



**Б
Л
В** БИБЛИОТЕКА
ПРАКТИЧЕСКОГО
РАЧА

В.А.МИХЕЛЬСОН
И.Г.АЛМАЗОВА
Е.В.НЕУДАХИН

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ



ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНА 1988

616-053
Ч 696

В

БИБЛИОТЕКА ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

В. А. МИХЕЛЬСОН И. Г. АЛМАЗОВА
Е. В. НЕУДАХИН

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ



Ленинград «МЕДИЦИНА»
Ленинградское отделение 1988

ББК 57.3

М 69

УДК 616.8-009.831-053.2

Рецензенты:

Н. С. Кисляк, чл.-кор. АМН СССР, проф., зав. кафедрой факультетской педиатрии II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова, *Е. А. Савельева-Васильева*, д-р мед. наук, проф. кафедры нервных болезней Ленинградского педиатрического медицинского института.

Mikhelson V. A., Almazova I. G., Neudakhin E. V. Comatose states in children.— Leningrad: Medicine, 1988.— p. 224.

The book concerns etiology, pathogenesis, methods of assessment and treatment of comatose states in children. Peculiarities of the nervous system; water-electrolyte metabolism; acid-base state in childhood are described. A detailed analysis is given of diseases of different etiology in which comas can develop. Methods of resuscitation and intensive therapy are described.

М 69 **Михельсон В. А., Алмазова И. Г., Неудахин Е. В.** Коматозные состояния у детей.— Л.: Медицина, 1988.— 224 с.— (Б-ка практич. врача).

ISBN 5—225—00090—8

В книге представлены этиология, патогенез, способы оценки и лечение коматозных состояний у детей. Описаны особенности нервной системы, водно-электролитного обмена, кислотно-основного состояния разной этиологии, при которых развиваются комы. Изложены методы дифференциальной диагностики, принципы реанимации и интенсивной терапии при комах. Для педиатров, реаниматологов, невропатологов.

М $\frac{4124300000-134}{039(01)-88}$ 189—88

ISBN 5—225—00090—8

ББК 57.3

© Издательство «Медицина»,
Москва, 1988 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

„Коматозное состояние является не самостоятельным заболеванием, а тяжелым синдромом, характеризующимся резким нарушением сознания и других функций ЦНС. У детей такие состояния в силу анатомо-физиологических особенностей ребенка бывают чаще, чем у взрослых. Как правило, кома — это проявление терминальной стадии различных заболеваний.“ Поэтому в практической деятельности педиатров всех специальностей — невропатологов, инфекционистов, травматологов и других — возникает необходимость диагностики и лечения детей, находящихся в коматозном состоянии.

Книга написана детским анестезиологом-реаниматологом, невропатологом и педиатром — специалистами, которым чаще других приходится заниматься лечением детей в коматозном состоянии.

В отечественной литературе мы не встретили работ монографического характера, специально посвященных коматозному состоянию у детей, поэтому авторы надеются хоть в какой-то степени восполнить имеющийся пробел и будут благодарны за критические замечания.

Глава 1

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ
ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ
КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ**

„Кома (от греческого *кома* — глубокий сон) — состояние, характеризующееся нарушением сознания, отсутствием психической деятельности, нарушением двигательных, чувствительных и соматовегетативных функций организма.“

Угнетение сознания свидетельствует о развитии церебральной недостаточности, когда нарушается координирующая деятельность ЦНС, происходит разобщение организма на отдельные, автономно функционирующие системы, которые утрачивают способность к поддержанию гомеостаза и саморегуляции. В автономных системах регулирующие функции выполняют «местные», в основном тканевые, гуморальные факторы. Они «не заботятся» об интересах целого организма, вследствие чего для сохранения «местной» жизнедеятельности в тканях лавинообразно накапливаются биологически активные вещества, которые усиливают повреждение ЦНС и других органов.

Этиология коматозных состояний у детей. Причины коматозных состояний у детей очень разнообразны. Практически любое тяжелое заболевание может осложниться комой. Несмотря на многообразие этиологических факторов, способных привести к развитию комы, многие патологические и клинические аспекты этого состояния носят универсальный характер. Тем не менее, возникающие при отдельных заболеваниях коматозные состояния имеют свои патогенетические и клинические особенности. В некоторых случаях коматозные состояния и необратимые нарушения в организме возникают чрезвычайно быстро, в других — наблюдается отчетливая стадийность в формировании комы с более или менее постепенным переходом функциональных, обратимых изменений в органические необратимые повреждения.“

» По данным И. Вапцарова (1977), А. А. Андрущук (1977) и нашим наблюдениям, у недоношенных и доношенных новорожденных к развитию коматозных состояний чаще всего приводят: родовая травма (механическое повреждение или

сдавливание мозга, кровоизлияние в надпочечники), синдром дыхательных расстройств, пневмония, сепсис, метаболические нарушения (гипокальциемия, гипогликемия и т. д.). У детей грудного возраста причиной коматозных состояний в большинстве случаев являются инфекционные заболевания, экзогенные отравления, воспалительные заболевания мозга и его оболочек, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность различного генеза, метаболические расстройства. Коматозные состояния у детей более старшего возраста наиболее часто бывают обусловлены инфекционным токсикозом, черепно-мозговой травмой, экзогенными отравлениями, эндокринными заболеваниями, патологией печени и почек, а также различными метаболическими сдвигами.

— Суммируя этиологические факторы, можно назвать следующие основные причины коматозных состояний у детей: внутричерепные процессы, экзогенные и эндогенные интоксикации, гипоксические состояния, нарушения обмена веществ. »

Морфофизиологические аспекты нарушения ЦНС. При всех заболеваниях в основе патогенеза комы лежит поражение ЦНС, от состояния которой в большинстве случаев зависит прогноз восстановления нарушенных функций организма. К наиболее общим патогенетическим факторам, обуславливающим развитие церебральной недостаточности, можно отнести воспалительные заболевания и сотрясения мозга, ушиб и разможение мозгового вещества, расстройство мозгового кровообращения и ликвородинамики, отек и набухание мозга, повышение внутричерепного давления, церебральную гипоксию и метаболические нарушения в нервной ткани. На фоне указанных факторов возникает энергетическое голодание мозга, связанное с недостаточным его обеспечением кислородом и питательными субстратами (главным образом глюкозой) или нарушением их утилизации вследствие токсического повреждения ферментных систем нервных клеток. Чувствительность к вредным факторам в разных отделах мозга неодинакова: раньше поражаются сложнее организованные, позднее возникшие в филогенезе структуры, а затем — более простые и древние.

Глубина структурных и метаболических нарушений головного мозга может быть различной — от функциональных, обменно-дистрофических обратимых изменений до выраженных морфологических, часто необратимых повреждений [Мельничук П. В. и др., 1978].

Некоторые механизмы угнетения сознания. Определяющим признаком комы является утрата сознания. Его угаса-

ние развивается в результате расстройств корково-подкорковых взаимоотношений, понижения спонтанной активности коры и ряда подкорковых структур. Это обусловлено либо снижением восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору головного мозга вследствие функциональных или структурных нарушений мозгового ствола, особенно в области среднего мозга, либо первичным обширным повреждением обеих полушарий головного мозга, либо сочетанной патологией ствола и полушарий [Плам Ф., Познер Дж. Б., 1986].

В настоящее время установлена тесная взаимосвязь между восходящими и нисходящими, активирующими и тормозящими отделами ретикулярной формации; а также связь ретикулярной системы ствола мозга с гипоталамусом, лимбическими структурами и корой головного мозга. Сознание как единую функцию, связывают с деятельностью всех этих образований головного мозга. Отдельные структуры играют дифференцированную роль в формировании сознания, и нарушения их функций вызывают расстройство разных его сторон.

Характеристика сознания зависит от трех основных регуляторных систем мозга [Кандель Э. И., 1978]. Мезэнцефальные и диэнцефальные структуры включают и выключают сознание, т. е. выполняют функцию триггерного механизма. Деятельностью указанных структур определяется «количество» сознания. Лимбическая система — гиппокамп и медиобазальные структуры височной доли — обеспечивает эмоциональные и эффективные реакции сознания. На этом уровне осуществляется интеграция всего потока афферентной импульсации. Таким образом, от активности лимбической системы зависит «качество» сознания. Мозговая кора обеспечивает адаптацию сознания к изменениям внешней среды. При ее поражении страдают память, интеллект, нарушается речь, тонкая моторика.

Расстройства мозгового кровотока. Метаболизм нервной ткани обеспечивается непрерывным кровотоком, интенсивность которого в мозге поддерживается на постоянном определенном уровне, несмотря на довольно значительные колебания (от 60 до 150 мм рт. ст. при нормальном pCO_2) системного артериального давления. Это осуществляется с помощью регулирующего механизма каротидного синуса. Однако адренергические и холинергические рецепторы имеются только в крупных мозговых сосудах. В артериолах и сосудах микроциркуляторного русла интенсивность кровотока зависит в основном от химической регуляции, актив-

ность которой определяется, в конечном итоге, мозговым метаболизмом [Шутеу Ю. и др., 1981]. Тонус прекапиллярных артериол повышается при высоком артериальном давлении, гипоксии и избыточном поступлении в мозг кислорода, уменьшается — под влиянием сниженного артериального давления, ограниченного обеспечения мозга кислородом и избыточного снабжения углекислотой, а также при увеличении содержания в мозговой ткани молочной кислоты и снижении рН. Помимо нейрохимических механизмов, на резистентность мозговых сосудов большое влияние оказывают и такие факторы, как величина внутричерепного давления, вязкость крови, температура.

Необходимым условием для нормальной деятельности мозга является сохранение постоянного внутричерепного давления. Его повышение ведет к уменьшению церебрального перфузионного давления, определяемого как разность между средним артериальным давлением и средним внутричерепным. Критический уровень церебрального перфузионного давления равен 40 мм рт. ст., ниже которого резко уменьшается кровообращение в головном мозге [Плам Ф., Познер Дж. Б., 1986], а при уравнивании среднего каротидного и внутричерепного давления капиллярный кровоток мозга полностью прекращается [Попова Л. М., 1983; Зильбер А. П., 1984].

Возможности механизмов саморегуляции церебрального кровотока не беспредельны. При падении артериального давления ниже 40 мм рт. ст. нарушается мозговой кровоток, возникают признаки ишемии мозга, которые проявляются в виде гипервентиляции, головокружения, затемнения сознания. Мозговая циркуляция изменяется под влиянием различных факторов. Суммируя литературные данные и результаты собственных исследований, В. А. Смирнов (1971) указывает, что расстройство мозгового кровообращения в 60...65 % случаев обусловлено экстракраниальными сосудистыми патогенетическими механизмами, а в 35...40 % — краниальными. Наиболее часто экстракраниальные нарушения церебрального кровотока связаны с тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы, легких, печени и почек. В патогенезе указанных расстройств важное место принадлежит рефлекторным механизмам типа висцерocereбральных, изменениям газового состава крови, метаболическим сдвигам, возникающим при болезнях внутренних органов, нарушениям свертывающей и противосвертывающей систем крови, накоплению биологически активных аминов, способствующих развитию сосудистой недостаточности и повышению сосу-

дистой проницаемости. Замедление церебрального кровотока с последующей атрофией мозга у новорожденных может быть обусловлено инфузией щелочных растворов [Lou H. et al., 1979], что необходимо учитывать при интенсивной терапии этой категории детей.

Расстройства мозгового кровообращения приводят, как правило, к развитию церебральной гипоксии. Так, при различных видах шока отмечается уменьшение мозгового кровотока на 25...44 %, что сопровождается замедлением кровотока и агрегацией форменных элементов крови. При этом развивается гипоксия мозга, которая прогрессирует по мере нарастания нарушений кровообращения. Установлено, что прекращение доставки крови в мозг всего лишь на 1,5 мин ведет к потере сознания, на 3 мин — к возникновению структурных повреждений в нервных клетках, на 5...6 мин — к гибели нейронов. Морфологические изменения структурных элементов нервной системы неспецифичны и возникают как при сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, так и при других патологических процессах, приводящих к гипоксии мозга [Акимов Г. А., 1971].

Церебральная гипоксия. Ведущим патогенетическим механизмом различных коматозных состояний является гипоксия мозга. Мозговая ткань очень чувствительна к недостатку кислорода, потребляя его в 20 раз больше, чем скелетные мышцы, и в 5 раз больше, чем миокард. После прекращения доставки кислорода к мозгу сначала погибают ганглиозные клетки, а затем клетки макро- и микроглии. В коре головного мозга этот процесс протекает в течение 5 мин, в среднем мозге — 10 мин, в продолговатом мозге — 15 мин. При развитии гипоксии в нервных клетках наступает стимуляция анаэробного гликолиза и угнетение процессов аэробного окисления, в результате чего происходит накопление молочной кислоты, неорганического фосфора, АДФ, АМФ и уменьшается образование АТФ и креатинфосфата (КФ). Одновременно в мозговой ткани повышается концентрация углекислоты. Чем больше ее образуется, тем сильнее расширяются сосуды мозга. По мнению Л. Бакай и Д. Ли (1969), гипоксия в комбинации с гиперкапнией является главной причиной возникновения отека мозга.

В обзоре В. А. Неговского и соавт. (1979), посвященном изменениям метаболизма мозга при умирании, сообщается о том, что дефицит энергии, возникающей при гипоксии мозга, ведет: 1) к нарушению биохимических процессов, обеспечивающих сохранение структуры всех клеточных элементов за счет биосинтеза белков, белково-липидных комп-

лексов, нуклеопротендов и т. д.; 2) к угнетению образования медиаторов; 3) к расстройству электролитного баланса нервных клеток, подавлению их возбудимости и способности к проведению нервного импульса.

В условиях гипоксии выделение норадреналина вначале резко возрастает. Под влиянием норадреналина усиливается перекисное окисление липидов и происходит накопление их гидроперекисей. Благодаря активации норадреналином аденилатциклазной системы и связанной с этим стимуляции выработки цАМФ увеличивается содержание в саркоплазме нервных клеток Ca^{2+} . Последний вызывает торможение анаболических и усиление катаболических процессов, а также повышает активность фосфолипазы A_2 и других фосфолипаз, способствующих разрушению фосфолипидных комплексов мембран. При этом значительно нарастает концентрация ненасыщенных жирных кислот (особенно арахидоновой) и свободных радикалов. Фосфолипаза A_2 повреждает преимущественно митохондриальные мембраны; другие фосфолипазы оказывают аналогичное действие на мембраны остальных клеточных органелл. В результате поражения лизосомальных мембран выделяются протеолитические ферменты. При увеличении уровня лизосомальных ферментов и гидроперекисей липидов разрушение клеточных мембран усиливается, а это ведет к подавлению Ca^{2+} -связывающей способности саркоплазматической сети и сарколеммы. Указанные нарушения, а также чрезмерное поступление Ca^{2+} через поврежденную сарколемму из внеклеточного пространства сопровождаются дальнейшим нарастанием его уровня в цитоплазме нервных клеток. Избыточное накопление Ca^{2+} и свободных жирных кислот вызывает разобщение окислительного фосфорилирования с прогрессирующим уменьшением количества АТФ и КФ.

При гипоксии нарушается пластическое обеспечение нервных клеток преимущественно за счет подавления биосинтеза РНК и белков, снижается метаболическая активность фосфолипидов и угнетается их продукция в ЦНС. Активация протеолитических ферментов при длительной ишемии мозга вызывает разрушение ультраструктур клеток, что, в конечном итоге, ведет к некрозу тканей [Неговский В. А., 1986]. В связи с усилением деструктивных процессов и ослаблением синтетических в ткани головного мозга увеличивается содержание незаменимых аминокислот (фенилаланина, гистидина, лейцина), принимающих участие в процессах синтеза белка, и уменьшается концентрация заменимых аминокислот (треонина, глутаминовой кислоты и др.), активно уча-

ствующих в метаболизме нервных клеток [Жукова Т. П. и др., 1983]. Можно предположить, что при выраженной гипоксии происходит перераспределение в организме аланина, расходуемого на образование глюкозы. Из скелетных мышц аланин перемещается в мозговую ткань, где обнаружен его высокий уровень при гипоксии [Жукова Т. П. и др., 1983]. Потерей мышцами аланина объясняется их гипотония.

Вследствие усиленного катаболизма азотистых соединений (аминокислот, пуринов, пиримидинов и т. д.) при гипоксии в нервной ткани увеличивается содержание аммиака. Последний действует токсически на мозг. Установлено, что аммиак значительно ингибирует образование энергии в клетках и угнетает некоторые функции мембран, в первую очередь — активный транспорт катионов [Хочачка П., Сомеро Дж., 1977]. Нейтрализация аммиака в мозговой ткани осуществляется в основном с помощью дикарбоновых аминокислот, в первую очередь глутаминовой кислоты. В экстракраниальном обезвреживании этого продукта принимают участие другие механизмы, главным из которых является превращение его в мочевины. Это происходит в так называемом мочевином (орнитинном) цикле. Орнитин в указанном цикле играет роль катализатора. Процесс нейтрализации аммиака нуждается в значительном обеспечении энергией. Так, для обезвреживания молекулы аммиака в орнитинном цикле необходимо 3 молекулы АТФ [Рачев Л. и др., 1967].

В процессе развития церебральной гипоксии появляются выраженные нарушения микроциркуляции (стаз, некробактериальное повреждение сосудистой стенки, выход плазмы в перикапиллярное пространство), которые сопровождаются возникновением структурных изменений в клетках мозга, вплоть до фокальных некрозов в мозговой ткани.

Нарастающий дефицит энергии ведет к угнетению образования в мозге таких нейромедиаторов, как дофамин, норадреналин, ацетилхолин с прогрессирующим уменьшением их содержания. В то же время повышается активность шунта γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Это связано с торможением использования в цикле Кребса α -кетоглутарата и янтарной кислоты, благодаря чему увеличивается превращение α -кетоглутарата в глутамат с последующим декарбоксилированием последнего в ГАМК и превращение янтарного полуальдегида, образующегося из ГАМК, в ГОМК. Вполне логично предположение, что чрезмерное накопление указанных метаболитов (ГАМК и ГОМК), обладающих сильным тормозным действием, играет определенную роль в развитии коматозного состояния. Такая точка зрения позволя-

ет сделать вывод о необходимости стимулирующего воздействия на нервную систему больных, находящихся в коматозном состоянии. Интересные данные в эксперименте на кроликах были получены М. Ш. Промысловым (1984), который установил, что при черепно-мозговой травме, сопровождающейся развитием гипоксии мозга, стимуляция нервной системы введением фенамина в отличие от торможения с помощью урепана и барбитала способствовала более быстрой нормализации окислительного фосфорилирования и ультраструктуры митохондрий, восстановлению активности некоторых медиаторов и ферментов.

Ведущим итогом дефицита энергии в клетках, расстройства нейромедиаторных взаимоотношений, изменения рН внутриклеточной среды и разрушения белково-липидных комплексов мембран является нарушение работы транспортных насосов, осуществляющих перемещение ионов через цитоплазматическую мембрану. Первостепенное значение имеет обеспечение нормального содержания внутри и вне клеток Na^+ и K^+ . При гипоксии в клетках повышается концентрация Na^+ , а следовательно, и воды: снижается уровень K^+ . В экстрацеллюлярной жидкости, наоборот, содержание Na^+ уменьшается, а концентрация K^+ увеличивается. В результате этих сдвигов возбудимость и проводимость нейронов сначала возрастают, а затем полностью угнетаются. Повышение возбудимости нервных клеток клинически проявляется судорожным синдромом. В дальнейшем при углублении гипоксического повреждения мозга начинается выпадение его отдельных функций, угасает сознание.

Подобные метаболические нарушения возникают в нервных клетках и при гипогликемии. Так, при падении уровня сахара в крови ниже 0,4 г/л интенсивность окислительных процессов в нервной ткани, несмотря на достаточное поступление кислорода, снижается на 30 %. При этом возникают гипогликемические судороги, нарушается сознание.

Развитие церебральной гипоксии часто отмечается при острых экзогенных отравлениях. В основном это связано со способностью многих токсических веществ вызывать подавление активности тех или иных клеточных ферментов, в результате чего уменьшается потребление кислорода мозгом и нарушается синтез макроэргических соединений. К кислородному голоданию мозга может привести и нередко возникающая при тяжелых отравлениях острая недостаточность сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Отек-набухание мозга. Обобщенные сведения, характеризующие патогенетические механизмы коматозных состояний,

особое внимание привлекают к рассмотрению проблемы отека-набухания мозга в связи с необходимостью обоснованного проведения дегидратационной терапии. Прогрессирование отека мозга ведет к развитию коматозного состояния, нарастанию судорожного синдрома с переходом в децеребрационную ригидность, к появлению признаков сдавления мозгового ствола с нарушением дыхания и сердечной деятельности.

Многие авторы характеризуют отек-набухание мозга как универсальный неспецифический реактивный процесс, клиническим выражением которого являются общемозговые расстройства [Бакай Л. и Ли Д., 1969; Кипнис С. Л. и др., 1973; Квитницкий-Рыжов Ю. Н., 1978]. Современные представления об отеке и набухании мозга складываются из того, что эти процессы рассматриваются как самостоятельные, но генетически связанные и почти всегда сочетающиеся [Квитницкий-Рыжов Ю. Н., 1978]. Отек — это скопление свободной жидкости в мозговой ткани, в межструктурных (межклеточных) пространствах, а набухание характеризуется повышенным связыванием воды биоколлоидами структурных элементов мозга. Поэтому мы рассмотрим вопрос о внеклеточном пространстве более подробно. По-видимому, внеклеточная жидкость обменивается субстратами не только с плазмой, но и с ликвором. Некоторые авторы считают, что состав спинномозговой жидкости и внеклеточной идентичны [Бакай Л., Ли Д., 1969]. Однако полностью отождествлять эти среды нельзя, так как при отеке мозга его объем может увеличиваться без увеличения количества спинномозговой жидкости.

