигипоксантных и антиоксидантных препаратов интенсивность остаточной окисляемости желудочковой жидкости постепенно уменьшилась и больные начали пробуждаться. Только период пробуждения длился от нескольких месяцев до одного года.

Обсуждение

Результаты неврологических и электрофизиологических исследований показали, что у всех пациентов, находившихся в острой глубокой коме отмечалось полное угнетение высшей нервной (когнитивной) функций головного мозга. То есть, у всех пациентов с острой глубокой комой отмечалось отключение всех когнитивных функций (память, внимание, речь, гнозис, праксис, восприятие, мышление, познание и др) головного мозга. На основании этого можно сделать вывод, что кома – наиболее глубокое выключение высших нервных (когнитивных) функций головного мозга, при котором пробуждение субъекта невозможно.

Наличие признаков прекращения или глубокого снижения мозгового кровотока и появления признаков коллатерального кровообращения на ТКДГ, повышение внутричерепного давления и наличия ЭхоЭС признаков отека головного мозга (множественные высокоамплитудные эхо сигналы примыкающие друг к другу; расширение основания и раздвоение вершины срединного М-эхо; отсутствие пульсации III желудочка головного мозга) указывают на то, что у пациентов развился глубокий ишемическо-гипоксический каскад, приводящий к быстрому снижению напряжения кислорода в артериальной крови и веществе мозга. В результате чего в мозговой ткани развивается анаэробный гликолиз с образованием 2 молекул молочной кислоты и 2 молекул АТФ = 61,2 кДж/моль. Компенсаторная активация анаэробного гликолиза приводит к резкому увеличению уровня молочной кислоты и вторичной блокады многих ферментативных систем. В результате скопления высокой концентрации молочной кислоты и других недоокисленных продуктов распада (анаэробный гликолиз) в головном мозге развивается лактоацидоз с повышением остаточной окисляемости спинномозговой жидкости. Существует прямая зависимость между остаточной окисляемостью спинномозговой или желудочковой жидкости и степенью выраженности анаэробного гликолиза внутриклеточного синтеза АТФ. Чем больше остаточная окисляемость спинномозговой жидкости тем больше выражена депрессия внутриклеточного синтеза АТФ. То есть, выраженность депрессии внутриклеточного энергосинтеза (АТФ) обратно пропорциональна к глубине остаточной окисляемости спинномозговой жидкости. (9,10)

А наличие лактоацидоза и повышение остаточной окисляемости желудочковой жидкости подтверждает, что у пациентов с острой глубокой комой имеется глубокий анаэробный гликолиз, приводящий к глубокой депрессии внутриклеточного энергосинтеза (АТФ).

Определено, что депрессия внутриклеточного энергосинтеза (энергетическая недостаточность в мозговой ткани) развивающаяся вследствие ишемическо-гипоксического каскада ведет к изменению сначала функциональной активности, а затем структуры клеток в

следующей обязательной последовательности: 1. Нарушение синтеза энергии клетками (энергетическая недостаточность); 2. Расстройства специфических клеточных функций; 3. Нарушение морфологической целостности клеток, тканей и органов. (9)

Депрессия внутриклеточного энергосинтеза (энергетическая недостаточность) всегда сопровождается активацией выброса высокореактивных свободных радикалов и интермедиаторов кислорода – окислительный стресс. Таким образом энергодефицит и окислительный стресс даже не являются звеньями одной патогенетической цепи, а «двумя сторонами одной медали» патогенеза (9).

Установлено, что вся биология, физиология и морфология нашего организма, в том числе высшие нервные (когнитивные) функции головного мозга, строятся на адекватном внутриклеточном энергосинтезе. Так, для поддержания жизнедеятельности одних клеток хватает небольшого объема субстратов (глюкоза, жирных кислот и кислорода), а другим клеткам необходимо большое количество энергии. Естественно, чем выше функциональная нагрузка ткани, тем больше ей нужно энергии, а значит, субстратов. Так, головной мозг, который питается только углеводами в состоянии покоя «съедает» 60% глюкозы и 20% кислорода, приносимого кровью в организм, ведь для поддержания высших нервных (когнитивных) функций головного мозга, необходимо очень большое количество АТФ (1,4,9,10,15,16)

А уж если говорить о высших нервных (когнитивных) функций головного мозга, то более энергозатратного процесса и придумать невозможно. Головной мозг никаких запасов энергетических субстратов не создает, поступающие субстраты (глюкоза) и окислитель (кислород) сразу тратятся на активную работу. Поэтому прекращение внутриклеточного синтеза АТФ на шесть минут приводит к гибели клеток головного мозга. (1-8,9,10,15,16)

Известно, что все клетки организма человека за сутки синтезируют молекулы АТФ равные собственному весу (например: человек с весом 70 кг за сутки синтезирует 70 кг молекул АТФ). Снижение выработки АТФ в каком либо органе приводит к развитию различных заболеваний данного органа. Снижение внутриклеточного энергосинтеза (синтеза АТФ) в клетках головного мозга сначала приводит к угнетению специфических функций этих клеток, а затем структуры клеток (5,6,7). Значит, в результате уменьшения внутриклеточного энергосинтеза развивается угнетение

высших нервных (когнитивных) функций головного мозга с угнетением всех взаимодействующих элементов когнитивных функций: восприятие информации; обработка и анализ информации; запоминание и хранение информации; обмен информацией; построение, осуществление программ действий (12).