Во всех тканях, в том числе и мозговой, условно можно выделить две составные части, имеющие определенное функциональное и морфологическое отличие. Клеточная (структурная) часть осуществляет специфические функции ткани. В мозге — это нейроны с их ядрами, аксонами и дендритами. Вторая, внеклеточная часть состоит из анатомических элементов и связанной с ними жидкости и выполняет опорную функцию, а также обеспечивает питание клеточной ткани. Сюда входят кровеносные сосуды, интерстициальная жидкость, нейроглия. В настоящее время существование внеклеточных пространств в мозге является доказанным [Квитницкий-Рыжов Ю. Н., 1978]. По мнению Ю. Н. Квитницкого-Рыжова (1978), образование внеклеточных пространств является не механическим, а активным биологическим процессом, протекающим под влиянием сосудистого и паренхиматозного факторов. Объем внеклеточных пространств при опре-

делении его с помощью изотопных методов исследования составляет 9...12 % от общего объема мозга [Касиль Г. Н., 1978].

Развитие отека мозга наблюдается при эндокринных и других заболеваниях, протекающих с гипоксией, токсикозом, гипогликемией, гипопroteinемией и метаболическим ацидозом. Его возникновение возможно при некоторых лекарственных отравлениях, перегревании и переохлаждении организма, черепно-мозговой травме, воспалительных заболеваниях мозга и т. д.

В большом количестве работ, посвященных патогенезу отека-набухания мозга, подчеркивается многообразие патогенетических механизмов, ведущих к его развитию. В числе этих механизмов называются церебральная гипоксия, ацидоз, нарушение мозговой гемодинамики и ликвородинамики, повышение сосудистой проницаемости, изменение гидродинамического и коллоидно-осмотического равновесия, увеличение гидрофильности мозговых биокolloидов. Причем ведущую роль в патогенезе отека, в нарушении водно-минерального обмена между кровью и тканью, по мнению Ю. Н. Квитницкого-Рыжова (1978), играет не сосудистый фактор, а тканевой, «отечная предуготовленность» ткани, обусловленная состоянием обмена веществ. В регуляции сосудистой проницаемости, обмена веществ, поддержании гомеостаза важное значение имеют деятельность нервной и эндокринной систем, изменение концентрации биологически активных аминов. Сосудистая проницаемость повышается под влиянием гистамина, серотонина, фибринолизина, трипсина и других факторов, способствующих образованию щелей между эндотелиальными клетками капилляров, нарушающих целостность базальных мембран и, тем самым, повышающих проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

А. Лабори (1970) особое внимание уделяет ацетилхолину, который, вызывая блокаду SH-групп ферментов, снижает активность фосфоорилазной системы, в результате чего наступает деполяризация нейроглии и увеличивается проницаемость ГЭБ.

Важное место в происхождении отека мозга отводится брадикинину и другим метаболитам калликреин-кининовой системы, под влиянием которых развиваются застойные явления в сосудистом русле мозга, усиливается проницаемость капилляров, повышается давление спинномозговой жидкости [Веремеенко К. Н., 1977].

Многие авторы связывают возникновение отека-набухания мозга в основном с развитием церебральной гипоксии.

При этом в мозговой ткани скапливаются недоокисленные продукты обмена веществ, изменяется рН межклеточной жидкости, развивается ацидоз, разобщается окислительное фосфорилирование, нарушается сосудистая проницаемость, резко снижается утилизация кислорода и глюкозы мозговой тканью, наступает деполяризация клеточных мембран. Однако не всегда гипоксия приводит к развитию отека мозга, имеют значение и другие патогенетические факторы, как, например, гиперкапния. Если при гипоксии не нарушается мозговой кровоток и не возникает ацидоз, то не развивается и отек-набухание мозга. По мнению А. М. Гурвича (1971), возникновение отека мозга определяется не столько гипоксией, сколько сопутствующим ацидозом.

Характеризуя биохимические изменения, наблюдаемые при отеке-набухании мозга, в первую очередь следует подчеркнуть наличие водно-минеральных нарушений: накопление в мозговой ткани воды и электролитов, удерживающих воду (Na^+ и Cl^-). Клеточные структуры при этом теряют K^+ .

Важную роль в регуляции водно-минерального обмена в нервной ткани играет астроглия, при нарушении функции которой развивается отек-набухание мозга. Последнему способствует накопление в мозговой ткани осмотически активных веществ и метаболической воды, образующихся при катаболизме пластического материала нервных клеток.

Большое значение в патогенезе отека-набухания мозга имеют изменения гомеостаза в организме. Возникновению отека мозга способствуют тяжелая анемия, гипокапния, нарушение минерального обмена, уменьшение общего белка и альбуминов, нарастание в крови уровня протеолитических ферментов, аммиака, недоокисленных продуктов обмена веществ.

Таким образом, изменения биохимических показателей крови и ликвора в какой-то степени отражают состояние метаболизма в мозговой ткани при ее отеке. При отеке мозга нарушается функция митохондрий, угнетается окислительное фосфорилирование, возникает дефицит макроэргических соединений и глюкозы. Одновременно с этим в мозговой ткани повышается концентрация фосфора, АМФ, АДФ и молочной кислоты. Накопление последней — конечного продукта анаэробного гликолиза — ведет к угнетению этого процесса, протекающего в данной ситуации с высоким напряжением. Усиление катаболизма белка сопровождается увеличением содержания мочевины, аминокислот, фосфопротеинов и аммиака. Прогрессирующее нарастание уровня аммиака свя-

зано не только с катаболизмом белка, но и с депрессией энергозависимого процесса его нейтрализации. Вследствие дефицита энергии страдает пластическое обеспечение нервных клеток, угнетается синтез нуклеиновых структур и фосфолипидных комплексов. Последние необходимы для образования клеточных мембран и для процесса миелинизации. Отек мозга сопровождается нарушением функции клеточных мембран и вторичной демиелинизацией, в результате чего в кровь поступает большое количество общих фосфолипидных фракций, особенно лецитина и сфингомиелина. Первый из них принимает участие в формировании клеточных мембран и при его дефиците повышается их проницаемость; второй — используется для миелинизации структур мозга [Якунин Ю. А., 1977]. Повреждение клеточных мембран играет важную роль в прогрессировании отека мозга. Установлена повышенная утилизация отеком мозга глутаминовой, аспарагиновой и α -аминомасляной кислот. При дефиците энергии и усилении катаболических процессов в мозге повышается содержание аденозина, являющегося очень сильным вазодилататором.

Продукты нарушенного обмена веществ, которые накапливаются в нервной ткани, усиливают расстройство мозгового кровотока. Нейрогуморальные сдвиги, нарушение вазомоторной иннервации, изменение структуры и функции капилляров вызывают повышение проницаемости сосудистой стенки. Токсическое воздействие на рецепторы сосудистого сплетения мозга и повышенная проницаемость сосудов сопровождаются гиперпродукцией ликвора. Усиленное образование спинномозговой жидкости вначале имеет защитное (компенсаторное) значение, так как способствует снижению концентрации токсина в мозговой ткани и в ликворных путях. Однако при чрезмерном ее накоплении повышается внутричерепное давление, нарушается церебральное кровообращение; ведь для нормального оттока крови из головного мозга необходимо, чтобы давление в мозговых венах было выше давления ликвора [Левин Ю. М., 1973]. Повышение внутричерепного давления до уровня артериального вызывает гипоксию центров продолговатого мозга с последующим развитием вторичного стволового синдрома и церебрального вазомоторного паралича, что ведет к падению артериального давления и нарушению дыхания. Значительные изменения появляются в области среднего мозга в связи с особенностями его локализации и строения. Расстройство циркуляции в проводящих путях мозгового ствола, возникающее под влиянием высокого внутричерепного давления, обу-

сдавливает угнетение активирующего влияния ретикулярной формации на кору головного мозга, нарушение ее функции и, как следствие этого, затемнение сознания. При нарастании внутричерепного давления может возникнуть дислокация мозга с ущемлением стволовых отделов в тенториальной вырезке или в большом затылочном отверстии, вследствие чего наступает остановка дыхания.

Однако не всегда отек мозга вызывает повышение внутричерепного давления. В некоторых случаях он сопровождается развитием внутричерепной гипотензии. Угнетение сознания может быть связано с нарушением кровообращения и метаболизма в стволе мозга, особенно в медуллярных образованиях.

При отеке мозга сдавливаются мелкие церебральные сосуды, ухудшается доставка кислорода к тканям, нарастает гипоксия. При этом усугубляются нарушения ГЭБ, особенно выраженные при травмах и воспалительных заболеваниях мозга.

Многообразные патогенетические факторы, приводящие к развитию отека-набухания мозга, можно свести в основном к двум главным патогенетическим механизмам: сосудистому и тканевому (паренхиматозному). Сложное взаимодействие цереброваскулярных и паренхиматозных нарушений является ведущим в патогенезе данного патологического процесса [Квитницкий-Рыжов Ю. Н., 1978]. В случае преобладания сосудистых расстройств возникает интерстициальный отек, а преимущественное повреждение паренхиматозного звена ведет к развитию внутриклеточного отека. Суть паренхиматозного механизма заключается в возникновении метаболических сдвигов, обеспечивающих повышенную продукцию и накопление эндогенной жидкости в мозговой ткани.

Под влиянием различных причин или на разных этапах формирования патологического процесса может преобладать или быть ведущим один из указанных патогенетических компонентов.

Патофизиология кислотно-основного состояния и гидрионного равновесия. В патогенезе коматозных состояний большое значение имеют различные расстройства гомеостаза. В первую очередь это относится к нарушениям газового состава крови и кислотно-основного равновесия.

Изменение напряжения углекислоты в крови оказывает прямое влияние на дыхательный центр и, в меньшей степени, действует через хеморецепторы синокаротидной зоны. Повышение $p\text{CO}_2$ до 45—50 мм рт. ст. вызывает увеличени

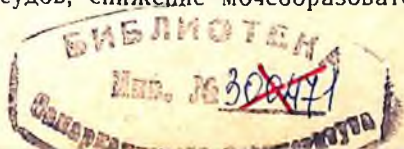
легочной вентиляции примерно в 3 раза, в то время как снижение $p\text{CO}_2$ до 30 мм рт. ст. уменьшает вентиляцию в 4 раза [Davenport H., 1958]. А. М. Блинова и К. Е. Серебряник (1948) обнаружили местное сосудорасширяющее и центральное сосудосуживающее действие углекислоты.

Энергичная гипервентиляция с падением парциального давления углекислоты на 50 % уменьшает артериальное давление и системное сосудистое сопротивление. При выраженной гипокании повышается тонус сосудов головного мозга и сердца, расширяются периферические сосуды, угнетается сократительная функция миокарда. У больных развивается сосудистый коллапс, нарушается мозговое кровообращение. Снижение $p\text{CO}_2$ крови вызывает расстройство водно-электролитного обмена. Много жидкости теряется с выдыхаемым воздухом и в связи с усилением осмотического диуреза. В крови определяются гиперхлоремия, гипокальциемия и гипокальциемия. В условиях алкалоза на фоне указанных электролитных сдвигов легко возникают судороги. При гипокании увеличивается прочность связи кислорода с гемоглобином, вследствие чего затрудняется поступление кислорода в ткани, которые страдают от его недостатка. Падение парциального давления углекислого газа у детей ниже 20 мм рт. ст. ведет к нарушению сознания, обусловленного угнетением восходящих активирующих влияний ретикулярной формации ствола мозга на кору больших полушарий.

В условиях выраженной гиперкапнии снижается артериальное давление и резко уменьшается частота сердечных сокращений. Это связано с отрицательным действием высокой концентрации углекислоты на сократительную способность миокарда. При гиперкапнии повышается тонус блуждающего нерва, в результате чего ухудшается предсердно-желудочковая проводимость.

Таким образом, CO_2 регулирует распределение крови в организме. Под его влиянием происходят централизация кровообращения, расширение сосудов мозга и миокарда при одновременной периферической вазоконстрикции. Кроме того, углекислота способствует увеличению диссоциации оксигемоглобина, повышает проницаемость клеточных мембран для кислорода и увеличивает его сродство к тканям. Однако при тяжелой гиперкапнии наступает быстрое истощение энергетического потенциала организма, так как под влиянием углекислоты угнетается обмен веществ, уменьшается потребление кислорода.

Высокий уровень CO_2 в крови вызывает спазм бронхий, сужение почечных сосудов, снижение мочеобразовательной



функции, нарушение водно-электролитного и кислотно-основного равновесия.

При значительной гиперкапнии наступает депрессия ЦНС, подавляется активность дыхательного центра, уменьшается возбудимость спинномозговых центров, затрудняется проводимость по нервным волокнам, т. е. проявляется наркотическое действие больших доз углекислоты. В основе этого лежит накопление в нейронах натрия, чрезмерное повышение уровня ГАМК. Из-за дилатации сосудов мозга и увеличения проницаемости капилляров усиливается образование ликвора, повышается внутричерепное давление, ухудшается микроциркуляция. Вследствие указанных причин развиваются гипоксия и отек мозга. Р. McDonald (1965) установил, что угнетение дыхания, сосудистый коллапс, а затем и кома развиваются при возрастании $p\text{CO}_2$ до 70 мм рт. ст. и выше. По данным большинства авторов, сознание полностью исчезает, когда $p\text{CO}_2$ достигает 90—120 мм рт. ст.

При снижении насыщения артериальной крови кислородом вначале возникает адренергическая реакция на гипоксемию, что сопровождается повышением артериального давления, усилением сердечной деятельности. В дальнейшем, на фоне нарастания дефицита кислорода в крови, происходит смена реакций. Так, при уменьшении насыщения артериальной крови кислородом до 70 % от нормальных значений минутный объем сердца увеличивается на 30 %. Прогрессирующее падение концентрации кислорода до 36 % и ниже вызывает уменьшение объема циркулирующей крови [Нефедов В. Н., 1970], а при снижении O_2 до 8—6 % наступает сердечный криз.

Увеличение кислородной недостаточности ведет к срыву компенсаторных механизмов организма, и тогда развивается гипоксия, возникают нарушения тканевых метаболических процессов со сдвигом в сторону анаэробного гликолиза. При этом усиливаются образование и накопление пирувиноградной и молочной кислот, а также других продуктов неполного окисления, быстро истощаются запасы глюкозы, гликогена, АТФ и КФ, усиливаются процессы протеолиза, активируется катаболизм РНК, ДНК, ферментов тканевого дыхания, биологических мембран и т. д.

В условиях метаболического ацидоза нарушается обмен веществ и возникает дефицит энергии, ухудшается регуляция дыхания и кровообращения, повышается проницаемость сосудистой стенки, ослабевает сократительная способность миокарда. По данным А. Koivikko (1969), снижение стандартных бикарбонатов на 10 ммоль/л вызывает умень-

шение сердечного выброса на 40 %. При увеличении концентрации молочной кислоты в крови прогрессивно падает уровень 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах, вследствие чего затрудняется диссоциация оксигемоглобина и ухудшается доставка O_2 в ткани.

Расстройство функций нервной системы при ацидозе обусловлено аноксемией, нарушением проницаемости ГЭБ, усиленным образованием ликвора и повышением внутричерепного давления. При снижении рН до 7,2 возникает большое дыхание типа Куссмауля; при рН крови ниже 7,1 уменьшается утилизация глюкозы мозгом; при рН крови ниже 7 развивается коматозное состояние с угнетением дыхательного центра.

Большое влияние на развитие коматозных состояний могут оказывать расстройства водно-солевого обмена. Для организма опасен как избыток, так и недостаток воды.

Водная интоксикация, характеризующаяся клеточной или тотальной гипергидратацией, наблюдается при чрезмерном накоплении жидкости в организме, когда ее поступление и образование превышают выделение. При водной интоксикации отмечаются усиление азотистого катаболизма, падение уровня натрия во внеклеточной жидкости, уменьшение содержания общего белка и гемоглобина в крови. В патогенезе анемии важную роль играет внутрисосудистый гемолиз. Осмотическое давление плазмы у больных с явлениями водной интоксикации снижено. В этих условиях легко возникает отек легких и мозга. Нарушение сознания, вплоть до развития комы, наблюдается при быстром уменьшении осмолярности плазмы с 280 до 260 мосм/л [Антипов А. Б. и др., 1980].

Недостаток жидкости в организме возникает в тех случаях, когда ее поступление и эндогенное образование меньше, чем выделение. При дефиците воды развивается клеточная или тотальная дегидратация. У детей особенно легко теряется внеклеточная жидкость. Обезвоживание организма ведет к расстройству гемодинамики и микроциркуляции, нарушению мозгового кровообращения. В плазме крови определяется повышение уровня натрия, азота, гиперосмотическое состояние. При осмолярности, превышающей 340 мосм/л, отмечается угнетение сознания, вплоть до комы.

Значительный дефицит солей в организме сопровождается развитием клеточной гипергидратации, внеклеточной дегидратации или их сочетанием [Шалимов А. А. и др., 1970]. При гипонатриемии (ниже 100 ммоль/л) возникает тяжелое расстройство кровообращения с падением артериаль-

ного и венозного давления, развитием коллаптоидного состояния. У больных наблюдаются выраженная вялость, мышечная гипотония, судорожные подергивания, затемнение сознания. Падение уровня K^+ ниже 2 ммоль/л может вызвать опасные для жизни явления: мерцание желудочков сердца, паралич дыхательной мускулатуры, метеоризм.

Тяжелые осложнения отмечаются при гиперкалиемии и гипермагниемии. Так, увеличение концентрации K^+ до 8—10 ммоль/л вызывает значительное нарушение внутрижелудочковой проводимости и расстройство сердечного ритма; повышение уровня Mg^{2+} до 7—8 ммоль/л сопровождается угнетением деятельности ЦНС («магнезиальный наркоз»), блокадой нервно-мышечного синаптического аппарата, торможением внутрисердечной проводимости и т. д.

При гипокальциемии и гипомагниемии резко повышается судорожная готовность. Судороги возникают обычно в тех случаях, когда содержание Ca^{2+} становится меньше 1,3 ммоль/л, а Mg^{2+} — ниже 0,6 ммоль/л. При этом судорожный синдром особенно быстро развивается в условиях алкогола.

Для более глубокого понимания механизмов развития коматозных состояний, патогенетического обоснования их терапии необходимо знать биохимические процессы, лежащие в основе деятельности нервной системы.

Глава 2

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОГО ОРГАНИЗМА, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К РАЗВИТИЮ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

У детей значительно быстрее и легче, чем у взрослых, возникают коматозные состояния. Это связано с анатомо-физиологическими особенностями организма ребенка. Главные особенности — интенсивный рост и развитие, преобладание процессов синтеза над процессами распада, высокая напряженность обновления и дифференцирования тканей [Вельтищев Ю. Е. и др., 1983]. Для растущих детей характерны отсутствие параллелизма в анатомическом и функциональном развитии отдельных органов, неодновременность созревания различных функциональных систем. Неравномерность развития ребенка позволяет выделить критические периоды, когда происходит качественная перестройка обмена

веществ и легче возникают его нарушения. Ниже приведены критические периоды развития ребенка, связанные с перестройкой метаболических процессов [Вельтищев Ю. Е., 1980]:

<i>Период</i>	<i>Особенности обмена веществ</i>
Внутриутробный:	Максимальная интенсивность дифференцирования тканей, формирование органов и систем
а) I триместр беременности	Интенсивный прирост массы тела
б) последний триместр беременности	
Перинатальный (период перехода на внеутробное существование)	Метаболическая и функциональная адаптация новорожденного
Грудной возраст	Интенсивный синтез роста и энергетический обмен, переход на независимое от материнского организма питание
Ранний детский возраст	Завершение процессов миелинизации нервной системы
Дошкольный (6—7 лет)	Относительная стабилизация обмена веществ и энергии
Пубертатный (период полового созревания)	Модуляция обмена веществ под влиянием половых гормонов, окончательное формирование фенотипа.

ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Головной мозг новорожденного ребенка составляет примерно $\frac{1}{8}$ часть массы его тела, в то время как у взрослого — $\frac{1}{40}$. К моменту рождения формирование нервной системы еще не закончено. Строение мозговой коры у новорожденных в отличие от взрослых характеризуется меньшей степенью дифференцировки и меньшей величиной клеток. Большинство из них имеют эмбриональный характер; аксоны клеток лишены миелиновых оболочек; дендриты недостаточно развиты; нейроны расположены близко друг от друга; нет четкой границы между серым и белым веществом. Морфологическое и функциональное созревание нервной системы, высокая биохимическая активность, связанная с образованием белков и липидов, а также формированием ферментных систем, нуждаются в интенсивном энергетическом обеспечении, в связи с чем развивающийся мозг чрезвычайно чувствителен к недостатку кислорода и питательных субстратов.

Становление нервной системы у детей продолжается практически до пубертатного периода. Рост и дифференцировка клеточных элементов мозговой коры наиболее интен-

сивно происходят в последние месяцы внутриутробной жизни и в первые месяцы после рождения. Развитие клеточных структур больших полушарий в основном завершается к 10—12 годам; становление гипоталамуса заканчивается в пубертатном возрасте, но совершенствование морфологических структур продолжается вплоть до окончания роста человека [Якунии Ю. А. и др., 1979].

Процесс созревания нервных клеток в разных отделах головного мозга происходит неравномерно: раньше созревают более старые в онто- и филогенетическом отношении участки мозга, ответственные за регуляцию жизненно важных функций организма — дыхания, кровообращения, сосания. Созревание идет в направлении от продолговатого мозга через ганглии ствола и средний мозг к коре больших полушарий. В том же направлении происходит и миелинизация нервных волокон, отражающая степень функциональной зрелости нервной системы ребенка. У детей первых месяцев жизни подкорковые отделы лучше миелинизированы и являются более зрелыми по сравнению с корой головного мозга. В связи с этим нижележащие структуры характеризуются повышенной функциональной активностью, а кора головного мозга — пониженной возбудимостью и быстрой утомляемостью. Незрелость корковых клеток и недостаточное развитие ретикулярной формации у детей обуславливают более легкое отключение сознания. Слабо выраженная дифференцирующая способность коры головного мозга, склонность к широкой генерализации нервных процессов ведут к тому, что у детей, особенно новорожденных, ответная реакция на различные экзогенные и эндогенные воздействия часто носит бурный, гиперергический характер, клинически проявляясь в виде судорожного синдрома, нарушений дыхания, кровообращения и т. д. Высокая судорожная готовность у детей связана с более интенсивным обменом и повышенным содержанием воды в мозговой ткани. По мере созревания нервной системы ребенка параллельно с нарастанием миелинизации происходит уменьшение количества воды в головном мозге. Так, у 7-месячного плода содержание воды достигает 91 % у новорожденного снижается до 80...90 %, у детей грудного возраста — до 70 %. Наиболее заметное уменьшение гидрофильности мозговой ткани отмечается в первые 2 года жизни, затем этот процесс замедляется [Альтхофф Х., 1983].

Головной мозг в детском возрасте отличается богатой васкуляризацией, обилием сосудистых анастомозов, что свидетельствует о значительной интенсивности обменных процессов в мозговой ткани. Так, в вертикальном положении туло

внша приток крови к головному мозгу у детей составляет 95...125 мл на 100 г мозговой ткани в 1 мин, а у взрослых — около 50 мл. Ткани головного мозга здоровых детей до 11 лет потребляют 5 мл кислорода на 100 г ткани в 1 мин, у взрослого человека — 3,3...3,8 мл. Наиболее выражена сосудистая сеть в коре головного мозга и гипоталамической области. Формирование сосудистой сети центральных отделов головного мозга заканчивается в основном к 3...4 годам жизни. Л. Бакай и Д. Ли (1969) указывают на то, что в эмбриональном и раннем неонатальном периоде мозг поглощает из кровотока некоторые вещества со значительно большей скоростью, чем во взрослом состоянии. Это, по их мнению, может быть связано с высокой проницаемостью эмбриональных капилляров либо с более обширным внеклеточным пространством мозга. Существование повышенной проницаемости ГЭБ у новорожденных детей подтверждается и другими авторами.

Из-за высокой гидрофильности мозговой ткани, недостаточности ГЭБ молодые организмы более подвержены отеку мозга. У маленьких детей легко развивается значительное набухание мозговой ткани в тех случаях, когда имеется нарушение водно-минерального обмена при заболеваниях почек, общих инфекциях и т. д. Отек мозга, вызванный введением кортикостероидов, наблюдается только в детском возрасте.

Вегетативная нервная система у грудных детей легко возбудима, лабильна. Возбуждение, возникающее в одном из ее отделов, быстро генерализуется, вызывая стойкую обобщенную реакцию. Регулирующая роль ее по отношению к внутренним органам не одинакова: лучше регулируется сердечно-сосудистая система, хуже — органы дыхания [Маневич А. З., 1970].

Гематоэнцефалический барьер. Важное место в обеспечении нормального метаболизма ЦНС принадлежит функциональному состоянию ГЭБ. По мнению Л. С. Штерн (1921), ГЭБ представляет собой не столько анатомическую, сколько физиологическую или функциональную единицу, субстратом которой служат различные анатомические элементы, составляющие в своей совокупности особую дифференциальную мембрану.

Большинство авторов относят к ГЭБ комплекс структур, включающий эндотелий и базальную мембрану капилляров, перициты, внеклеточные пространства с аморфным веществом, нейроглию, цитоплазматическую мембрану нейронов. Причем одни авторы считают, что основную барьерную функцию выполняет сосудистая стенка [Клосовский Б. Н.,

1965; Квитницкий-Рыжов Ю. Н., 1978], другие ведущую роль в процессах проницаемости отводят глиальной ткани [Лаббори Г., 1970; Росин Я. А. и др., 1977]. Среди клеток нейроглии различают астроциты, клетки олигодендроглии и микроглии. Астроциты тесно связаны со стенкой капилляров и выполняют функцию контроля над ионной и обменной средой мозга. Благодаря своим присосокным ножкам они регулируют проницаемость сосудистой стенки, избирательно экстрагируя из кровотока вещества, необходимые для питания нейронов. Клетками олигодендроглии богато белое вещество мозга. Замечено, что их количество резко увеличивается во время миелинизации, по-видимому, в связи с участием в синтезе фосфолипидов. Эти клетки отличаются высокой потребностью в кислороде. Микроглия состоит из амёбондных клеток мезодермального происхождения и выполняет фагоцитарную функцию.

Одним из элементов ГЭБ является цереброспинальная жидкость, выполняющая роль механической защиты и питательной среды мозга. Кроме того, ликвор принимает участие в удалении продуктов метаболизма из нервных клеток. Цереброспинальная жидкость секретируется в основном сосудистыми сплетениями желудочков мозга и в какой-то степени — оболочками мозга, эпендимой желудочков, глиальными образованиями и нервной тканью.

Многочисленными исследованиями установлено, что проникновение веществ из крови в мозг осуществляется двумя путями: из крови непосредственно в мозг и из крови в ликвор, а затем в мозг. Основным является первый путь, а система цереброспинальной жидкости выполняет функцию дополнительного шунтирующего.

Главное функциональное назначение ГЭБ — это регуляция и защита относительного постоянства внутренней среды мозга. Регуляторная функция ГЭБ заключается в его способности пропускать к клеткам ЦНС физиологически необходимые вещества и удалять из мозга все продукты метаболизма клеток. Защитная функция ГЭБ обеспечивает защиту внутренней среды мозга от поступления в нее веществ, чуждых или даже вредных для ее функции. Эти вещества могут быть не только экзогенного, но и эндогенного происхождения.

Сущность вышеназванных функций обусловлена основным свойством ГЭБ — селективной проницаемостью, т. е. способностью избирательно пропускать во внутреннюю среду мозга только физиологически необходимые вещества, без которых невозможна нормальная жизнедеятельность орга-

на. В связи с этим Я. А. Росин и соавт. (1977) предлагают различать проницаемость физиологически адекватную и физиологически неадекватную.

Физиологически адекватная проницаемость свидетельствует о нормальной функции ГЭБ, а физиологически неадекватная — о ее нарушении. Проникновение чуждых для деятельности мозга веществ в его внутреннюю среду можно объяснить агрессивным действием этих веществ на барьерные механизмы. Проницаемость барьерных образований зависит в первую очередь от физиологической активности мозговой ткани, состояния обмена веществ в ней, потребности в необходимых субстратах [Росин Я. А. и др., 1977; Квитницкий-Рыжов Ю. Н., 1978]. В свою очередь, обмен веществ в мозговой ткани зависит от функций ГЭБ, состояния селективной проницаемости, определяющей поступление в нервные клетки физиологически необходимых веществ.

Несмотря на существование защитной функции ГЭБ, нельзя считать, что внутренняя среда мозга абсолютно защищена от проникновения чужеродных веществ. Вещества, нарушающие защитную функцию барьера, изменяющие свойства его мембран, считаются агрессивными. Часто агрессивность веществ носит относительный характер — в другой ситуации для других тканей эти вещества могут быть физиологически адекватными. Агрессивные вещества, чуждые для ткани или органа, нарушив проницаемость мембран и проникнув во внутреннюю среду клеток, вызывают изменение метаболизма в них и расстройство их функций.

Таким образом, агрессивное действие веществ наблюдается при нарушении защитной функции ГЭБ и связано с физиологически неадекватной проницаемостью. О нарушении проницаемости следует говорить в том случае, когда через барьер во внутреннюю среду мозга проходят чуждые для нее вещества, когда затруднено удаление из внутренней среды продуктов метаболизма, и даже в том случае, когда в мозге накапливается чрезмерное количество (больше необходимого) физиологически адекватных веществ, например воды, т. е. когда имеет место расстройство регуляторной и защитной функций барьера.

Обмен веществ в нервной ткани. Единство структуры, функции и химизма мозга определяют его регулирующую деятельность в условиях нормы и патологии. Изменение любого из названных факторов ведет к расстройству этой деятельности. Целенаправленная коррекция обменных сдвигов может вызвать нормализацию всех звеньев патологической цепи [Промыслов М. Ш., 1984].

К основным структурным элементам нервной ткани относятся: нейроны (нервные клетки), глиальные клетки, мезенхимные элементы. С деятельностью нейронов связаны электрогенез нервной ткани, продукция нейрогомонов, синтез РНК. Нормальная деятельность нейронов обеспечивается метаболической активностью глиальных клеток [Лабрин Г., 1974].

Несмотря на то, что масса головного мозга взрослого человека составляет примерно 2...3 % от общей массы тела, в состоянии физического покоя им потребляется 20...25 % всего поступающего в организм кислорода, а у детей раннего возраста — даже 50 % [Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф., 1983]. В качестве энергетического субстрата в процессе аэробного окисления мозгом в основном используется глюкоза. Это связано со свободной избирательной проницаемостью глюкозы через ГЭБ. Причем для обеспечения энергетического метаболизма в нервной ткани расходуется около 20 % всей глюкозы, доставляемой в организм с пищей. Потребление мозгом глюкозы и кислорода идет параллельно. При недостаточной доставке и усвоении глюкозы уменьшается утилизация кислорода и наоборот [Генес С. Г., 1970].

В мозге происходит анаэробное и аэробное расщепление глюкозы, причем ведущую роль играют аэробные процессы. Около 90 % поступающей в мозг глюкозы окисляется. У детей отмечается более высокая активность пентозного цикла.

В процессе аэробного окисления глюкозы образуется энергия, которая аккумулируется в виде макроэргических, фосфорных соединений — АТФ и КФ. Ведущую роль в обеспечении мозга энергией играет АТФ, а КФ выполняет функцию запасного ее источника. В нервной ткани происходит постоянное интенсивное обновление указанных макроэргических соединений. Поэтому параллельно с потреблением мозгом глюкозы и кислорода происходит усиленное поступление в него и фосфора.

При возбуждении мозга и неадекватной доставке глюкозы нервная ткань для обеспечения себя энергией начинает использовать эндогенные белки и жиры за счет разрушения некоторых структурных элементов. В состоянии покоя $\frac{1}{3}$ поступающей глюкозы расходуется на образование макроэргических соединений, а $\frac{2}{3}$ используется для синтеза различных фосфопротеинов и фосфолипидов, восстановления разрушенных структур. Около 40 % из общего количества поступающей в организм глюкозы участвует в образовании некоторых аминокислот, в первую очередь глутаминовой и аспарагиновой.

Несмотря на важнейшую роль углеводов в метаболизме нервных клеток, мозговая ткань располагает ничтожным запасом гликогена и глюкозы, которых может хватить лишь на 10 мин, поэтому для поддержания нормальной деятельности мозга необходима постоянная доставка к нему глюкозы с кровью.

В нервной ткани, помимо интенсивного обмена углеводов и энергии, происходит не менее интенсивный метаболизм белков и липидов [Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф., 1983]. Экспериментально установлено энергичное обновление в нервных клетках ДНК и РНК. Значительная активность обмена РНК связана с процессом синтеза белков, что, в свою очередь, влияет на электрическую возбудимость и специфическую деятельность нервных клеток.

Особенностью метаболизма мозга является высокая концентрация в нем аминокислот, превышающая в 8 раз их уровень в крови. Среди аминокислот преобладают дикарбоновые, особенно глутаминовая кислота, содержание которой в нервной ткани в 100 раз выше, чем в крови. Образование глутаминовой кислоты в мозговой ткани происходит в основном за счет восстановительного аминирования α -кетоглутаровой кислоты, а также в процессе переаминирования. Глутаминовая кислота улучшает трофику головного мозга, положительно влияя на его функции. Это связано с тем, что указанная кислота поддерживает в нервных клетках такую концентрацию K^+ , которая необходима для оптимального течения биохимических реакций, проведения нервных импульсов и обеспечения других процессов. Кроме того, она является единственной аминокислотой, интенсивно окисляющейся ферментами мозга. Глутаминовая кислота обладает глюкогенным действием и способностью стимулировать выделение адреналина, благодаря чему активно устраняет гипогликемическое состояние.

Преимущественно в мозговой ткани обнаруживаются γ -аминомасляная и ацетиласпарагиновая кислоты, цистатионин. Важную роль в метаболизме нервных клеток играет глутатион, содержание которого в мозге в 10 раз выше, чем в плазме крови. Глутатион индуцирует окислительно-восстановительные реакции, обеспечивает усвоение глюкозы мозговой тканью, является донатором SH-групп.

Аминокислоты участвуют в синтезе белков, в продукции специальных биологически активных аминов — медиаторов и в обезвреживании аммиака, накапливающегося в мозге при возбуждении. Нейтрализация аммиака осуществляется путем связывания его глутаминовой кислотой с образова-

нием безвредного для нервной ткани глутамина и в реакции аминирования α -кетоглутаровой кислоты.

У новорожденного ребенка общее содержание аминокислот в мозговой ткани больше, чем у взрослого, но меньше концентрация глутаминовой кислоты, а следовательно, относительно выше уровень аммиака. Из-за недостаточного образования γ -аминомасляной кислоты, оказывающей тормозящее действие, у детей легче развивается судорожный синдром и в то же время быстрее возникает патологическое торможение. У них снижена способность к ограничению как процесса торможения, так и процесса возбуждения.

Образование медиаторов происходит в основном за счет декарбоксилирования определенных аминокислот. Так, из тирозина образуется норадреналин, из триптофана — серотонин, из гистидина — гистамин, из глутаминовой кислоты — ГАМК (γ -аминомасляная кислота). Источниками ацетилхолина являются холин и ацетилкоэзим А. В синтезе последнего субстрата активное участие принимают углеводы. Холин образуется из двух аминокислот — серина и метионина.

Наиболее интенсивный биосинтез белка и РНК отмечается в коре головного мозга, что, по-видимому, связано со специфическими функциями этого отдела нервной системы — памятью, мышлением. В последние годы высказано предположение о связи специфических функций нервной системы с наличием в нервной ткани нейроспецифических белков.

С метаболизмом липидов связаны функциональное состояние клеточных мембран, электролитный баланс нервных клеток, а отсюда — электрическая поляризация и возбудимость последних.

В нервной ткани содержится большое количество липидов, особенно много их в миелине. Около 75 % от общего количества липидов составляют фосфолипиды. Из этого класса липидов в нервных клетках серого вещества мозга преимущественно сосредоточены глицерофосфолипиды (фосфатидилхолины, фосфатидилэтаноламины, фосфатидилинозиты); в миелиновых оболочках — сфинголипиды (сфингомиелин). У детей, особенно первого года жизни, в мозговой ткани интенсивно синтезируется и накапливается холестерин.

Активность обмена в разных отделах мозга неодинаковая. В сером веществе она выше, чем в белом; в коре головного мозга и в мозжечке (более молодые филогенетические образования) — выше, чем в стволовом отделе и спинном мозге (более древние образования).

К важнейшим внутриклеточным регуляторам метаболизма относятся простагландины, циклические нуклеотиды (цАМФ

и цГМФ), ионы кальция, принимающие участие в процессах секреции медиаторов и гормонов, энергетического обеспечения, регуляции ферментных систем и электрогенеза.

Большое значение в обеспечении функций нервной системы имеют витамины, особенно такие, как тиамин, рибофлавин, пиридоксин, биотин, витамин В₁₂, пантотеновая и никотиновая кислоты. Недостаточность указанных витаминов ведет к развитию метаболических расстройств. Так, при дефиците тиамина нарушается декарбоксилирование пировиноградной кислоты и кетокислот; при недостатке витамина В₆ затрудняется образование ГАМК; при уменьшении концентрации биотина в мозговой ткани накапливается глицин; из-за недостаточности витамина В₁₂ страдает биосинтез глутатиона и повышается содержание метилмалоновой кислоты.

Нормальное течение биохимических и физиологических процессов, лежащих в основе нервной деятельности, во многом зависит от содержания в нервной ткани микроэлементов (меди, титана, марганца, лития, кремния, алюминия, кобальта, молибдена, цинка и др.). Их биологическая роль заключается в обеспечении синтеза и поддержании высокой активности витаминов, гормонов и ферментов, а также ДНК и РНК [Райцес В. С., 1981]. Установлено, что медь и марганец стабилизируют структуры нуклеиновых кислот и оказывают большое влияние на их функциональную активность. Марганец снижает судорожную готовность, а избыток меди, наоборот, повышает ее, ускоряет развитие коматозного состояния. При введении животным больших доз меди во всех отделах ЦНС отмечалось уменьшение содержания SH-групп, а при введении кобальта хлорида — увеличение. В тех случаях, когда смерти человека предшествовало коматозное состояние, в коре больших полушарий определялось значительное увеличение концентрации меди. Недостаток меди в головном мозге приводит к снижению уровня норадреналина и дофамина, угнетению активности цитохромоксидазы и других ферментов, нарушению образования ДНК и РНК, торможению миелинизации. В литературе имеются сведения о том, что ионы лития оказывают влияние на выделение ацетилхолина в мозговой ткани, принимают участие в обмене триптофана, из которого образуется серотонин, повышают синтез циклических нуклеотидов. Важную роль в развитии мозга играют ионы цинка, при дефиците которых задерживается его рост.

Учитывая большое значение микроэлементов в поддержании нормальной нервной системы, значительный недоста-

ток сведений об их участии в патохимии болезней, необходимо расширить исследования в этом направлении.

Передача нервных импульсов от нейрона к нейрону осуществляется с помощью химических веществ — медиаторов, к которым относятся ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, глутаминовая и γ -аминомасляная кислоты, глицин и др. Медиаторы в мозге распределены неравномерно. Так, наиболее высокое содержание ацетилхолина отмечено в коре головного мозга, норадреналина — в гипоталамусе и ядрах промежуточного мозга, дофамина — в хвостатом ядре и черной субстанции, серотонина — в различных отделах продолговатого мозга и гипоталамусе. Более равномерно распространены глутаминовая и γ -аминомасляная кислоты. Взаимодействуя с рецепторами, медиаторы вызывают деполяризацию или гиперполяризацию мембраны нервной клетки.

Некоторыми авторами [Лабори Г., 1974] высказано предположение, что возбуждающим медиатором является только глутаминовая кислота, а функцию тормозных медиаторов выполняют γ -аминомасляная кислота и глицин. Остальные медиаторы относятся к нейромодуляторам метаболизма.

ОРГАНЫ ДЫХАНИЯ

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что у детей чаще, чем у взрослых, возникает гипоксия. Важную роль в развитии этого патологического состояния играют анатомо-физиологические особенности бронхолегочной системы. В отличие от сердечно-сосудистой системы органы дыхания во время внутриутробного развития не функционируют. Ребенок рождается с анатомически и функционально незрелым дыхательным аппаратом.

Слизистая оболочка дыхательных путей нежная, очень рыхлая, местами — складчатая, богатая кровеносными сосудами, вследствие чего легко развивается ее отек.

Структура легкого у маленьких детей характеризуется малым количеством эластических волокон, особенно вокруг альвеол. В альвеолярных перегородках сильно развита интерстициальная ткань, кровеносные капилляры густо окутаны аргирофильными волокнами. Легкие менее воздушны, более полнокровны. В связи с этим у детей затруднена по сравнению со взрослыми диффузия газов, легче развиваются застойные явления, ателектазы и эмфизема, чаще создаются условия, благоприятствующие развитию инфекции и распространению воспалительного процесса. Число альвеол

У новорожденных составляет примерно $\frac{1}{3}$ их количества у взрослых, а сами альвеолы имеют в 2—4 раза меньший диаметр. Поверхность легкого на 1 кг массы у грудного ребенка примерно в 3 раза меньше, чем у взрослого. Бочкообразная грудная клетка новорожденного с горизонтальным расположением ребер находится как бы в состоянии постоянного вдоха, поэтому увеличение объема грудной полости путем расширения грудной клетки невозможно. Дыхательные мышцы развиты слабо, их компенсаторные возможности быстро истощаются при патологических состояниях. Большую роль в дыхании играет диафрагма. Метеоризм, парез кишечника, вздутие живота, увеличение печени и другие факторы, нарушающие функцию диафрагмы, приводят к резкому ухудшению вентиляции легких.

Описанные анатомические особенности обуславливают и некоторые особенности физиологии дыхания у детей раннего возраста, в частности большую его частоту, малый дыхательный объем, брюшной тип дыхания. По сравнению со взрослыми глубина дыхания у детей раннего возраста в 8—10 раз меньше, а частота его — в 2—2,5 раза больше. Учащение дыхания и уменьшение его глубины приводят к относительному увеличению вентиляции мертвого пространства и затруднению газового обмена в легких, несмотря на большие энергетические затраты. Ребенок первого года жизни может получить 100 мл кислорода из 3,8 л воздуха; ребенок старшего возраста получает то же количество кислорода из 2,4 л [Козакевич Г. М., 1959]. Однако обменные процессы в раннем детском возрасте протекают намного интенсивнее, чем у взрослых. Так, по данным Г. М. Козакевич (1959), ребенок нуждается в 10 мл кислорода на 1 кг массы тела в 1 мин, а взрослый — в 4 мл. Высокая потребность организма ребенка в кислороде является причиной относительной гипервентиляции и более низкого, чем у старших детей, уровня pCO_2 . Это ведет к более легкому возникновению у детей раннего возраста гипервентиляционного синдрома. Принимая во внимание наличие диссонанса между анатомо-физиологической незрелостью органов дыхания и высокой потребностью в кислороде, М. С. Маслов (1959) говорит о «физиологической недостаточности дыхания» у детей раннего возраста. К особенностям функции дыхания в раннем возрасте относятся также сниженная активность некоторых ферментативных систем в легких, дефицит карбоангидразы в эритроцитах. Любая дополнительная нагрузка на систему дыхания создает угрозу развития дыхательной недостаточности. У детей значительно быстрее, чем у взрослых, могут наступить ги-

поксия и гиперкапния с выраженным расстройством клеточного метаболизма.