Вышеизложенные показывают, что для поддержания функциональной активности нейронов — высших нервных (когнитивных) функций головного мозга необходимо переключить анаэробный гликолиз на аэробный путь при помощи вазоактивных, противошоковых, антигипоксических и антиоксидантных препаратов. Так при анаэробном гликолизе в клетках синтезируется всего лишь 2 молекулы АТФ, которые содержат 61,2 кДж/моль энергии, а при аэробном гликолизе внутриклеточно синтезируется 38 молекул АТФ = 1162,8 кДж/моль энергии. Энергия, образующаяся вследствие аэробного гликолиза покрывает все нужды клеток, в том числе ее хватает для поддержания высших нервных (когнитивных) функций головного мозга. Значит, переключение анаэробного гликолиза в мозговой ткани на аэробный путь у пациентов с наиболее тяжелой формой ЧМТ способствует восстановлению высших нервных (когнитивных) функций головного мозга (прояснение сознания).

Таким образом глубокая кома — это такое реактивное состояние организма, при котором в результате острой глубокой депрессии внутриклеточного энергосинтеза (синтеза АТФ) в нейронах развивается полное прекращение высших нервных (когнитивных) функций головного мозга с нарушением целостности нейронов и других клеток внутренних органов.

Таким образом, на основании изучения литературных и собственных данных можно сделать следующие выводы:

- основным молекулярным механизмом развития глубокого коматозного состояния у пациентов глубокого коматозного состояния у пациентов с наиболее тяжелой формой ЧМТ является депрессия внутриклеточного синтеза АТФ, развивающаяся вследствие анаэробного гликолиза.

- переключение анаэробного гликолиза в мозговой ткани на аэробный путь при помощи противошоковых, ощелачивающих, вазоактивных и антигипоксических препаратов является патогенетическим способом лечения глубокого коматозного состояния, развивающийся вследствие наиболее тяжелой формы ЧМТ.

Литература

1. Гришук А.И., Ковал А.Н. «Биохимия нервной системы» Сборник лекций по биохимии. Гомельский Государственный медицинский институт. Лекция №34, 2008.
2. Кондратьев А.Н. Монография «Нейротравма для дежурного анестезиолога и реаниматолога» Санкт Петербург. 2008г 184 стр.
3. Кондратьев А.Н. Монография «Рекомендательные протоколы интенсивной терапии у больных в критических состояниях». (принятые на I-III съездах анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада России. 2007) Санкт Петербург. 144стр.
4. Косяков К.С. «Методика определения остаточной окисляемости cerebro-спинальной жидкости и ее клиническое значение» Лабораторное дело. 1965 №9 с 533-535
5. Кутырева Ю.Г., Труханова И.Г., Коматозные состояния. Интенсивная терапия коматозных состояний Учебно-методическое пособие для врачей анестезиологов, реаниматологов, врачей скорой медицинской помощи, аспирантов, ординаторов, интернов, студентов медицинских вузов. Самара 2013-176с.
6. Румянцева С.А., Стужин В.Л., Афанасьев В.В., Баранцевич Е.Р., Болевич С. Б., Федин А.И., Силина Е.В., Хоканов М.А. «Второй шанс» (современные представления об энергокоррекции). Издание 2-е исправленное и дополненное. МИГ «Медицинская книга» Москва-Санкт-Петербург 2011 с 30-44.

7. Румянцева С.А., Стужин В.А., Афанасьев В.В., Силина Е.В., «Рациональная фармакотерапия при сосудистой патологии или что такое хорошо и что такое плохо...» Клинический практикум по лекарственной терапии. Москва-Санкт-Петербург 2014 с 225-334
8. Рыбаков Г.Ф. «Черепно-мозговая травма» (классификация, диагностика, лечение). Вологда 1992. 182 с
9. Северина Е.С «Биохимия» учебник для вузов 2003 779с.
10. Силина Е. В., Румянцева С.А., Орлова А.С. «Нарушение памяти и астения». Москва 2015 с 11-18.
11. Сотволдиева Э.А., Акилов Х.А., Махкамов К.Э., Мухитдтнова Х.Н., Мустакамов А.А., Рахматова Ф.А, Юсупов С.Н., «Успешный выход их состояния «апатического синдрома, осложнившего течение тяжелой черепно-мозговой травмы двух детей школьного возраста. Вестник экстренной медицины 2011, №3 с 98-102».
12. Старченко А.А. «Руководство по клинической нейрореаниматологии» Под общей редакцией академика Р.А.М.Н профессора В.А. Хилько. 3-ое издание Москва 2016 с 113
13. Тюкавкина Н.А, Баукоы Ю.И. «Биоограническая химия». Дрюфа, Москва 2005
14. Dubonch and et. al. Endurance training Expression and pathophysiology of LHD, MCTI and 4 inhu man schefal muscle. Ant L Pysiol 2000 278 E571-579.
15. Glabdenj Lacbate metabolism: a new paradigm for the 3 milenium. J Physiol 2004; 558(1)5-30.