У детей отмечаются повышенное аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей, усиленная секреция слизистых оболочек, сниженная дренажная функция трахей и бронхов, причем чем меньше ребенок, тем больше выражены эти особенности. Утолщение стенки гортани при ее отеке всего на 1 мм уменьшает просвет дыхательных путей на 75 %, у взрослых — на 19...20 %. Сужение бронхов на 0,5 мм увеличивает сопротивление воздухоносных путей у новорожденного в 16 раз, в то время как у взрослого — в 3 раза.

Частичная обтурация трахей и бронхов приводит к значительной гиповентиляции, так как при сужении их всего в 2 раза дыхательный объем легких уменьшается в 16 раз. При этом компенсаторно возрастает работа дыхательной мускулатуры и увеличивается потребление ею кислорода. Так, у 8-летнего ребенка на дыхание расходуется энергии в 2,5 раза больше, чем у взрослого.

Высокое сопротивление дыханию сопровождается развитием легочной гипертензии, в результате чего повышается нагрузка на правые отделы сердца. Диффузное нарушение бронхиальной проходимости играет решающую роль в возникновении и декомпенсации легочного сердца.

Повышение давления в системе легочной артерии приводит к отеку альвеолярной мембраны и ее утолщению, в результате чего уменьшается просвет альвеол и бронхиол, ухудшаются условия их вентиляции и нарушается диффузия газов через легочную мембрану. При гипертонии малого круга кровообращения отмечается рефлекторное усиление возбудимости дыхательного центра. Легко возникающая у детей дыхательная недостаточность, гипоксия, гиперкапния могут привести к развитию отека мозга и повышению внутричерепного давления. В свою очередь, внутричерепная гипертензия вызывает сужение легочных сосудов и повышение в них кровяного давления.

Отрицательно сказывается на функции дыхания у детей раннего возраста несовершенство его регуляции. В норме регуляция дыхания осуществляется благодаря афферентной импульсации от механорецепторов легких, дыхательных путей и дыхательной мускулатуры, интерорецепторов других органов, хеморецепторов аортальной и синокаротидных областей, барорецепторов сосудистых рефлексогенных зон, а также гуморальным путем в результате непосредственного действия на дыхательный центр углекислоты, кислорода и ионов водорода. На дыхательный центр продолговато-

го мозга постоянное регулирующее и корригирующее воздействие оказывает кора головного мозга. Но у маленьких детей корковая регуляция недостаточная. Незрелость нервных образований, образующих дыхательный центр, сниженная функция реценторов, воспринимающих раздражения, обуславливают слабую чувствительность дыхательного центра к углекислоте и недостатку кислорода. Этим объясняется нестойкость и лабильность дыхательной системы, нарушения ритма и частоты дыхания, быстрая истощаемость дыхательного центра и частое появление апноэ.

ОРГАНЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Правильный газообмен в организме зависит не только от нормальной функции дыхания, но и от состояния сердечно-сосудистой системы и крови, осуществляющей транспорт кислорода и углекислоты.

Сердечно-сосудистая система у детей раннего возраста морфологически и функционально резко отличается от таковой у взрослых. Высокий уровень обмена веществ растущего организма предъявляет к ней повышенные требования. Наиболее активное функциональное и морфологическое совершенствование сердечно-сосудистой системы происходит в течение первых 3 лет жизни ребенка, но и после, вплоть до зрелого возраста, продолжается непрерывное и неравномерное развитие органов кровообращения.

Сердце у детей по отношению к массе тела больше, чем у взрослых. На 1 кг массы тела новорожденного приходится 5,5 г миокарда, а у взрослых — 4 г [Израэлян Л. Г., 1959]. К концу первого года жизни масса сердца удваивается, а к 2...3 годам — утраивается. В первые 2 года жизни предсердия растут быстрее желудочков, левый желудочек заметно опережает правый. К концу первого года жизни масса левого желудочка сердца в 2,5 раза больше правого желудочка, а в пубертатном периоде — в 3,5 раза. Отношение толщины стенки левого желудочка к толщине стенки правого составляет у 7-месячного плода 1:1, у новорожденного — 1,4:1, у 4-месячного — 2:1, у 15-летнего — 2,76:1. В связи с преобладанием роста левого желудочка сердца у детей более легко развивается правожелудочковая недостаточность.

В первые месяцы жизни ребенка сердечная мышца представляет собой симпласт из тонких плохо дифференцированных миофибрилл, которые имеют большое количество овальных ядер со слабо выраженной поперечной исчерченностью. Соединительная ткань развита недостаточно, имеет мало

эластических волокон. Кровоснабжение миокарда обильное, с большим количеством анастомозов между правой и левой венечной артериями. Нервные скопления и проводящая система сердца более массивны и занимают большое пространство. В связи с этими особенностями миокард у детей раннего возраста более чувствителен к различным инфекционным и неинфекционным агентам и чаще повреждается при различных заболеваниях.

Экстракардиальная регуляция осуществляется главным образом симпатическим и блуждающим нервами, которые, в свою очередь, находятся под контролем коры головного мозга. Как симпатический, так и блуждающий нервы имеют свои окончания в синусовом и атриовентрикулярных узлах и оказывают влияние на сердечную деятельность.

У новорожденного ребенка преобладает влияние симпатических нервов. Это связано с тем, что во внутриутробном периоде тонус симпатической иннервации поддерживается гипоксическим состоянием плода. После рождения с повышением парциального давления кислорода в крови тонус симпатических нервов поддерживается афферентной импульсацией, исходящей из рецепторов различных органов и систем. Преобладающее влияние симпатической иннервации соответствует потребности детского организма, отличающегося высокой интенсивностью обменных процессов. Вместе с тем, большая частота сердечного ритма, напряженность работы сердца близка к предельной снижают адаптационные способности миокарда. В постнатальном периоде постепенно усиливается влияние парасимпатической иннервации. По мнению И. А. Аршавского (1967), замедление ритма дыхания и уменьшение парциального давления кислорода в альвеолах и крови являются причиной раздражения хеморецепторов синокаротидной и сердечно-аортальной зон, что и способствует поддержанию постоянного тонуса вагуса рефлекторным путем. С повышением двигательной активности ребенка, начиная с 9-месячного возраста, в повышении тонуса парасимпатической иннервации особую роль играют проприорецепторы. В связи с этим на 2...3-м году жизни усиливается вагусное влияние на сердечную деятельность, повышается потенциальная возможность сердца и увеличивается его работоспособность.

Сосудистая система в раннем возрасте также характеризуется рядом особенностей. К числу основных относится большая ширина просвета артерий. Венозные сосуды, наоборот, несколько сужены. Соотношение между диаметром артерий и вен — 1:1, а то время как у взрослых — 1:2. Это

обуславливает более низкое артериальное давление у детей и более легкое развитие у них сосудистого коллапса. В результате выраженной лабильности сосудистой системы, неадекватной реакции на патологические раздражители у грудных детей часто развивается «централизация» кровообращения, сопровождающаяся высоким периферическим сосудистым сопротивлением [Бураковский В. И., Константинов Б. К., 1970]. По сравнению со взрослыми у детей более высокая скорость кровотока, относительно выше венозное давление, больше по отношению к массе объем циркулирующей крови, ударный и минутный объем. Эти особенности кровообращения являются предрасполагающими факторами для развития отека мозга у детей.

Высокий уровень гематокрита, наличие фетального гемоглобина и фетального протромбина, а также более высокая проницаемость сосудистой стенки способствуют тому, что у маленьких детей легко развиваются синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), нарушение микроциркуляции.

ОРГАНЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ И МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ

Ко времени рождения ребенка его желудочно-кишечный тракт является еще незрелым: не завершено развитие симпатической и парасимпатической иннервации, не закончено формирование мышечного слоя желудка и кишечника, снижена защитная функция лимфатических узлов и одиночных фолликулов, отмечаются недоразвитие ворсинок в тонкой кишке и повышенная васкуляризация всего тракта. У детей грудного возраста выявляется относительно низкая активность большинства пищеварительных ферментов. Всасывание в кишечнике происходит быстрее из-за высокой проницаемости его стенки. Доказана возможность всасывания даже непереваренных белков. Морфофункциональное развитие органов пищеварения наиболее интенсивно совершается в первые 3 года жизни, особенно на 1-м году [Усов И. Н., 1984].

В связи с вышесказанным у детей раннего возраста быстро возникают расстройства пищеварения; легко развиваются метеоризм, атоническая непроходимость кишечника; значительно быстрее проникают в кровь из кишечника токсические вещества и микроорганизмы.

Печень у новорожденного ребенка относится к числу самых крупных органов. Она занимает чуть ли не половину брюшной полости. Ее масса составляет 4,4 % от массы тела [Мазурин А. В., Запруднов А. М., 1981]. Этот орган у детей

полнокровнее, чем у взрослых, содержит больше жидкости, меньше — белка, жира и гликогена. Паренхима печени недостаточно дифференцирована и лишь у детей 8-летнего возраста по гистологическому строению приближается к печени взрослого человека.

Относительно большая масса печени у детей связана с выраженной активностью биоэнергетических процессов и высоким уровнем обмена веществ. Однако функциональные возможности этого органа у детей ограничены из-за недостаточной зрелости многих ферментов печени. В результате низкой активности мочевино- и глутаминообразующей функции печени у детей легко развивается аммиачная интоксикация. Недоразвитие глюкуронилтрансферазной системы, наблюдаемое чаще всего у новорожденных, особенно недоношенных, ведет к значительному нарушению инактивации многих токсических продуктов в печени. При патологии печени у детей быстрее, чем у взрослых, наступает расстройство разных видов обмена; часто отмечается развитие геморрагического синдрома. Функции печени легко нарушаются при заболеваниях других органов.

Почки к моменту рождения ребенка недостаточно развиты. До 2 лет они имеют дольчатое строение; до 5-летнего возраста в коре почек продолжается формирование новых нефронов. Общий почечный кровоток у детей значительно меньше, чем у взрослых. Так, у новорожденных через почки проходит лишь 5 % сердечного выброса крови, в то время как у взрослых — 20...25 % [Вельтишев Ю. Е., 1982].

Почки так же, как и печень, выполняют большое количество функций, в первую очередь поддерживают гомеостаз организма. Особенно важна роль почек в регуляции водно-солевого и кислотно-основного равновесия, удалении из организма продуктов азотистого обмена и многих токсических веществ.

У детей снижена чувствительность почечных канальцев к альдостерону и антидиуретическому гормону. Из-за недостаточной реактивности канальцевых рецепторов, а также относительно коротких петель Генле моча концентрируется слабо. Из-за низкой концентрационной способности почек детям для выведения различных веществ требуется значительно больше воды, чем взрослым. В детском возрасте относительно меньше величина клубочковой фильтрации, слабее активность почечных механизмов, регулирующих кислотно-основное состояние, более низкий уровень выведения мочевины. Причем отмечено, что с увеличением скорости роста ребенка уменьшается экскреция мочевины с мочой.

Резервные возможности почек у детей ограничены, поэтому в условиях стрессовой ситуации у них быстрее нарушается деятельность почек.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Для детского организма характерны большая интенсивность и напряженность обмена веществ, высокая потребность в энергии, что обусловлено анаболической направленностью метаболизма. У новорожденного ребенка величина основного обмена в 2 раза больше, чем у взрослого. С возрастом расход АТФ на основной обмен в расчете на 1 кг массы тела уменьшается, составляя у грудного ребенка 1,81 кг; у ребенка 7 лет — 1,25 кг; 14 лет — 1,01 кг; взрослого — 0,76 кг [Ананенко А. А., Ермолаев М. В., 1983]. Параллельно энергетическим потребностям изменяется утилизация кислорода. Чем меньше ребенок, тем выше у него активность гликолитических процессов, больше энергии образуется за счет метаболизма жиров. В дальнейшем, по мере роста и развития ребенка, ведущим источником энергии становятся углеводы. В связи с отмеченными особенностями у детей раннего возраста легко возникает дефицит углеводов, быстро нарастает уровень неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), кетоновых тел, молочной и пировиноградной кислот, которые используются в качестве энергетического материала. При прогрессирующем патологическом процессе ребенок склонен к развитию ацетонемического синдрома.

Осуществление обмена веществ невозможно без водной среды. На долю воды приходится основная часть массы человеческого тела. У детей по сравнению со взрослыми относительно выше общее содержание жидкости в организме. Так, у новорожденных вода составляет примерно 80 % массы тела, у детей грудного возраста — 70 %, у взрослых — 55...60 %. В течение суток у новорожденного ребенка обменивается 15...20 % внеклеточной жидкости, в то время как у взрослого — около 4 %, т. е. скорость обмена воды у ребенка в 4—5 раз выше [Папаян А. В., Цыбулькин Э. К., 1984]. В детском организме больше «свободной» воды в интерстициальном пространстве, поэтому у детей легче развивается эксикоз. С возрастом, по мере ослабления активности метаболизма, снижается потребность в жидкости. У грудного ребенка она составляет 120...150 мл/кг массы тела в сутки, а у взрослого — лишь 35 мл/кг. Особенно заметно у детей изменяется объем внеклеточной жидкости, относительная величина которого за период детства уменьшается в 2 раза.

У детей раннего возраста большое количество воды выделяется через легкие и кожу, достигая при перегревании и одышке 52...75 % всех потерь жидкости [Боголюбов В. М., 1968]. Взрослые таким путем теряют за час 0,5 г/кг воды; дети в состоянии покоя — 1 г/кг, а при гипервентиляции эти потери у новорожденных повышаются до 4,5 г/кг [Вельтищев Ю. Е., 1983].

Благодаря общности нейроэндокринной регуляции водного и солевого обмена между ними существует тесная взаимосвязь.

В экстрацеллюлярной жидкости у детей, особенно новорожденных, отмечается более высокая, чем у взрослых, концентрация калия, хлора и неорганических фосфатов; более низкий уровень — кальция и магния. При гипокальциемии и гипомagneзиемии повышается нервно-мышечная возбудимость, что может привести к развитию судорожного синдрома. Недостаточное выведение из организма калия, хлора и фосфора связано с малой величиной клубочковой фильтрации.

В интрацеллюлярной жидкости, наоборот, относительно выше содержание натрия и ниже — калия [Вельтищев Ю. Е., 1983]. В связи с этим в детском возрасте быстрее развивается набухание клеток.

Анатомическая незрелость почечных клубочков и канальцев, повышенная активность системы ренин — ангиотензин — альдостерон обуславливают у детей раннего возраста физиологическую гипонатриемию, легкое развитие олигоанурии и азотемии, неспособность быстро освобождать организм от излишков натрия и воды. Из-за несовершенства системы осморегуляции колебания осмотического давления плазмы у них достигают 16 % от средней величины, в то время как у взрослых — всего 2 % [Вельтищев Ю. Е., 1983]. В связи с вышесказанным у маленьких детей, особенно недоношенных, отмечается большая склонность к развитию отеков.

Водно-солевой и минеральный обмен играет важную роль в поддержании кислотно-основного равновесия. Нормальная жизнедеятельность организма невозможна без сохранения постоянного уровня ионов водорода в клетках и внеклеточном пространстве. Благодаря участию механизмов, регулирующих кислотно-основное равновесие в клетках, осуществляется транспорт ионов через клеточные мембраны.

Для детей характерна ацидотическая направленность метаболизма. Это связано с повышенной продукцией в их организме нелетучих кислот, пониженным выведением ионов водорода почками, усиленным образованием углекислоты

[Вельтищев Ю. Е., 1983]. У детей по сравнению со взрослыми в 6 раз меньше активность карбоангидразы — фермента, способствующего превращению углекислого газа в бикарбонат. Кроме того, у детей в 1,5 раза ниже содержание белков, представляющих одну из важнейших буферных систем организма.

Высокая напряженность обмена веществ в детском возрасте, низкая буферная емкость крови, недостаточность почечной регуляции, ограниченная регуляторная возможность дыхательного центра обуславливают у них выраженную лабильность кислотно-основного состояния. В связи с этими особенностями у маленьких детей легко возникают нарушения этого состояния, и они тем больше выражены, чем меньше ребенок. Особенно быстро указанные сдвиги развиваются при анемии и гипопроотеинемии, что необходимо помнить при лечении детей в экстремальных состояниях.

Интенсивный рост и развитие ребенка сопровождаются высокой скоростью синтеза и обновления специфических белков. Белки детского организма отличаются значительной гидрофильностью. Наиболее энергично обмен белков протекает в печени, почках и мозге. Из аминокислот у детей раннего возраста особенно активно синтезируется глутамин, который принимает участие в обезвреживании аммиака. Основной путь нейтрализации аммиака с помощью образования мочевины (орнитинный цикл) в этом возрасте несовершенен из-за недостаточной активности ферментов печени.

Важную роль в энергетическом обеспечении растущего детского организма играют углеводы. У детей первых месяцев жизни отмечается относительно высокая активность анаэробного и пентозного путей расщепления глюкозы. Пентозный цикл обеспечивает организм не только энергией и НАДФ • Н⁺, но и пентозами, которые используются в синтетических процессах. Глюкоза интенсивно утилизируется тканями в периоды наиболее бурного роста детей, особенно в грудном возрасте [Ермолаев М. В. и др., 1983], что, по всей видимости, обусловлено более высокой по сравнению со взрослыми активностью инсулярного аппарата. У детей снижено содержание гликогена, затруднено его потребление. В связи с этим, а также из-за недостаточной зрелости нейроэндокринных механизмов регуляции быстро истощаются углеводные запасы и наблюдаются значительные колебания уровня глюкозы в крови даже на протяжении одного дня [Усов И. Н., 1984].

Жиры принимают участие в энергетическом и пластическом обеспечении организма, сохранении структуры и функ-

ции клеточных мембран. У детей жировая ткань отличается высокой гидрофильностью и большой скоростью обновления. Из-за высокой интенсивности обменных процессов, незрелости ферментных систем печени, повышенной чувствительности адипоцитов к адреналину и глюкагону в детском возрасте легко образуются кетоновые тела. Их продукция усиливается в условиях гипогликемии и нарушения аминокислотного обмена [Ананенко А. А. и Вельтищев Ю. Е., 1983]. У детей относительно высокая активность перекисного окисления липидов, что, по-видимому, связано с незрелостью антиокислительных ферментов и более низким, чем у взрослых, содержанием витамина Е. В связи с повышенной концентрацией перекисей липидов усиливается образование простагландинов, снижается устойчивость клеточных мембран и повышается их проницаемость.

Функциональная незрелость нервной системы с повышенной активностью подкорковых областей и симпатического отдела, выраженная напряженность обмена веществ, высокая энергетическая потребность, меньшая экономичность органов дыхания и кровообращения, недостаточная координация между доставкой кислорода к тканям и их потребностями в нем способствуют тому, что у детей расстройства обмена веществ и энергии при различных патологических состояниях возникают значительно быстрее, чем у взрослых.

Глава 3

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ РЕБЕНКА В КОМАТОЗНОМ СОСТОЯНИИ

Для диагностики и лечения ребенка, находящегося в коматозном состоянии, используются клинические, лабораторно-биохимические, электрофизиологические и другие методы исследования.

Анамнез. При коматозных состояниях у детей анамнез имеет большое значение, поскольку во многих случаях он позволяет установить основное заболевание, приведшее к развитию комы. Опрос родителей должен проводиться целенаправленно, в зависимости от предполагаемой патологии. При этом необходимо выявить: 1) длительность основного заболевания; 2) характер течения болезни и осложнений; 3) проводимое лечение и его эффективность; 4) что предшествовало коматозному состоянию; 5) как быстро развивалось коматозное состояние. В некоторых случаях сведения врач может получить из медицинской документации.

Осмотр. Основная цель осмотра — оценка состояния больного, выяснение причин комы и клинический контроль за эффективностью проводимой терапии.

В первую очередь необходимо проанализировать состояние жизненно важных функций — дыхания и кровообращения. Только после начала лечебных мер, поддерживающих эти функции, можно начать более подробное обследование.

При осмотре необходимо обращать внимание на окраску кожных покровов. Резкая бледность может указывать на анемию, сероватый оттенок — на интоксикацию, желтушность — на гемолитический криз или патологию печени, мраморный рисунок — на расстройство микроциркуляции, диффузный цианоз — на порок сердца синего типа, ярко-розовый цвет кожи — на отравление угарным газом. Большое значение имеет обнаружение на коже у детей проявлений геморрагического синдрома, следов травматических воздействий, расчесов, фурункулов, «мочевинной пудры». При клиническом обследовании ребенка следует фиксировать внимание на влажности кожных покровов, тургоре тканей. Снижение тургора тканей особенно характерно для коматозных состояний, сопровождающихся значительным обезвоживанием, например для диабетической комы.

Резкое похолодание конечностей наблюдается при нарушении периферического кровообращения. С целью оценки состояния микроциркуляции при осмотре ребенка можно использовать простой клинический способ — определение симптома «белого пятна». Указанный симптом появляется при умеренном надавливании в течение 2—3 с на участок кожи в области тыла кисти, пятки или ушной раковины. Сохранение его на протяжении 3 с и больше свидетельствует о тяжелом нарушении микроциркуляции. Однако при децентрализации кровообращения, когда прекапиллярные артериолы перестают реагировать на сосудосуживающие импульсы, симптом «белого пятна» не вызывается. При этом кожные покровы приобретают серо-землистый оттенок; отмечается выраженный цианоз; появляются так называемые «трупные пятна», обусловленные стазом крови.

Важную роль играет определение состояния слизистых оболочек, тургора глазных яблок, наличия отеков, выраженности подкожного слоя. Например, резкое похудание ребенка характерно для сахарного диабета, алиментарно-дистрофической комы при синдроме нарушенного кишечного всасывания; появление отеков может помочь заподозрить сердечную патологию, значительную гипопротеннемию в результате потери белков с калом или мочой и т. д.

В некоторых случаях в диагностике комы помогает определение запаха выдыхаемого воздуха. Так, при диабетической коме имеется запах ацетона изо рта, при уремии — запах мочи.

Степень поражения ЦНС является важным диагностическим тестом в определении коматозного состояния. Для этого исследуют болевую чувствительность, мышечный тонус, сухожильные, брюшные, подошвенные, патологические (симптомы Россолимо, Бехтерева, Бабинского и др.) рефлексы, тщательно анализируют менингеальные симптомы. Большое значение имеют величина зрачков, их равномерность, положение глазных яблок. Важная роль отводится исследованию рефлексов, замыкающихся на верхних сегментах мозга (зрачковый — верхние отделы среднего мозга; корнеальный и конъюнктивальный — мост мозга; глоточный и небный — продолговатый мозг). Обнаружение у ребенка при неврологическом обследовании очаговой симптоматики или симптомов поражения мозговых оболочек свидетельствует о серьезном поражении ЦНС.

Поверхностная степень угнетения сознания характеризуется сохранением двигательной защитной реакции в ответ на болевое раздражение, сохранением зрачкового и корнеального рефлексов, появлением нистагма, расширением зрачков при уколе, наличием адекватного самостоятельного дыхания.

При выраженной степени утраты сознания отмечаются медленные координированные движения глазных яблок, двигательная реакция в виде гримасы в ответ на болевое раздражение, ослабленная реакция зрачков на свет, адекватное дыхание при обеспечении хорошей проходимости дыхательных путей.

Для глубокой степени угнетения сознания характерны отсутствие болевой чувствительности, центральная установка взора, исчезновение зрачкового и корнеального рефлексов, неадекватное дыхание, широкие зрачки. Отсутствие глотательного рефлекса свидетельствует о полном прекращении деятельности мозга.

Лабораторные и биохимические методы обследования. Общий анализ крови, особенно в сочетании с подсчетом тромбоцитов, ретикулоцитов, определением времени кровотока и свертывания, позволяет обнаружить анемию, заподозрить микробно-воспалительный процесс, лейкоз, геморрагическое заболевание, гемолитический или апластический криз, а при исследовании формы и резистентности эритроцитов — причину гемолиза. Необходимо помнить, что лейко-

цитоз и повышенная СОЭ — это неспецифические показатели, которые могут наблюдаться при различных коматозных состояниях.

На основании данных общего анализа мочи можно предположить наличие у ребенка заболеваний почек, гемоглобинурийного криза, сахарного диабета, поражения печени. При многих комах в результате развития синдрома шоковой почки обнаруживают снижение плотности мочи до 1010...1012 и ниже, небольшую протениурную, эритроцитурию, лейкоцитурию и цилиндрурию. Протениурия особенно выражена при внутрисосудистом гемолизе и гемоглобинурии. Возникновение эритроцитурии, вплоть до макрогематурии (красная моча), обусловлено развитием тромбгеморрагического синдрома. Лейкоцитурия является следствием процесса отторжения погибающих канальцевых клеток и реакции инфильтрации интерстиция почек. Цилиндрурия связана с повышением проницаемости клубочковой мембраны для белка и массивным отторжением эпителия канальцев. При этом образуются гиалиновые, восковидные и зернистые цилиндры, а при внутрисосудистом гемолизе — пигментные цилиндры. Наличие темной мочи у ребенка в коматозном состоянии помогает заподозрить гемоглобинурийный криз.

Обязательным правилом при обследовании детей в коматозном состоянии должно быть срочное определение сахара в крови и моче, а также ацетона в моче. Это позволяет раньше начать инсулинотерапию в случае установления у ребенка диабетической комы.

Наиболее лабильной и подвижной средой в организме является водная, в которой протекают все биохимические процессы. Существует тесная взаимосвязь между изменениями водно-солевого обмена, кислотно-основного равновесия и газового состава крови. От состояния кислотно-основного равновесия зависит активность многих ферментов, осуществляющих направленность и интенсивность обмена белков, жиров и углеводов, пластическое и энергетическое обеспечение клеток, проницаемость мембран, чувствительность рецепторов к медиаторам и т. д.

При коматозных состояниях одними из первых нарушаются объем и качественный состав жидкости организма, а также кислотно-основное состояние и газовый состав крови.

Все вышеуказанное позволяет рекомендовать в первую очередь определение показателей, характеризующих кислотно-основное равновесие, газы крови, электролитный состав плазмы и эритроцитов, объем циркулирующей крови. Наиболее распространенным методом исследования параметров

кислотно-основного равновесия и газового состава крови является микрометод Аструпа. Практически при всех комах, за исключением гипохлоремической, выявляется метаболический ацидоз, а при указанной коме — метаболический алкалоз. Респираторный алкалоз чаще возникает при церебральных комах, гипервентиляционном синдроме; респираторный ацидоз — при тяжелой легочной патологии и отравлениях, сопровождающихся угнетением дыхательного центра.

Определение натрия и калия в плазме и эритроцитах чаще всего проводится методом пламенной фотометрии. Гипонатриемия наблюдается при уремической, гипохлоремической, надпочечниковой коме; гипернатриемия — при гиперосмолярной. Большое значение для функции клеток имеет обмен калия. Повышение его концентрации наступает в тех случаях, когда происходит интенсивное его поступление из клеток в плазму крови, а выведение почками затруднено. Это бывает при таких комах, как уремическая, надпочечниковая, гемолитическая, анафилактическая. Снижение уровня калия связано в основном с выраженными диспепсическими явлениями, что отмечается, например, при гипохлоремической коме. Часто гипокалемия возникает на фоне интенсивной инфузионной терапии.

При состояниях, сопровождающихся усиленной рвотой, обязательным является определение содержания Cl^- . Наиболее низкая его концентрация выявляется при гипохлоремической и панкреатической коме.

В тех случаях, когда у детей в коматозном состоянии отмечается судорожный синдром, необходимо определять содержание кальция. Особенно это касается больных с эндокринной, почечной, кишечной и костной патологией, а также длительно лечившихся глюкокортикоидами. Одновременно с кальцием в подобных случаях целесообразно исследовать уровень фосфора.

В связи с тем, что ионы магния вызывают угнетение ЦНС, нервно-мышечной возбудимости и проводимости, следует рекомендовать их определение при комах. Гипермагниемия наблюдается при почечной недостаточности; гипомгниемия — при судорожных состояниях.

Большое значение в оценке состояния ребенка имеет определение объема циркулирующей крови и его компонентов. При многих комах гиповолемия играет одну из ведущих ролей в формировании необратимых состояний. Общая гипергидратация отмечается при уремической коме.

Исследование осмолярности плазмы помогает в диагностике гиперосмолярной комы и коррекции инфузионной тера-

нии при многих комах, особенно при уремиической, гипохло-ремической и гиперосмолярной.

Для оценки степени сгущения крови можно использовать определение величины гематокрита (Ht). Вычисление капиллярно-центрально-венозной разницы гематокрита помогает в какой-то мере судить о тяжести нарушения периферического кровообращения [Балагин В. М. и Тимошенко О. А., 1973]. В норме эта разница (кап. Ht — цв. Ht) не больше 2 об %.

С целью диагностики и оценки тяжести состояния при комах часто бывает необходимым исследование концентрации общего белка и белковых фракций, продуктов азотистого обмена, аммиака, билирубина, холестерина. Так, наиболее выраженная гипопротейемия отмечается при голодной (алиментарно-дистрофической), печеночной и уремиической комах; гиперазотемия — при уремиической и надпочечниковой комах; повышение уровня аммиака — при печеночной коме; гипербилирубинемия — при гемолитической и печеночной комах; гиперхолестеринемия — при гипопитуитарной и микседематозной комах; гипохолестеринемия — при тиреотоксической, надпочечниковой, голодной и печеночной комах.

Определение кетоновых тел, молочной и пировиноградной кислот помогает в дифференциальной диагностике диабетических ком и диагностике ацетонемической комы.

Исследование коагулограммы и тромбоэластограммы целесообразно проводить у всех больных в коматозном состоянии в связи с тем, что при комах часто развивается синдром диссеминированной коагуляции (тромбогеморрагический синдром). Проведение названных исследований особенно показано при геморрагических заболеваниях и печеночной коме.

Диагностика отдельных ком возможна при использовании определения активности некоторых ферментов. Так, при подозрении на панкреатическую кому нужно исследовать активность амилазы (диастазы) в крови и моче, липазы — в сыворотке крови. При печеночной коме рекомендуется определение активности аминотрансфераз (трансаминаз).

При комах, обусловленных острым отравлением экзогенными токсическими веществами, важную диагностическую роль играют токсикологические методы исследования.

Исследование дыхания. При многих коматозных состояниях развивается острая дыхательная недостаточность; в некоторых случаях комы могут быть вызваны респираторными расстройствами. Поэтому оценка функции дыхания имеет большое значение.

Для диагностики дыхательной недостаточности при комах очень важно определить кислотно-основное состояние и, в частности, парциальное напряжение углекислоты ($p\text{CO}_2$) и кислорода ($p\text{O}_2$) в капиллярной крови. По изменениям $p\text{CO}_2$ определяется вентиляционная форма дыхательной недостаточности: I стадия — $p\text{CO}_2$ в пределах 46...55 мм рт. ст.; II стадия — 56...70 мм рт. ст.; III стадия — 71 мм рт. ст. и выше. По изменениям $p\text{O}_2$ — распределительно-диффузионная: I стадия — $p\text{O}_2$ в пределах 80...65 мм рт. ст.; II стадия — 64...51 мм рт. ст.; III стадия — 50 мм рт. ст. и ниже.

С помощью мониторных систем наблюдения и специальных приборов можно регистрировать у больных частоту, глубину дыхания и отдельные параметры функции легких.

При мозговых комах чаще всего наблюдается храпящее (стридорозное) дыхание или дыхание типа Чейна — Стокса. Большое шумное дыхание типа Куссмауля отмечается главным образом при соматических комах, сопровождающихся тяжелым метаболическим ацидозом.

В легких при комах развивается отек интерстициальной ткани (шоковое легкое), а вслед за ним — в некоторых случаях альвеолярный отек, поэтому нужно проводить тщательное перкуторное и аускультативное исследование легких. Наиболее часто выявляются признаки эмфиземы, ослабленное дыхание.

Исследование кровообращения. Основной функцией системы кровообращения является обеспечение адекватного кровотока, осуществляющего доставку к тканям кислорода и питательных веществ, удаление углекислоты и продуктов обмена, а также поддержание оптимального температурного режима. Обеспечение необходимого кровотока зависит в основном от трех взаимосвязанных факторов: 1) сердечной деятельности; 2) объема циркулирующей крови и 3) объема сосудистого русла, обусловленного тонусом сосудов.

Изучение этих составляющих факторов возможно с помощью большого количества современных методов исследования, среди которых различают прямые и непрямые (косвенные) методы. Прямые методы исследования отличаются объемом и высокой точностью получаемой информации, но они нуждаются в катетеризации сосудов и полостей сердца, требуют дорогостоящего оборудования, отягощают состояние больного. При коматозных состояниях, когда необходимо получить информацию быстро, у постели больного, не отягощая его состояния, лучше пользоваться непрямыми методами исследования. При этом прежде всего следует оценить состояние гемодинамики с помощью исследования пульса и

артериального давления, перкуссии и аускультации сердца. Наличие сердечной недостаточности, например, подтверждается увеличением размеров печени, особенно левой доли. Кроме того, обнаружение гепатомегалии позволяет заподозрить септический процесс, хронический гепатит.

Электрокардиография позволяет получить сведения о частоте сердечных сокращений, нарушении сердечного ритма и внутрисердечной проводимости, наличии признаков гипертрофии и перегрузки того или иного отдела сердца, появлении и выраженности метаболических изменений в миокарде. Так, с помощью ЭКГ можно диагностировать расстройство обмена калия и кальция; ЭКГ используется в мониторинговых системах для постоянного контроля за частотой и ритмом сердечных сокращений. При этом обычно регистрируется одно из стандартных отведений, чаще — второе.

Фонокардиография позволяет определить характер изменения тонов и шумов, возникающих при работе сердца, длительность механической систолы. При одновременной записи ЭКГ и ФКГ можно по соотношению параметров электрической и механической систол судить о сократительной способности миокарда и нарушении обменных процессов в нем. Если электрическая систола удлинена, а механическая укорочена, то, по мнению Р. Хеглина (1943, 1947, 1962), имеется энергетически-динамическая недостаточность сердца, обусловленная нарушением обменных процессов в миокарде, в первую очередь уменьшением в сердечных клетках количества ионов калия. Длительность механической систолы короче электрической на 0,02...0,05 с [Жданова Н. С., 1964; Фитилева Л. М., 1968; Шамснев С. Ш., 1971]. При увеличении разности между электрической и механической систолами больше чем на 0,05 с можно говорить о наличии феномена (синдрома) Хеглина, указывающего, как упоминалось выше, на развитие энергетически-динамической сердечной недостаточности. В своей работе мы придаем большое значение диагностике этого феномена.

Поликардиография — это комбинированный метод исследования фазовой структуры сердечного цикла, позволяющей судить о состоянии сократительной способности миокарда. Для фазового анализа систолы левого желудочка сердца в педиатрической практике чаще всего используется синхронная регистрация ЭКГ во II стандартном отведении, ФКГ с верхушки сердца и сфигмограммы сонной артерии или реограммы аорты. Расшифровка фазовой структуры систолы правого желудочка сердца возможна при одновременной записи ЭКГ, ФКГ и реограммы легких.

Комплексная оценка нарушений фазовой структуры сердечного цикла в целом позволяет установить определенные фазовые синдромы по В. Л. Карпману (1970). При коматозных состояниях чаще всего отмечается гиподинамический фазовый синдром, характеризующийся увеличением времени изометрического сокращения и уменьшением периода изгнания.

Выявление этого синдрома свидетельствует о нарушении сократительной способности миокарда.

Исследование артериального давления. Определение артериального давления имеет большое значение для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы. По своей сущности — это интегральная величина, зависящая от объемной скорости кровотока и сосудистого сопротивления. Наиболее распространенным методом исследования артериального давления является аускультативный метод Короткова, который позволяет определить максимальное (систолическое), минимальное (диастолическое) и пульсовое артериальное давление. Однако при коматозных состояниях, особенно у детей раннего возраста, слабые звуки Короткова невозможно прослушать. Высокой точностью измерения артериального давления отличается тахоосциллографический метод, с помощью которого определяют все величины давления: минимальное (диастолическое), среднее динамическое, боковое (истинно систолическое), максимальное (конечное систолическое), истинно пульсовое (разность бокового и минимального), а также гемодинамический удар (разность максимального и бокового).

С помощью механокардиографического метода, включающего тахоосциллографию и сфигмографию центрального и периферического пульса по формуле Бремзер — Ранке, можно определить ударный объем сердца, а по формуле Пуазейля — общее периферическое сопротивление.

Измерение центрального венозного давления (ЦВД) зависит в основном от состояния сократительной функции миокарда и объема циркулирующей крови. Определение ЦВД помогает установить преобладание у больного сердечной или сосудистой недостаточности. Измерение этого показателя в последнее время проводится чаще всего в подключичной вене с помощью аппарата Вальдмана.

Реография позволяет получить данные об интенсивности кровенаполнения и состояния сосудистого тонуса исследуемого органа или участка тела. В зависимости от того, в какой области проводится реографическое исследование регионарного кровообращения, различают реопульмоногра-

фию, реоэнцефалографию, реогепатографию, периферическую реовазографию и т. д.

Исследование спинномозговой жидкости имеет большое диагностическое значение при коматозных состояниях у детей, так как позволяет судить о внутричерепном давлении, наличии крови в ликворе, что является подтверждением кровоизлияния в субарахноидальное пространство, воспалительных явлениях в оболочках головного и спинного мозга, а также различных биохимических изменениях ликвора. Спинномозговую жидкость получают посредством поясничного прокола.

Поясничный (люмбальный) прокол делают специальной иглой с мандреном. У детей первых месяцев жизни можно воспользоваться иглой для внутривенных вливаний. Прокол производят между остистыми отростками III и IV или IV и V поясничных позвонков. Ребенок укладывается на бок с максимально согнутой головой и приведенными к животу ногами. Больному в коматозном состоянии можно делать спинномозговую пункцию без анестезии. Кожа спины обрабатывается йодом и спиртом. Для анализа при первой пункции берется 1...3 мл жидкости. Больным в выраженной II стадии комы поясничный прокол необходимо производить с большой осторожностью, не вынимая полностью мандрена. У больных в глубокой коме (III—IV стадии) при явлениях отека ствола мозга от люмбальной пункции предпочтительно воздержаться до уменьшения глубины коматозного состояния, так как опасно вызвать дислокацию ствола, вклинение его в тенториальное или большое затылочное отверстие. В этих случаях иногда приходится прибегать к вентрикулярной пункции, а у маленьких детей до 1 года — к пункции через большой родничок, на 1 см отступя от средней линии. Во время поясничного прокола или вентрикулярной пункции сразу после получения жидкости и изъятия мандрена следует измерить давление спинномозговой жидкости с помощью манометра или специальной градуированной трубочки. Нормальное давление на уровне поясницы составляет 100...150 мм вод. ст. В субарахноидальном пространстве головного мозга давление ниже, а в желудочках мозга — отрицательное. Повышение внутричерепного давления возникает при различных инфекционных и токсических процессах в мозговых оболочках и мозге, при опухолях мозга и других процессах, ограничивающих внутричерепное пространство.

Повышение давления может быть вызвано гиперпродукцией ликвора сосудистыми сплетениями мозга, нарушением всасывания или механическими препятствиями циркуляции.

Различные факторы, вызывающие повышение давления, часто сочетаются. Понижение давления может быть вызвано ее недостаточной продукцией или усиленным всасыванием, оно может понижаться при диабетической коме.

Для выявления блока ликворных путей проводят ликвородинамические пробы Квекенштедта и Стукея (противопоказаны при коме III—IV степени). Проба Квекенштедта — надавливание на яремные вены с обеих сторон — вызывает повышение давления. При наличии блока, разобщающего разные уровни субарахноидального пространства, давление не повышается. Проба Стукея — сдавливание брюшных вен нажатием на эпигастральную область — вызывает повышение давления. При блокаде ликворных путей повышения давления не наступает. При коме состав СМЖ может быть измененным. Жидкость может быть непрозрачной, кровянистой, мутной.

Примесь крови в ликворе бывает при субарахноидальном, вентрикулярном кровоизлиянии вследствие травмы или разрыва сосуда, при геморрагическом менингите, кровоизлиянии в окружности опухоли. Ксантохромия обнаруживается при субарахноидальных кровоизлияниях (спустя 2—3 дня от начала), когда лизируются эритроциты; наблюдается она и при частичной окклюзии ликворных путей (опухоль задней черепной ямки, опухоли спинальные, субдуральная гематома и др.). При обильном кровоизлиянии жидкость бывает резко кровянистой, при незначительной примеси крови — мутной. При кровоизлияниях в ликворе обнаруживаются эритроциты, в зависимости от степени кровоизлияния их число составляет от $0,1...0,5 \cdot 10^9$ /л до $1000 \cdot 10^9$ /л эритроцитов при массивных субарахноидальных кровоизлияниях. Нормальная жидкость содержит $0,003...0,005 \cdot 10^9$ /л лимфоцитов, у новорожденных может быть $0,01...0,015 \cdot 10^9$ /л. Плеоцитоз обнаруживается в коматозном состоянии при менингитах, абсцессах мозга, при тяжелом черепно-мозговом повреждении, сопровождающемся субарахноидальным кровоизлиянием.

При массивной примеси крови в ликворограмме определяются неизменные клеточные элементы крови в соотношениях, соответствующих составу лейкоцитарной формулы. На 24-й день после травмы наступает реакция оболочек, что проявляется реактивным плеоцитозом (до $1...3 \cdot 10^9$ /л) и соответствующим изменением клеточного состава. Характер цитоза имеет существенное диагностическое значение: нейтрофильный плеоцитоз характерен для гнойного менингита, лимфоцитарный — для серозного. Белок в нормальной

жидкости содержится в виде альбуминов и глобулинов в количестве 0,2...0,3 г/л. Увеличение количества белка наблюдается при различных воспалительных и токсических процессах в оболочках и веществе мозга, опухолях, застойных явлениях. Уменьшение содержания белка отмечается при некоторых формах гидроцефалии, серозного менингита, сопровождающихся значительной гиперпродукцией ликвора.

Определенное значение имеют глобулиновые реакции (Панди, Нонне — Апельта, Вейхбротта). Отмечается параллелизм между общим содержанием белка и степенью глобулиновых реакций.

Иногда при повышении белка количество клеточных элементов остается нормальным — белково-клеточная диссоциация. Белково-клеточная диссоциация наблюдается при блоке субарахноидального пространства спинного мозга, опухолях головного мозга, полираднкулоневрите.

Клеточно-белковая диссоциация — высокий плеоцитоз при нормальном или незначительно повышенном содержании белка — наблюдается при менингитах.

Сахар содержится в спинномозговой жидкости в количестве 0,45...0,65 г/л (у детей — 0,5...0,75 г/л). При бактериальных менингитах количество сахара в ликворе может снижаться до 0,2...0,1 г/л; при энцефалитах, сахарном диабете может повышаться до 0,8...1 г/л. Содержание хлоридов в ликворе в норме равно 7...7,5 г/л. При менингитах количество хлоридов уменьшается. При заболеваниях почек, особенно при уремии, оно повышается.

Большое значение имеет бактериологическое и вирусологическое исследование спинномозговой жидкости. Определенную диагностическую ценность имеет постановка иммунологических и коллоидных реакций.

Нейроофтальмологическое исследование у ребенка в коматозном состоянии представляет значительные трудности. Исследование глазного дна имеет целью установить изменения диска зрительного нерва, сетчатки, сосудов. Отек диска зрительного нерва свидетельствует о повышении внутричерепного давления.

Внутричерепная гипертензия, нарушая нормальный отток венозной крови и лимфы из глаза, приводит к застою жидкости в стволе зрительного нерва, увеличению его объема и к выстоянию соска в полость глаза.

При повышении внутричерепного давления повышается давление крови во внутричерепных венах, затрудняется отток крови из полости черепа. Вены глазного дна при этом расширяются, становятся извитыми. Отек диска зрительного

нерва определяется по размытости его границ к изменениям сосудов, наличию выступающего диска.

Застойные диски зрительного нерва могут наблюдаться при опухолях и абсцессах головного мозга, менингитах.

При коматозных состояниях, вызванных заболеванием почек и злокачественной гипертензией, иногда при диабетической коме, развивается альбуминурический ретинит. Он характеризуется сужением артерий, расширением и извитостью вен. Иногда вокруг зрительного диска образуются белые очаги, расположенные в виде звезды (альбуминурическая звезда).

Отек на глазном дне может соответствовать явлениям отека мозга при интоксикационных комах.

Эхоэнцефалография при коматозных состояниях. Метод ультразвуковой биолокации был впервые применен для выявления опухолей больших полушарий головного мозга.

Эхоэнцефалография (ЭхоЭГ) основана на принципе эхолокации. Направленные ультразвуковые волны через кожу головы преломляются и отражаются на границе двух сред различной толщины и проводимости звука. Мозговая ткань, ликвор желудочков, гематомы, кисты, образования, расположенные по средней линии мозга (прозрачная перегородка, III желудочек, межполушарная щель, серповидный отросток), образуют эхо средней линии, или срединное эхо (М-эхо). Изменения М-эха можно выделить, если патологический процесс располагается на пути хода ультразвуковых лучей. При наличии объемного образования срединные структуры, дающие М-эхо, смещаются в здоровую сторону.

ЭхоЭГ имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами обследования, так как проста по выполнению, безопасна для пациента, применяется при любом самом тяжелом состоянии больного. Особенно важен этот метод в детской практике. Многократное повторение исследований позволяет наблюдать течение процесса в динамике. Однако следует отметить, что ЭхоЭГ имеет и свои недостатки, так как возможность определения анатомической локализации поражения в пределах головного мозга ограничена.

Отраженная от объекта ультразвуковая энергия регистрируется на экране эхоэнцефалографа. При этом обращают внимание на величину смещения и форму М-эха, количество и амплитуду отраженных сигналов, их фокальность, вентрикулярный индекс, количественную и качественную оценку эхопульсаций. Величина смещения М-эха в норме составляет 0,5...1 мм, амплитуда пульсации — $(33 \pm 6) \%$, вентрикулярный индекс — 1,8...1,9.

ЭхоЭГ дает ценную информацию при диагностике внутричерепных объемных процессов (опухоль, абсцесс, гематома) преимущественно супратенториальной локализации. Применение этого метода при коматозных состояниях нетравматической этиологии позволяет исключить или подтвердить наличие объемных образований в полушариях головного мозга.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) приобретает особое значение при исследовании больных в состоянии комы. ЭЭГ позволяет объективно определить состояние мозга, в определенной степени прогнозировать возможность восстановления нормальной деятельности мозга.

При оценке ЭЭГ следует помнить о возрастных особенностях. У детей α -ритм непостоянен и формируется лишь к 7—8 годам. ЭЭГ необходима при определении «смерти мозга» в глубоком коматозном состоянии, а также в посттерминальной коме.

При коматозных состояниях разного генеза имеется общность картин ЭЭГ; изменения при коме коррелируют с состоянием больного, глубиной комы. Н. Fischgold и Р. Mathis (1959) предложили выделение четырех стадий комы по изменениям ЭЭГ.

I стадия: у больного сохраняется реакция на болевые раздражения, рефлексы сохранены. На ЭЭГ регистрируются α -, θ - и медленные монофазные волны. При пробуждении больного восстанавливается реактивность ЭЭГ в форме начальной блокады волн. Клинически эта стадия соответствует сопору.

II стадия — на раздражители отмечается двигательная реакция. Рефлекторная деятельность угнетена, отмечаются гипотония, узкие зрачки; на ЭЭГ — θ - и σ -активность, угнетение кривой, периодическое учащение ритма. При болевых раздражениях появляется или усиливается σ -активность; могут угнетаться α - и θ -волны. Эта фаза соответствует поверхностной коме.

III стадия соответствует выраженной коме. Контакт с больным невозможен, наступает арефлексия, появляются вегетативные нарушения, развивается картина дещеребрационной ригидности. ЭЭГ плоская, монотонная, почти полностью отсутствует реакция на световые, болевые раздражения.

IV стадия — терминальная кома. Угнетение жизненно важных функций; на ЭЭГ — полное отсутствие биотоков, изоэлектрическая или «нулевая» линия.

При восстановлении функций мозга по мере выхода из глубокого коматозного состояния появление первых призна-

ков электрической активности отражает начало функционирования более примитивных и древних систем больших полушарий. Постепенно уменьшается σ -активность; появляется α -ритм, сначала нерегулярный, постепенно все более правильный; отмечается реакция на раздражения. При неблагоприятных исходах в одних случаях высокоамплитудная медленная активность в течение нескольких часов или даже минут снижается до полного исчезновения биоэлектрической активности, регистрируется «нулевая» ЭЭГ. У других больных происходит постепенный довольно длительный переход от высокоамплитудных медленных волн к исчезновению электрической активности. Такая картина ЭЭГ, регистрируемая при коме с нарушением витальных функций, указывает на выключение функций коры и подчинение ее дiencephально-стволовым системам с проявлением на ЭЭГ ритмов, характерных для подкорковых образований [Гриндель О. М., 1978].

Рентгенологические методы исследования являются серьезным вспомогательным средством диагностики при коматозных состояниях и большей частью достоверно отражают имеющиеся повреждения костей черепа, а также внутричерепную гипертензию.

Краниографию необходимо производить всем больным с черепно-мозговой травмой. Все необходимые для краниографии укладки применимы у детей любого возраста.

Основными проекциями черепа у детей являются боковая, прямая, аксиальные, полуаксиальные передняя и задняя рентгенограммы. Прямая и боковая рентгенограммы производятся всем детям с черепно-мозговой травмой, а также при подозрении на очаговое поражение головного мозга.

При подозрении на вдавленный перелом костей свода черепа с помощью прицельных снимков по касательной можно определить площадь и глубину вдавления, положение стекловидной пластинки.

Передняя и задняя полуаксиальные рентгенограммы позволяют выявить состояние костей, образующих орбиты, придаточные пазухи носа, пирамиды височных костей и большое затылочное отверстие.

В отдельных случаях возникает необходимость в дополнительных проекциях — пирамид височных костей по Стенверсу, Шюллеру, Майеру, орбит по Резе.

Ангиография при коматозных состояниях. Ангиография — рентгенография сосудов мозга с введением в них контрастного вещества, дает наибольшую информацию при неглубо-

ких коматозных состояниях. Ангиография позволяет уточнить локализацию патологического очага, его характер, диагностировать различные сосудистые поражения головного мозга, аномалии развития мозговых сосудов, ангиомы, аневризмы, опухоли. Особое значение приобретает ангиография при черепно-мозговой травме для диагностики гематом.

На краниограммах получают изображение артерий, вен, венозных синусов; выявляются их расположение, ширина просвета, скорость прохождения контрастного вещества, состояние коллатерального кровообращения. Делается серия рентгенограмм, благодаря чему можно определить несколько фаз прохождения контраста через церебральную сосудистую сеть. Определяются артериальная, капиллярная и венозная фазы заполнения сосудов.

Нормальные ангиограммы характеризуются определенным сосудистым рисунком. К патологическим изменениям сосудов относятся: сужение сосудов, изменение их формы, просвета, их выпрямление, новообразование сосудов. Каротидная ангиография у детей чаще всего производится путем пункции общей сонной артерии через кожу. Существуют методы введения контраста через плечевую, подключичную, бедренную артерию. Последний метод позволяет получить контрастирование и позвоночной артерии.

У больных в тяжелом коматозном состоянии на ангиограммах определяется контрастирование артерий без перехода контрастного вещества в капиллярную и венозную фазы либо остановка контрастного вещества («стоп-феномен») на уровне III—IV шейного позвонка, супраклиноидного отдела сифона внутренней сонной артерии или горизонтальных отделов позвоночных артерий.

Такие клинические показатели, как арефлексия, двустороннее расширение зрачков с отсутствием реакции на свет, мышечная диффузная гипотония, нарушение дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, снижение систолического артериального давления до 50 мм рт. ст., незаполнение интракраниального или супраклиноидного отдела внутренней сонной артерии указывают на прогностически неблагоприятное течение коматозного состояния.

Прекращение церебральной циркуляции по данным ангиографии, клинические данные (отсутствие спонтанных движений, расширенные и фиксированные зрачки, отсутствие корнеальных рефлексов), изоэлектрическая линия на ЭЭГ являются критериями «смерти мозга». Образование «стоп-феномена» объясняют резким повышением внутричерепного давления, значительным увеличением цереброваскулярной

резистенции. При этом всегда выявляется резкая диссоциация между высоким внутрижелудочковым и низким люмбальным давлением.

Компьютерная томография является одним из наиболее информативных методов определения объемных образований как головного мозга, так и внутренних органов.

Глава 4

ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ПРИ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Классификация коматозных состояний. Разнообразие этиологических, патогенетических, клинических и морфологических факторов, связанных с развитием коматозных состояний, вызывает значительные трудности при разработке классификации этих состояний.

А. Н. Сененко и А. А. Крылов (1976), Л. Г. Ерохина и соавт. (1978) различают:

— церебральные, или неврологические, комы, возникающие в результате первичного поражения центральной нервной системы;

— соматогенные комы, обусловленные патологией внутренних органов или экзогенной интоксикацией, когда развивается вторичная, метаболическая энцефалопатия.

В. П. Померанцев (1978) предлагает выделять 3 группы коматозных состояний:

— церебральные, или неврологические, комы (поражение головного мозга сосудистого, травматического, воспалительного или опухолевого характера, а также эпилепсия);

— комы с гипогидратацией (диабетическая, уремическая, надпочечниковая, тиреотоксическая, гипохлоремическая);

— комы без гипогидратации (гипогликемическая, печеночная, анемическая, гипо- или гипертермическая, электрошоковая, комы экзотоксического происхождения).

НАРУШЕНИЯ СОЗНАНИЯ

Кома характеризуется, прежде всего, нарушением сознания, отсутствием психической деятельности. Глубина угнетения сознания при коматозных состояниях зависит от степени поражения стволовых структур [Боголепов Н. К., 1962]. Во многих случаях в процессе развития комы ей предшествуют более легкие формы нарушения сознания: оглушение, сомнолентность, делириозное состояние, сопор.

* Оглушение является одним из частых начальных вариантов угнетения сознания. Характерными для синдрома оглушения являются вялость, сонливость, иногда недостаточно четкая ориентировка, снижение психической активности, сочетающееся с явлениями дизартрии, динамической атаксии. Оглушение часто наблюдается сразу после травмы, отравления, при нейроинфекциях и других состояниях, а также по выходе больного из комы или сопора.

- **Сомнолентность** характеризуется тем, что больной спит, однако при внешних воздействиях пробуждается, что-то бормочет про себя; может выполнять задания врача, даже ответить на вопросы, но тотчас вновь засыпает. Сомнолентность развивается при отравлениях нейролептиками и снотворными препаратами, при нейроинфекциях, пневмонии и т. д.

• **Делириозный синдром** проявляется расстройствами сознания с потерей ориентировки в месте и времени, обилием зрительных и слуховых галлюцинаций, моторным и речевым возбуждением и бредоподобными переживаниями. Больные мечутся, вскрикивают, что-то ловят руками в воздухе, пытаются что-то снять с себя. Этот синдром является ведущим в картине отравлений атропинсодержащими веществами и растениями, при печеночной недостаточности, пневмонии, инфекциях и некоторых других коматозных состояниях. У больных в неглубоком коматозном состоянии иногда возникает психомоторное возбуждение. Дети не лежат спокойно, пытаются встать, вертятся на постели, хватаются руками за голову, вскрикивают, произносят отдельные слова, стонут, иногда бредят. Психомоторное возбуждение наблюдается при отравлениях, субарахноидальном кровоизлиянии, при почечной и печеночной недостаточности.

• При **сопорозном синдроме** сознание угнетено, сохраняется лишь реакция на сильные звуковые и световые раздражители. Под влиянием различных раздражений больной открывает глаза. Отмечается мимическая реакция на сильное болевое раздражение, иногда стон. При громких и настойчивых окликах можно получить односложный ответ, но не всегда правильный из-за спутанности сознания. Зрачковые, корнеальный, глотательный рефлексы сохранены. Сухожильные рефлексы чаще повышены, отмечаются пирамидные симптомы — клonusы стоп, рефлекс Бабинского. Кожные рефлексы снижены или отсутствуют, мочеиспускание непроизвольное.

• **Коматозные состояния.** Различают следующие их степени [Боголепов Н. К., 1962]:

1 степень коматозного состояния, т. е. легкая кома (подкорковая кома — по Г. А. Акимову, 1971). Сознание у боль-

ных отсутствует, нет реакции на сильные световые и звуковые раздражения. Больные не вступают в контакт, на сильные болевые раздражения они реагируют непроизвольным двигательным беспокойством. Удастся получить рефлекторный ответ на раздражение слизистой оболочки носа (чихание). При перкуссии по скуловой дуге, надавливании в надглазничной точке возникает движение лицевых мимических мышц на стороне раздражения. При сильных болевых раздражениях появляются мимическая страдальческая реакция, стон.

При раздражении подошвы возникают защитные движения нижних конечностей (сгибание ноги в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах). При раздражении кожи в области верхнего отдела груди или шеи отмечается защитный рефлекс на верхней конечности (сгибание предплечья, легкое приведение плеча). Зрачки сужены, зрачковые рефлексы на свет сохранены или снижены. Лицо чаще амимичное, иногда с мимикой страдания. Корнеальные рефлексы живые, конъюнктивальные — снижены или отсутствуют. Глотание сохранено, но затруднено; жидкость проглатывается автоматически. Мышечный тонус снижен (гипотония). Сухожильные рефлексы повышены, кожные — отсутствуют или значительно снижены. Иногда определяются шейные тонические рефлексы. Конечности больного остаются в приданном им положении. Мочиспускание непроизвольное. Может быть задержка мочи.

При *II степени комы* (выраженная кома) происходит расторможение стволовых (мезэнцефальных) и спинальных центров в виде сосудистой гипотонии, слабого пульса, цианоза, коллапса.

III степень коматозного состояния — глубокая кома, характеризуется угасанием всех жизненно важных рефлекторных актов. Сознание отсутствует, нет реакции ни на какие раздражения, глаза закрыты или полузакрыты. Глазные яблоки фиксированы или совершают плавательные движения, снижается тонус глазных яблок. Рот открыт. Зрачки расширены, могут иметь неправильную форму. Зрачковые, корнеальные рефлексы отсутствуют. Глотание нарушено, глотательный рефлекс отсутствует. Атония мышц, сухожильные рефлексы не вызываются, защитные рефлексы отсутствуют или имеют сложную форму: сгибание раздражаемой ноги и разгибание противоположной. Зона защитных рефлексов может расширяться: возникает сгибание нижней конечности при раздражении области живота, груди, шеи, лица. Дыхание прерывистое, аритмичное, частое, иногда типа

Чейна — Стокса либо Биота, с участием вспомогательной мускулатуры. Гемодинамика резко нарушена, сердечная деятельность угнетена, сосудистый тонус снижен. Отмечаются коллапс, цианоз, гипотермия, недержание мочи.

IV степень коматозного состояния — запредельная кома или, по Г. А. Акимову (1971), терминальная, вегетативная кома, является самой тяжелой и глубокой стадией. В этой стадии жизнь обеспечивается при помощи искусственного дыхания, применением различных медикаментозных средств, стимулирующих сердечную деятельность и повышающих артериальное давление. Отмечается угнетение функций ствола, иногда — спинного мозга.

При условии искусственного поддержания дыхания и сердечной деятельности в состоянии терминальной комы больной может находиться несколько дней.

• **Апаллический синдром.** Затяжные коматозные состояния могут переходить в особое состояние, получившее название апаллического синдрома, или комы при бодрствовании (coma vigil). Это состояние называют также вегетативным. У больных при этом высшие функции больших полушарий отсутствуют. Отмечаются реакция на болевые раздражения и реакция пробуждения.

Больной лежит с открытыми глазами, но взор не фиксирует, на оклик не реагирует; вступить в контакт с ним не удастся. У больных имеется смена состояния сна и бодрствования, не связанная с чередованием дня и ночи, причем периоды бодрствования кратки.

Больные практически полностью парализованы. Тонус в конечностях высокий, возможны горметонические сокращения (тонические ротационные спазмы). Сухожильные рефлексы понижены. Вызываются двусторонние патологические знаки, рефлексы орального автоматизма. Апаллический синдром мы наблюдали в случаях тяжелой черепно-мозговой травмы, а также при постгипоксических состояниях. Возможно его возникновение при инфекционных токсикозах. Апаллический синдром может постепенно переходить в следующую стадию, которая называется *«акинетический мутизм»*. Становится более отчетливой смена сна и бодрствования. Глаза больного широко открыты, он реагирует на громкое обращение, временами фиксирует взор, пытается следить глазами за окружающими. Однако контакт с больным установить не удастся, речевая продукция отсутствует, нет тенденции к выполнению произвольных движений, больной остается неподвижным. Развитие синдрома акинетического мутизма связывают с преимущественным пораже-

нием глубинных срединных структур головного мозга — лимбико-ретикулярной системы и ее активирующих стволовых компонентов.

Стадия акинетического мутизма может перейти в *стадию восстановления словесного контакта с больным*. На фоне общей обездвиженности и мутизма больной начинает выполнять простые задания: открывает и закрывает рот и глаза, отводит глаза в сторону. Пытается ответить на вопросы кивком головы, старается шевелить губами. Несколько позже больной начинает произносить одно-двухсложные слова. Постепенно больной начинает различать близких — мать, отца. Мимика и моторика еще остаются бедными. Лицо маскообразное. В контакт активно не вступает. В этой фазе удается выявить симптомы очагового поражения головного мозга. В следующей фазе преобладают симптомы расстройств гипоталамических и лимбических структур. Больные становятся активнее, появляются спонтанная речь и попытка целенаправленных движений. Больные еще дементны, дезориентированы в месте, времени, собственной личности, иногда эйфоричны, агрессивны. Отмечаются булимия, полидипсия.

По выходе из коматозного состояния выявляется корсаковский синдром, т. е. больные теряют способность запоминать текущие события. Мы наблюдали развитие корсаковского синдрома после коматозных состояний травматической и гипоксической этиологии, после длительного эпилептического статуса. Больные становятся более спокойными, контактными, опрятными. Улучшается память, восстанавливаются моторные навыки, навыки письма и чтения.

Однако восстановление моторных и психических функций может быть длительным — до 1—2 лет, после чего остаются резидуальные явления, обусловленные очаговым поражением мозга. Наиболее отчетливо эта динамика фаз коматозного состояния прослеживается в случаях длительных коматозных состояний травматического и гипоксического генеза. Улучшение может прекратиться в любую фазу.

Динамика выхода из длительного коматозного состояния во многом сходна с развитием моторной и рефлекторной деятельности, а также психики новорожденного и ребенка грудного возраста. В переходных фазах отчетливо выражены рефлекторные движения, которые свойственны более ранним периодам фило- и онтогенеза (оральные рефлексы и автоматизмы, сосательные и жевательные движения, хватательный рефлекс и др.). Восстановление психических и неврологических функций после длительных коматозных

состояний свидетельствует о восстановлении деятельности головного мозга, его стволового отдела, и коры.

Оценка тяжести комы. С целью более объективной оценки тяжести комы предложен ряд шкал. Наиболее удобной для практического применения является шкала Глазго, разработанная G. Teasdale, V. Jennet (1974). Шкала позволяет определить глубину комы, давая оценку в баллах каждому симптому и подсчитывая их общую сумму.

<i>Критерий</i>	<i>Баллы</i>
А. Открывание глаз:	
— произвольное	4
— на окрик	3
— на боль	2
— отсутствует	1
Б Двигательные реакции:	
— выполняемые по команде	6
— отталкивание раздражителя	5
— отдергивание конечности	4
— аномальное сгибание	3
— аномальное разгибание	2
— отсутствует	1
В. Речевая реакция:	
— правильная речь	5
— спутанная речь	4
— бессловесные выкрики	2
— отсутствует	1
Г Реакция зрачков на свет:	
— нормальная	5
— замедленная	4
— неравномерная	3
— анизокория	2
— отсутствует	1
Д. Реакция черепных нервов:	
— сохранены все	5
— отсутствует ресничный рефлекс	4
— " роговичный рефлекс	3
— " окулоцефальный рефлекс	2
(«глаза куклы»)	
— отсутствует рефлекс с бифуркации трахен	1
Е Судороги:	
— отсутствуют	5
— локальные	4
— генерализованные преходящие	3
— " непрерывные	2
— полное расслабление	1
Ж. Спонтанное дыхание:	
— нормальное	5
— периодическое	4
— центральная гипервентиляция	3
— аритмическое, или гиповентиляция	2
— апноэ	1

При общей сумме 35 баллов коматозного состояния нет. При 3 баллах ситуация определяется как смерть мозга.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Нарушения черепной иннервации. *Нарушения зрения* наблюдаются в периоде выхода из коматозного состояния, главным образом при отравлении барбитуратами, беллоидом. Это можно выявить лишь у детей старших возрастных групп, которые жалуются на ощущение тумана в глазах, нечеткость предметов. В некоторых случаях отмечается так называемая «корковая слепота», когда при сохранности зрительного аппарата больной не видит. Атрофия зрительных нервов может наблюдаться при энцефалитах, опухолях головного мозга. Изменения глазного дна — застойные диски зрительных нервов — часто выявляются при черепно-мозговой травме, опухолях мозга и других состояниях, если развивается внутричерепная гипертензия.

Нарушения функции зрачков возникают почти при всех коматозных состояниях. Зрачковые симптомы проявляются изменением формы и величины зрачков, а также изменением их реакции на свет. Может отмечаться миоз или мидриаз.

Двусторонний мидриаз наблюдается при отравлениях атропином, скополамином. В этих случаях он может быть обнаружен с самого начала развития коматозного состояния и при нарушениях сознания, предшествующих коматозному состоянию.

Мидриаз отмечается у больных в глубокой коме. Появление расширенного, с одной стороны, зрачка при коме, обусловленной черепно-мозговой травмой, является симптомом нарастающего сдавления головного мозга и может указывать на возникновение внутричерепной гематомы или развития отека вследствие ушиба головного мозга. При неглубоких коматозных состояниях у больных при двигательном беспокойстве можно наблюдать усиление реакции расширения зрачков в ответ на неспецифический раздражитель — звук, болевую реакцию. Мидриаз обычно сопровождается вялостью зрачковых реакций. В глубокой коме зрачковые реакции отсутствуют. Мидриаз с отсутствием реакции на свет является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о повреждении структур среднего мозга с их парасимпатическими ядрами.

Миоз (сужение зрачков) патогномоничен для отравления барбитуратами, аминазном, ФОС-инсектицидами, препаратами группы опия. Миоз возникает вследствие угне-

тения симпатических или, напротив, возбуждения парасимпатических отделов вегетативной нервной системы. Двусторонний мидриаз может наблюдаться при черепно-мозговой травме, уремической коме. В коматозном состоянии необходимо исследовать зрачковые рефлексы на свет. Динамика зрачковых рефлексов имеет большое значение для прогноза коматозного состояния. Исчезновение зрачковых рефлексов, если они были выражены в начале коматозного состояния, является прогностически неблагоприятным симптомом. Напротив, появление отсутствовавших в начале комы зрачковых рефлексов свидетельствует об улучшении состояния больного. Зрачковые реакции в коматозном состоянии исчезают последними, после угасания конъюнктивальных и корнеальных рефлексов.

В коматозном состоянии веки обычно опущены, глаза закрыты или слегка приоткрыты. Глазные яблоки чаще расположены по средней линии. При нарушении глазодвигательной иннервации — недостаточности функций глазодвигательного и отводящего нервов — отмечаются птоз верхнего века с одной стороны, расходящееся косоглазие, иногда в сочетании с мидриазом (при поражении глазодвигательного нерва) или сходящееся (при поражении отводящего нерва). Одновременное поражение глазодвигательного, блокового и отводящего нервов приводит к офтальмоплегии — неподвижности глазного яблока, птозу, мидриазу.

Офтальмоплегия может развиваться при черепно-мозговой травме, ботулизме, базальном менингите. Иногда у больных в коматозном состоянии обнаруживается разное стояние глазных яблок по вертикали (симптом Гертвига — Мажанди) Этот симптом появляется при патологических процессах в области ствола мозга и мозжечка.

Оба глазных яблока могут быть обращены в одну сторону или вниз, что бывает при параличе зрения в какую-либо сторону (противоположную обращенному зрелу). Паралич зрения бывает при кровоизлияниях в мозг, при эпилептических или эпилептиформных припадках. Паралич зрения может сочетаться с параличом конечностей. Это наблюдается при очаговых процессах в головном мозге (опухоль, абсцесс, кровоизлияние), при отеке мозга с преимущественным поражением определенных зон коры, при общих заболеваниях (почечной, печеночной недостаточности, пневмонии, постгипоксической коме, эпилептическом статусе и др.).

Паралич зрения указывает на заинтересованность ствола мозга или корковых центров зрения (адверсивные поля). При поражении ядер отводящего нерва в стволе мозга или

раздражении корковых центров зор отклоняется в сторону, противоположную очагу; при повреждении корковых центров зор отклоняется в сторону очага.

При поражении подкорковых ядер и области четверохолмия наблюдается паралич зора вверх; глазные яблоки обращены вниз. В коматозном состоянии часто отмечаются плавающие или маятникообразные движения глазных яблок. Эти движения возникают при внутричерепной гипертензии, и наличие их говорит о грубых нарушениях функций стволовых отделов мозга в системе задних продольных пучков.

В коматозном состоянии выявляется феномен «кукольных глаз» — вариант окулоцефалического рефлекса, определяемого в норме. При повороте головы вправо или влево глазные яблоки обращаются в противоположную сторону.

Функция тройничного нерва определяется по состоянию жевательных мышц и чувствительности на лице, а также при проверке корнеального и конъюнктивального рефлексов. При раздражении эфферентных волокон тройничного нерва возникает тризм, часто наблюдающийся у больных в коматозном состоянии. Чувствительность определяется по реакции больного на болевые раздражения в области лица. Болевая реакция сохраняется у больного иногда даже в глубокой коме. О состоянии жевательной мускулатуры при коме можно судить по положению нижней челюсти. Паралич жевательной мускулатуры с двух сторон приводит к отвисанию нижней челюсти. Это бывает при обширных патологических процессах в стволе мозга.

Для оценки глубины коматозного состояния необходимо исследовать корнеальные и конъюнктивальные рефлексы, афферентные импульсы которых идут по тройничному нерву; эфферентные — по лицевому (нервные волокна круговой мышцы глаза). Корнеальные и конъюнктивальные рефлексы при неглубокой коме остаются сохранными. При тяжелой коме исчезают конъюнктивальные, а затем корнеальные рефлексы. Угасание корнеальных рефлексов является прогностически неблагоприятным признаком. При опухолях задней черепной ямки даже в случаях поверхностной комы может отмечаться отсутствие конъюнктивального и снижение корнеального рефлексов. М. Б. Цукер (1970) подчеркивает непостоянный характер конъюнктивального рефлекса у детей, в связи с чем имеет значение только его неравномерность. Одностороннее выпадение конъюнктивального рефлекса выявляется при травматическом повреждении основания мозга, переломе височной кости, поражении продолговатого мозга.

О состоянии *лицевой мускулатуры (VII пара)* у ребенка в коматозном состоянии приходится судить на основании пристального наблюдения за лицом больного и мимической реакцией на болевые раздражения. О поражении лицевого нерва можно судить по асимметрии лобных и носогубных складок, сравнении положения углов рта, равномерности глазных щелей. Периферический паралич характеризуется неподвижностью мимических мышц всей половины лица. На стороне паралича складки лица сглажены, глазная щель расширена. Угол рта на парализованной стороне опущен; щека при дыхании отдувается пассивно в виде паруса (симптом «паруса», или симптом «курения трубки»). Глазное яблоко неполностью закрывается верхним веком (лагофтальм — «заячий глаз»). Н. К. Боголеповым (1962) описан симптом поднятия век для исследования тонуса и силы мышц век (признак очагового поражения для определения гемиплегии в состоянии комы). У больного поочередно поднимают веки одного и другого глаза и определяют тонус их мышц: на стороне пареза веко опускается более медленно и глазное яблоко закрывается не так плотно, как на здоровой стороне. При центральном параличе лицевого нерва страдает только нижняя его ветвь, что выражается в сглаженности носогубной складки, перетягивании рта при болевой мимической реакции в здоровую сторону. Верхняя часть лица не страдает. Иногда можно отметить и слабость круговой мышцы глаза.

Периферический паралич мимической мускулатуры развивается при травме лицевого нерва в области височной кости или поражении ядер и волокон лицевого нерва в мосту мозга (энцефалит, опухоль). Центральный паралич возникает при поражении надъядерных путей и коркового центра лицевого нерва и определяется на стороне, противоположной очагу, т. е. на стороне паралича конечностей, что бывает при черепно-мозговой травме, энцефалитах, кровоизлияниях в мозг и других очаговых процессах в головном мозге.

Проявлением поражения мозжечково-вестибулярного аппарата является нистагм — произвольные ритмические колебательные движения глазных яблок. Нистагм может быть горизонтальным или вертикальным. У детей в возрасте до 1 мес нистагм — явление физиологическое. В коматозном состоянии нистагм удается обнаружить лишь в том случае, если он резко выражен и отмечается при прямом положении глаз или тогда, когда глаза отведены в сторону. Нистагм почти всегда наблюдается в состоянии комы при черепно-мозговой травме, энцефалите, отравлениях. Односторонний

нистагм определяется при поражении мозгового ствола; вертикальный — при поражении образований среднего мозга; горизонтальный — при раздражении заднего продольного пучка, вестибулярных ядер, их связей с мозжечком.

Очень важно исследовать у больного в коматозном состоянии функцию *бульбарных нервов* (блуждающего, языкоглоточного и подъязычного). При коме наблюдаются нарушение глотания и угнетение глоточного рефлекса. Важно дифференцировать, имеет ли место одновременное расстройство обеих фаз глотания (активной и рефлекторной) или только активной. При начальных формах коматозного состояния (без глубокого нарушения стволовых функций) исчезает только активная фаза, сохраняется же рефлекторный акт глотания. Отсутствие второй фазы глотания указывает на глубокие расстройства функции каудальных отделов ствола. При этом обычно исчезает глоточный рефлекс.

Нарушение рефлекторной и двигательной систем. Важными симптомами, характеризующими коматозное состояние, его тяжесть, являются нарушения тонуса мышц конечностей, нарушение тонических рефлексов, изменения глубоких и кожных рефлексов. При коматозном состоянии мышечный тонус может меняться как в сторону гипотонии — атонии, так и тонического напряжения.

Отсутствие произвольных движений и снижение мышечного тонуса при коме может быть без явлений центрального паралича. При глубокой (атонической) коме в конечностях развивается атония; поднятые конечности пассивно падают или же остаются в приданном им положении. В этих случаях наблюдается арефлексия, выявить асимметрию симптомов не удастся. При менее глубоких комах может отмечаться двустороннее симметричное повышение тонуса мышц конечностей, обычно флексорного типа — в верхних конечностях, экстензорного — в нижних. При наличии очагового поражения может проявляться асимметрия тонуса. На стороне центрального паралича вначале преобладает атония, затем нарастает гипертония. Наблюдается симптом Боголепова — ротированная кнаружи стопа, что указывает на паралич этой конечности.

Синдром ранней контрактуры, или горметонический синдром, характеризуется приступами тонического напряжения мышц шеи, туловища и конечностей с развитием контрактур. Тоническое напряжение может сменяться расслаблением мышц, гипотонией. Иногда тонические спазмы повторяются регулярно через определенные промежутки времени (от 3 до 10 мин). Во время тонического напряжения нижние ко-

нечности находятся в состоянии резкого разгибания, а верхние — либо в разгибательно-пронаторной позе, либо в состоянии сгибания.

Приступы горметонии могут возникать спонтанно или вызываться теми или иными манипуляциями, связанными с обследованием и лечением больного. Вне приступа может наблюдаться мышечная гипотония. Горметония определяется при кровозлиянии в желудочки мозга, интоксикационных комах. Мы наблюдали синдром ранних мышечных контрактур у детей с тяжелыми ушибами базально-стволовых отделов мозга. В основе генеза приступов горметонии, нарушенный тонуса мышц, изменений глубоких рефлексов лежит дисфункция нисходящих систем ретикулярной формации. Активация стимулирующих влияний ретикулярной формации на нижележащие структуры приводит к повышению мышечного тонуса, децеребрационной ригидности. Усиление тормозных влияний ретикулярной формации сопровождается мышечной гипотонией, снижением сухожильных рефлексов, диссоциацией глубоких рефлексов, арефлексией.

Н. К. Боголепов (1962) описывает сложный синдром автоматизированной жестикуляции, возникающей на фоне горметонии. Эта группа движений отличается от других произвольных движений полиморфностью, непостоянством и сменой одного цикла движений другим, стереотипностью движений, выполняемых в одном цикле, их зависимостью от различных экстеро- и интероцептивных раздражений, сходством в некоторых случаях с произвольной жестикуляцией. Автоматизированные движения проявляются стереотипно повторяемыми потираниями, поглаживаниями, похлопываниями, хватательными движениями кисти и другими движениями. Непроизвольные движения, возникающие у больных во время коматозного состояния, проявляются различно. Это могут быть миоклонические быстрые и мелкие произвольные движения («распространенные миоклонии»). При распространенном миоклоническом гиперкинезе прогноз неблагоприятен. Могут отмечаться также произвольные движения типа фибриллярных и фасцикулярных, хорейформные произвольные движения, клонусы и другие виды произвольных движений.

Сухожильные и периостальные рефлексы при коматозных состояниях характеризуются рядом особенностей. Часто отмечается сочетание высокого тонуса с двусторонним повышением глубоких рефлексов, иногда с диссоциацией этих рефлексов по продольной оси тела. При глубоких коматозных состояниях сухожильные рефлексы ослабевают или угасают.

Кожные рефлексы — брюшные (верхний, средний и нижний), кремастерный и подошвенный — в состоянии комы, как правило, не вызываются. При комах, вызванных очаговым поражением головного мозга, брюшные рефлексы раньше исчезают на стороне, противоположной церебральному очагу. Иногда при развитии апаллического синдрома на фоне восстановления хватательных рефлексов вновь появляется и подошвенный рефлекс как вариант хватательного рефлекса.

Кремастерный рефлекс у детей раннего возраста часто не вызывается и в норме в связи с неопущением яичек в мошонку. У старших детей в состоянии комы кремастерный рефлекс исчезает не всегда. Он более стоек, чем брюшной и подошвенный рефлексы. В коматозном состоянии появляются тонические шейные рефлексы (асимметричный шейный тонический рефлекс Магнуса — Клейна), которые в норме имеются у новорожденного ребенка, а затем редуцируются. При повороте головы в сторону происходит экстензорное повышение тонуса в руке на стороне, в которую обращен подбородок, и повышение флексорного тонуса в противоположной руке («поза фехтовальщика»).

Появление тонических рефлексов в коматозном состоянии указывает на расторможение мезэнцефального двигательного аппарата.

В коматозном состоянии обычно наблюдаются патологические рефлексы. Наиболее часто определяется рефлекс Бабинского (экстензия большого пальца стопы и веерообразное расхождение остальных пальцев в ответ на штриховое раздражение наружного края стопы). Экстензия I пальца отмечается также при вызывании рефлекса Оппенгейма (при нажмие сверху вниз большеберцовой кости), Шеффера (сжатие ахиллова сухожилия), Гордона (сжатие икрожных мышц).

Рефлекс Бабинского свидетельствует о поражении пирамидных путей и, кроме того, он может быть признаком очагового поражения головного мозга. В диагностике поражения пирамидных путей помогает и рефлекс Россолимо (сгибание пальцев стопы при быстром отрывистом ударе по их подошвенной поверхности). Последний обычно появляется через 3...4 нед после начала заболевания.

Защитные рефлексы часто отмечаются у больных даже в глубоком коматозном состоянии. Они вызываются болевыми (серия уколов), тепловыми или холодowymi раздражениями (тройное сгибание ноги в голеностопном, коленном и тазобедренном суставах). Нередко наблюдаются разгибание руки и пронация ее.

Защитные рефлексы с верхней конечности можно вызвать болевыми и температурными раздражениями шеи или верхней части груди.

В коматозном состоянии отмечаются рефлексы орального автоматизма, которые являются физиологическими у новорожденного, а затем исчезают. К ним относятся губные и сосательные рефлексы: губной (вытягивание губ и сосательные движения при штриховом раздражении губ), рефлекс Вюрпа (те же движения при постукивании около угла рта), хоботковый рефлекс (вытягивание губ при быстром легком ударе пальцем по губам), ладонно-подбородочный рефлекс Маринеску — Радовичи (сокращение подбородочных мышц при штриховом раздражении ладони). К этим рефлексам можно отнести «бульдожий» рефлекс (сжатие челюстей при введении в рот шпателя и легком надавливании на нижние зубы), рефлекс Мондонези (сокращение мышц лица при давлении на глазные яблоки) и назоорбитальный рефлекс (зажмуривание глаз при ударе по переносице).

Оболочечные симптомы. Менингеальные симптомы выявляются у больных в коматозном состоянии, обусловленном менингитом или субарахноидальным кровоизлиянием. Довольно часто определяется ригидность затылочных мышц — напряжение задних шейных мышц при попытке согнуть голову больного вперед; симптом Кернинга (больному, лежащему на спине, сгибают ногу под прямым углом в тазобедренном и коленном суставах и пытаются разогнуть ее в коленном суставе). Следует помнить, что у грудных детей при менингите симптом Кернинга может не вызываться, а у новорожденных он является физиологическим. Верхний симптом Брудзинского — сгибание ног и подтягивание их к животу при резком пассивном сгибании головы; одновременно может произойти сгибание верхних конечностей в локтевых суставах. Нижний симптом Брудзинского — при сгибании ноги в коленном и тазобедренном суставах другая нога тоже сгибается. Лобковый симптом Брудзинского — надавливание на лонное сочленение вызывает сокращение флексорных мышц нижних конечностей. Симптом Гийена (сжатие четырехглавой мышцы бедра вызывает быстрое сгибание противоположной конечности в коленном и тазобедренном суставах). Симптом Эдельмана — при вызывании симптома Кернинга происходит экстензия I пальца стопы с этой же стороны.

У новорожденных и грудных детей большое диагностическое значение приобретает симптом Лесажа (симптом подвешивания). Его можно выявить у детей при неглубокой

коме (ребенок подтягивает к животу непроизвольно согнутые в коленных суставах нижние конечности). Менингеальные симптомы являются выражением повышенной деятельности рефлекторного аппарата, предохраняющей корешки от механического растяжения и обусловленной раздражением их токсинами или воспалительным процессом [Цукер М. Б., 1975].

СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ

Судороги у ребенка в состоянии комы могут быть проявлением эпилепсии как основного заболевания (кома при эпилепсии), а также следствием других заболеваний головного мозга и внутренних органов (симптоматический судорожный синдром). В детском возрасте особенно важное значение приобретает симптоматический судорожный синдром в связи с большей его частотой по сравнению с эпилептическими судорогами. Большинство исследователей подчеркивают повышенную судорожную готовность ребенка вследствие недостаточной миелинизации проводящих путей и незрелости тормозных механизмов коры головного мозга ребенка. Этому способствуют также высокая гидрофильность мозга ребенка и повышенная сосудистая проницаемость. Под влиянием различных токсических и инфекционных факторов у ребенка наблюдается склонность к быстрому развитию отека мозга, одним из проявлений которого является судорожный синдром. Причинами развития судорожного синдрома могут быть: травма, нейроинфекция, опухоли головного мозга, расстройства обмена веществ (гипогликемия, гипокальциемия), нарушения функции печени и почек (острая печеночная и почечная недостаточность), нарушения функций эндокринных органов. Судороги часто отмечаются у новорожденных, перенесших асфиксию. Нередко они возникают у детей с энцефалическими реакциями при различных инфекционных заболеваниях. Мы неоднократно наблюдали судорожный статус у детей, находящихся в коматозном состоянии, развившемся в результате острого отравления медикаментами (пипольфен, мелипрамин, амидопирин и др.), а также у детей, перенесших клиническую смерть.

По своему характеру судороги делятся на клонические и тонические, на генерализованные, парциальные и односторонние. Наиболее часто встречается генерализованная форма судорожного приступа. Припадок начинается с тонической фазы судорог, сменяющейся клонической. В детском возрасте, особенно при симптоматическом судорожном синд-

роме, преобладают тонические судороги; в некоторых случаях клоническая фаза отсутствует. Во время судорог, вследствие сокращения мышц брюшной стенки, спазма гладкой мускулатуры органов, расслабления сфинктеров, обычно происходит непроизвольное мочеиспускание, а иногда и дефекация. В ряде случаев бывает рвота, отмечается прогрессирующий цианоз. Вены в области головы и шеи набухают, сонные артерии пульсируют. Около рта появляется пена, иногда — кровь вследствие прикуса языка и губ во время судорожного сведения челюстей. Зрачки расширяются.

При генерализованном эпилептическом статусе развивается стадия так называемого постпароксизмального истощения, сопровождающаяся углублением коматозного состояния.

При парциальном (фокальном, очаговом) судорожном приступе судороги охватывают в основном мышцы лица и рук. Судороги начинаются с клонической фазы. Часто отмечается поворот головы и глаз в сторону, противоположную очагу раздражения. Односторонние судороги возникают сразу во всей половине тела, включая лицо и конечности. Длительные тонико-клонические судороги сопровождаются постпароксизмальной фазой в виде углубления коматозного состояния и паралича мышц половины тела, угнетения рефлексов. Тонические судороги являются признаком поражения ствола мозга. Они наблюдаются при ряде острых отравлений (трифтазин, френолон и др.).

У детей в коматозных состояниях, вызванных большой потерей организмом воды и солей, при спазмофилии отмечаются тонические судороги мускулатуры кистей и стоп, так называемые карпопедальные спазмы. При этих состояниях обнаруживаются признаки повышения механической нервно-мышечной возбудимости: положительный симптом Хвостека (сокращение лицевых мышц при перкуссии ствола лицевого нерва в области мандибулярного сочленения), симптом Труссо (положение «руки акушера» вследствие судорожного сокращения ее мышц при сдавлении плеча жгутом), симптом Луста (сокращение перонеальных мышц при ударе молоточком по малоберцовому нерву ниже головки малоберцовой кости), симптом Эрба (повышение электровозбудимости нервов).

Во время судорожного статуса происходит нарушение дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. Спазм дыхательной мускулатуры во время припадка приводит к апноэ, что проявляется симптомами асфиксии (цианоз, мидриаз). В постпароксизмальной стадии возникают гиперпноэ и ги-

первентилиация. При продолжении судорог способность к гипервентиляции падает, углубляются дыхательные расстройства, нарастает гипоксия, ухудшается проходимость трахеобронхиального дерева, что углубляет нарушения дыхания по аспирационно-обтурационному типу. Приступ сопровождается повышением как систолического, так и диастолического давления. В постпароксизмальной стадии артериальное давление снижается. Пульс учащается, развивается пароксизмальная тахикардия.

Судорожный статус почти постоянно сопровождается гипертермией. Механизм гипертермии связывают с чрезмерной мышечной деятельностью, расстройствами терморегуляции центрального характера, возникающими при коме.

НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ

Генез нарушений функций сердечно-сосудистой системы при коматозных состояниях сложен. Расстройства гемодинамики могут быть связаны с различными повреждениями головного мозга, нарушениями нейрогуморальной регуляции, гипоксией, интоксикацией, метаболическими сдвигами и т. д.

При различных комах генез циркуляторных расстройств имеет свои особенности и в то же время при многих комах бывают одинаковые изменения со стороны органов кровообращения. При любом заболевании кома — это следствие повреждения и нарушения функций центральной нервной системы. Наличие взаимосвязи между нарушением сердечно-сосудистой деятельности и повреждением тех или иных структур головного мозга подтверждается многочисленными клиническими и экспериментальными наблюдениями. Многие авторы во время нейрохирургических операций отмечали разнообразные сердечные аритмии в виде тахи- или брадикардии, атриовентрикулярной блокады, предсердных и желудочковых экстрасистол, мерцательной аритмии и т. д.

При раздражении лобно-орбитальных зон коры головного мозга появляются брадикардия, неполная атриовентрикулярная блокада, предсердная экстрасистолия. Эти изменения обусловлены повышением парасимпатического тонуса, снижением симпатического, уменьшением образования в надпочечниках катехоламинов [Плам Ф., Познер Дж. Б., 1986]. Возбуждение структур среднего мозга сопровождается возникновением экстрасистол, атриовентрикулярной блокады, фибрилляцией предсердий и желудочков. При раздражении продолговатого мозга появляются узловые и желудочковые экстрасистолы, мерцательная аритмия.

Важную роль в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы играет гипоталамус. При его возбуждении отмечаются предсердные, узловые и желудочковые экстрасистолы, пароксизмальная вентрикулярная тахикардия. Кроме того, повреждение гипоталамической области может привести к резкому падению артериального давления. Л. А. Корейша (1939) наблюдал при раздражении гипоталамуса повышенную проницаемость сосудов, кровоизлияния в ткани головного мозга и внутренние органы.

Непосредственное влияние гипоталамуса на сердечную деятельность осуществляется через блуждающий и симпатические нервы, а также благодаря процессам нейросекреции (выделение вазопрессина); опосредованное — через эндокринные органы, главным образом гипофиз и надпочечники. Ведущей причиной циркуляторных расстройств при комах является резкое падение сосудистого тонуса вследствие угнетения функции сосудодвигательного центра, повышения парасимпатического влияния, периферического пареза сосудов, надпочечниковой недостаточности.

Немаловажную роль в нарушении системной гемодинамики играет сердечная недостаточность. Уменьшение сердечного выброса возникает при некоторых аритмиях, снижении объема венозного обратного кровотока, ослаблении сократительной функции миокарда. Одной из основных причин развития сердечной слабости у больных в коматозном состоянии являются нарушение периферического кровообращения, расстройство микроциркуляции и тканевого обмена. В условиях тяжелого ацидоза ухудшается коронарное кровообращение, затрудняется использование сердцем кислорода, нарушается электролитный и энергетический обмен в сердечных клетках, угнетается сократительная функция миокарда, вплоть до полной остановки сердца.

В тех случаях, когда у детей раннего возраста коматозные состояния вызываются тяжелой дыхательной недостаточностью, изменения фазовой структуры систолы правого и левого желудочков сердца имели характер гиподинамического синдрома. У всех обследованных больных обнаружен синдром Хегглина (разность между временем электрической и механической систол составляла 0,08—0,14 с), который свидетельствует об энергетически-динамической недостаточности миокарда. По данным корреляционного анализа, гиподинамия миокарда связана с нарушением кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена.

При коматозных состояниях в значительной степени нарушалась гемодинамика малого круга кровообращения. Эти

изменения носили двухфазный характер: в 1-ю фазу наблюдалась гипертензия в системе легочной артерии; во 2-ю — гипотензия. Одновременно с нарушением центральной гемодинамики определялось расстройство периферического кровообращения. При реовазографическом исследовании отмечалось значительное уменьшение реографического индекса, времени анакротического подъема и времени запаздывания реовазограммы, а также смещение диастолической волны к основанию. Это указывает на резкое снижение регионарного кровенаполнения и нарушение сосудистого тонуса. С помощью корреляционного анализа нами установлено, что интенсивность периферического кровообращения уменьшалась при респираторном и метаболическом ацидозе, гипоксемии и снижении ОЦК.

Патология терминального сосудистого русла при многих комах, особенно соматических, оказывает ведущее влияние на тяжесть и исход заболевания.

Расстройство микроциркуляции начинается со спазма прекапиллярных артериол и перераспределения крови, вследствие чего наступает централизация кровообращения. Возникновение этих приспособительных реакций, направленных на устранение кислородной и энергетической недостаточности, в первую очередь в нервных клетках, связано с повышением активности гипоталамус-гипофиз-надпочечниковой и симпатико-адреналовой систем.

В результате централизации кровообращения поддерживается необходимый кровоток жизненно важных органов, но нарушается перфузия периферических тканей. В связи с этим включаются местные гуморальные приспособительные механизмы. Одним из регуляторов микроциркуляторного русла является гистамин. Последний выделяется тучными клетками при гипоксии тканей и не выделяется при достаточном обеспечении их кислородом. В условиях стрессовой ситуации, когда возникает спазм периферических сосудов и снижается перфузия капилляров, гистамин накапливается в тканях и вызывает дилатацию капилляров. Одновременно в тканях повышается содержание серотонина, который обуславливает спазм венозных посткапилляров. Кровоток по капиллярам затрудняется; нарастает молочнокислый ацидоз; наступает агрегация эритроцитов и тромбоцитов, отек эндотелия. В кислой среде снижается чувствительность сфинктеров к катехоламинам, в результате чего происходит ослабление артериол и еще больше перенаполнение кровью капилляров. Тканевый метаболизм резко нарушается, ацидоз усиливается. В условиях ацидоза прекращается деятель-

ность многих ферментных систем. Это ведет к гибели клеток и некрозу тканей. Взаимодействуя и взаимообуславливая друг друга, одновременно с расстройством циркуляции и тканевого обмена возникает нарушение реологических свойств крови. Под влиянием ацидоза и тканевых метаболитов, а также лизосомальных ферментов (катепсина, коллагеназы, эластазы) и катионных белков полиморфно-ядерных лейкоцитов повреждаются эндотелий сосудов. Нарушение целостности сосудистой стенки сопровождается повышением активности тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного механизмов гемостаза. На травму эндотелия в первую очередь реагируют тромбоциты, которые прилипают к месту повреждения и склеиваются между собой и с лейкоцитами, в результате чего образуется первичный тромбоцито-лейкоцитарный тромб [Чернух А. М. и др., 1975]. При этом выделяются активные вещества (в том числе III фактор тромбоцитов), необходимые для образования тромбопластина. Кроме того, из некоторых гранул тромбоцитов освобождаются АДФ, гистамин, серотонин, адреналин, стимулирующие коагуляцию. АДФ принадлежит ведущая роль в осуществлении процесса прилипания тромбоцитов друг к другу. При повреждении эндотелиального слоя повышается активность фактора Хагемана, который приводит в действие три протеолитические системы крови: свертывающую, фибринолитическую и калликреин-кининовую [Алексеев О. В., 1976]. Последняя, в свою очередь, активирует фактор Хагемана, усиливает проницаемость сосудов и повреждение эндотелия. Все вышеназванные механизмы лежат в основе развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, в процессе развития которого происходит потребление тромбоцитов и факторов коагуляции, а также усиление фибринолиза. В результате уменьшения компонентов свертывания крови и чрезмерного фибринолиза возникают гипокоагуляция и повышенная кровоточивость. Падение числа тромбоцитов и снижение уровня фибриногена — основные признаки тромбогеморрагического синдрома.

Тромбогеморрагический синдром возникает на фоне нарушений микроциркуляции и гемодинамики и, в свою очередь, углубляет эти нарушения, что сопровождается малым сердечным выбросом, стазом крови в микроциркуляторном русле, снижением скорости кровотока, нарастанием метаболических сдвигов.

НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ

Нарушения дыхания относятся к наиболее частым и грозным осложнениям коматозных состояний у детей. По своему происхождению они могут быть периферическими и центральными.

Периферический (аспирационно-обтурационный) тип расстройств дыхания развивается вследствие того, что у больных в коматозном состоянии происходит западение языка, нижней челюсти, аспирация слизи и содержимого желудка, присоединение бульбарных нарушений. Все это приводит к обтурации дыхательных путей. Обтурация дыхательных путей ведет к уменьшению легочной вентиляции. Дыхание становится частым, шумным, хрипящим, с участием вспомогательных мышц.

Отмечается втяжение уступчивых мест грудной клетки (яремной ямки, межреберных промежутков).

Периферический тип нарушений дыхания наблюдается при I и II степенях коматозного состояния, иногда — при параличе дыхательной мускулатуры (полиомиелит, полирадикулоневрит, клещевой энцефалит).

Расстройства дыхания центрального типа могут возникнуть при поражении практически всех уровней головного мозга и верхних отделов спинного. Если нарушается функция верхних отделов ствола мозга, то наиболее часто возникает дыхание Чейна — Стокса. Для этого типа дыхания характерна аритмия дыхательных движений. Дыхательные движения нарастают по глубине, достигая максимума, затем глубина движений уменьшается до наступления дыхательной паузы, после чего цикл повторяется вновь. Дыхание Чейна — Стокса в основном наблюдается при травмах головного мозга, нарушениях мозгового кровообращения, экзогенных отравлениях, сердечной недостаточности, уремических комах. У больных с преимущественным повреждением среднего мозга отмечается развитие гипервентиляционного синдрома, нейрогенного отека легких. Указанные изменения связывают в первую очередь с внутричерепной гипертензией. Поражение средних и каудальных отделов моста, продолговатого мозга ведет к еще более выраженным расстройствам дыхания (дыхание типа Биота, дыхание Куссмауля, терминальное дыхание, остановка дыхания).

Часто наблюдается сочетание центрального и периферического типов нарушения дыхания, что особенно характерно для так называемых метаболических ком (диабетической, уремической, печеночной, инфекционно-токсической и т. д.).

Тот или иной тип расстройств дыхания в определенной мере отражает глубину (степень) коматозного состояния. Так, при легкой коме в большинстве случаев возникает дыхание Чейна—Стокса; при выраженной — нейрогенная гипервентиляция, а при глубокой и терминальной комах — нарушения дыхания типа Биота, Куссмауля, терминальное дыхание.

При расстройствах дыхания развивается недостаточность легочной вентиляции и оксигенации артериальной крови, что приводит к гипоксемии и гипоксии. К ним часто присоединяется гиперкапния, развивается дыхательный ацидоз, который переходит в метаболический. Все эти нарушения тканевого обмена усугубляют отек мозга и коматозное состояние, т. е. создается порочный круг.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

При коматозных состояниях у детей возникает целый ряд патологических сдвигов, способных вызвать тяжелые расстройства функций почек (схема 1).

Среди этиологических факторов, обуславливающих ренальные дисфункции, особого внимания заслуживают нарушения системного кровообращения. После падения артериального давления ниже 60 мм рт. ст. наступает срыв ауторегулирующей системы почечного кровотока с развитием циркуляторной недостаточности в почках [Шапиро В. М. и Трикашный А. А., 1975]. Многие комы сопровождаются развитием гиповолемии. При уменьшении объема циркулирующей крови в 2 раза ренальный кровоток снижается в 5—6 раз [Van Slyke D., 1948]. Под влиянием гиповолемии, гипотонии и малого сердечного выброса возникает спазм почечных сосудов, направленный на улучшение кровоснабжения головного мозга и сердечной мышцы. В почках при этом усиливается прямой сброс крови через юкстамедуллярные и субкапсулярные артериовенозные шунты.

Вазопрессорная реакция почечных сосудов возникает и при непосредственном повреждении головного мозга, например при субарахноидальных кровоизлияниях, опухолях мозга, раздражении лобных долей. Указанная реакция реализуется через симпатическую нервную систему и эндокринные органы. Рефлекторным сужением сосудов почек сопровождаются также значительная гипоксемия, гиперкапния и метаболический ацидоз. Важное место в развитии вазоконстрикции принадлежит гуморальным факторам (катехоламинам, гистамину, серотонину и др.), образование которых резко увеличивается при комах. Ренальные дисфункции при коматозных состояниях



Схема 1. Основные звенья патогенеза поражения почек при коматозных состояниях.

могут быть средством больших потерь электролитов, в первую очередь натрия, калия и хлора, что наблюдается при заболеваниях, протекающих с обильными, многократными рвотами и поносами. Первоначальные функциональные изменения в почках полностью обратимы, если причины, вызывающие их, быстро устраняются. При длительном действии патологических факторов в почках развиваются морфологические, необратимые повреждения.

Кроме вышеназванных причин, к поражению почек при коматозных состояниях могут привести тромбоз и эмболия по-

чечных сосудов, токсическое воздействие на канальцевый аппарат некоторых экзогенных и эндогенных веществ (лейцин, тирозин и др.). С тромбозами и эмболиями чаще всего приходится сталкиваться при хирургической патологии, некоторых гемолитических кризах, септическом эндокардите, а нефротоксические повреждения встречаются при экзогенных отравлениях (соли тяжелых металлов, грибной яд, дихлорэтан, сульфаниламиды, антибиотики и т. д.), печеночной коме, диабетической и др.

Морфологические изменения в почках чаще всего проявляются в виде двух вариантов острого некроза канальцев: ишемического (шоковая почка) и нефротоксического (токсическая почка). Это положение поддерживается большинством авторов.

В основе патогенеза *шоковой почки* лежит нарушение почечного кровообращения, обусловленного главным образом спазмом ренальных сосудов. Под влиянием этиологических факторов сначала повышается тонус эфферентных артериол клубочков, богатых β -адренорецепторами и поэтому быстро реагирующих на нервные и гуморальные раздражения. В связи с этим в первую очередь ухудшается кровоснабжение канальцев. В дальнейшем значительно увеличивается сопротивление и афферентных артериол.

Нарушение почечного кровообращения ведет к ишемии и гипоксии почек, к которой очень чувствительны высокодифференцированные тубулярные клетки. В эпителии канальцев развивается дистрофия различной степени — от мутного набухания до некроза. Набухание и слущивание эпителия сопровождаются ухудшением проходимости канальцев. В интерстициальной ткани почек возникает отек, сдавливающий лимфатические и кровеносные сосуды интерстиция, а также просвет канальцев, вследствие чего еще больше усиливается ишемия последних. Для шоковой почки характерно поражение канальцев на всем их протяжении в виде сегментарного некроза с множественными разрывами базальной мембраны канальцев (тубулорексис).

Развитие токсической почки обусловлено непосредственным воздействием на канальцы нефротоксических веществ, которые блокируют ферментные системы канальцев и снижают потребление кислорода тканевыми структурами, что, в свою очередь, ведет к возникновению циркуляторных расстройств в канальцах. Для токсической почки характерно преимущественное повреждение более сложных по строению и функционально более активных проксимальных канальцев. Некроз этих отделов нефрона чаще всего не сопровождается

разрывом базальной мембраны. Такой вид поражения канальцевого аппарата называется тубулонекрозом.

При большинстве коматозных состояний в почках имеется сочетание циркуляторных и нефротоксических расстройств, вызывающих разнообразные повреждения канальцев и вслед за этим — нарастание изменений в клубочках. В результате поражения канальцевого эпителия прежде всего нарушается активная реабсорбция натрия, который в повышенной концентрации поступает в дистальные отделы нефрона и повышает секрецию ренина, благодаря чему возникает спазм афферентных артериол. В происхождении патологических сдвигов в почках нельзя исключить влияние образования иммунных растворимых комплексов, нарушение свертываемости крови с микротромбообразованием, закупорку просвета канальцев кристаллами мочевой кислоты, глыбками гемоглобина и миоглобина.

При остром некрозе канальцев резко уменьшаются клубочковая фильтрация и мочеотделение; повышается в крови уровень продуктов азотистого обмена; нарушаются водно-солевой обмен и кислотно-основное равновесие, т. е. развивается синдром острой почечной недостаточности.

В некоторых случаях морфологической основой острой почечной недостаточности является острый симметричный некроз коры почек, который может возникнуть при печеночной, геморрагической и гемолитической коме, инфекционном токсикозе, некоторых отравлениях, ожоговой болезни. Патогенез этого состояния не совсем ясен. Можно предположить, что кортикальный некроз развивается вслед за канальцевым некрозом в результате избыточного образования в условиях отека интерстиция и гипоксии почек гуморальных веществ (серотонина, ренина и др.), вызывающих стойкий спазм приводящих артериол. Не исключается роль тромбоза почечных сосудов и аллергической реакции по типу Санарелли — Шварцмана.

Синдром острой почечной недостаточности развивается при нарушении функции большого числа нефронов. По данным Н. А. Лопаткина (1972), для этого необходимо повреждение не менее 70 % почечных канальцев.

В олигоанурическом периоде быстро нарастает концентрация продуктов азотистого обмена в сыворотке крови. Это связано с угнетением очистительной функции почек и значительным усилением белкового катаболизма. В результате резкого уменьшения ренальной экскреции калия, гиперкатаболизма тканей и развития метаболического ацидоза возникает гиперкалиемия. Последняя может вызвать значительные нарушения сердечной деятельности, вплоть до остановки сердца,

угнетения нервно-мышечной проводимости. Уровень натрия, хлора и кальция в плазме крови понижается, что обусловлено гипергидратацией внеклеточного и внутриклеточного секторов, а также перемещением ионов в клетки в обмен на калий. Гипергидратация организма вызывается не только олигоанурией, но и повышенным образованием воды при катаболизме тканей, перемещением жидкости во внеклеточное пространство под влиянием гипопroteinемии и падения онкотического давления плазмы. Вследствие снижения осмотического давления во внеклеточном секторе вода поступает в клетку, где происходит накопление жидкости еще и в результате усиления внутриклеточного катаболизма. В условиях гипергидратации нарастают явления отека головного мозга и интерстициальной ткани легких (синдром «влажных легких»). В связи с развитием тромбгеморрагического синдрома и угнетением эритропоэза отмечается снижение гемоглобина.

Патологические сдвиги в организме, обусловленные возникновением синдрома острой почечной недостаточности, ухудшают течение и прогноз коматозного состояния.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Расстройства функций печени и желудочно-кишечного тракта при коматозных состояниях у детей связаны с прекращением регулирующего влияния центральной нервной системы на трофику указанных органов и глубокими нарушениями регионарной гемодинамики, возникающими вследствие централизации и последующей децентрализации системного кровообращения.

Кровоток в печени устремляется по сосудистым анастомозам в обход основной массы печеночной паренхимы. Это ведет к развитию циркуляторной гипоксии, к которой печень очень чувствительна. В условиях гипоксии повреждаются гепатоциты (прежде всего центродольковые); нарушаются все основные их функции: мочевинообразовательная, протейногенная, протромбиногенная, экскреторная, а также функция дезаминирования аминокислот. В связи с угнетением окислительного фосфорилирования в печени снижается содержание АТФ, нарушается синтез гликогена из глюкозы и молочной кислоты. На почве этого может возникнуть гипергликемия, развитию которой способствует затруднение потребления глюкозы тканями и усиление глюконеогенеза. При недостаточном обеспечении печени кислородом нарушается окисление ацетоуксусной кислоты, вследствие чего повышается уровень ацетоновых

тел в крови и усиливается ацидоз. Метаболические сдвиги в печени сопровождаются накоплением в ней неорганического фосфора, креатинина, холестерина, нейтрального жира и других метаболитов. Морфологически поражение печени проявляется белковой и жировой дистрофией, возникновением центробулярных некрозов.

Большой интерес представляют данные о том, что при гипоксии в печени в большом количестве накапливается вазодепрессорный фактор — ферритин, который поступает в кровь и вызывает дилатацию резистивных сосудов. По-видимому, этот же фактор оказывает депрессивный эффект и на миокард. Высказано предположение о наличии в системе воротной вены механизма, осуществляющего в условиях гипоксии и метаболического ацидоза повышение внутричерепного сопротивления и уменьшение кровотока в мезентериальных сосудах.

Спазм сосудов органов пищеварения обусловлен не только действием адреналина, вазопрессина, ренина, ангиотензина, но и влиянием эндотоксина кишечной палочки, оказывающего симпатикотропный эффект. При гипоксии желудочно-кишечного тракта уменьшаются секреция и кислотность желудочного сока, угнетается моторная функция кишечника. Из-за повышенной проницаемости сосудов плазменные белки и жидкая часть крови проникают в стенки и просвет органов пищеварения. В условиях наступающей ишемии и действия биологически активных веществ в слизистой оболочке кишечной стенки могут возникнуть кровоизлияния, а затем — изъязвления. На фоне указанных изменений, как правило, развивается парез кишечника и затрудняется отхождение газов, вследствие чего живот вздувается, диафрагма поднимается, возникает вентиляционная дыхательная недостаточность. В процессе пищеварения, брожения и гниения, а также в результате жизнедеятельности микрофлоры в кишечнике образуются токсические вещества, которые благодаря нарушению барьерной функции кишечника и печени попадают в кровь, усиливая интоксикацию организма.

Важную роль в развитии необратимых изменений в организме, по мнению многих авторов, играет эндотоксин грамотрицательных микроорганизмов, который угнетает сократительную функцию миокарда, повреждает эндотелий сосудов, снижает чувствительность сосудистых нейрорецепторов. В результате деструкции клеток печени, кишечника, поджелудочной железы выделяется большое количество лизосомальных ферментов и биологически активных веществ, вызывающих расстройство функций других органов и систем, повреждающих ферментные элементы крови и эндотелий капилляров, на-

рушающих очищение крови от токсических продуктов. Кроме того, при ишемии поджелудочковой железы образуются пептиды, которые оказывают отрицательное инотропное действие на сердце, подавляют активность ретикулоэндотелиальной системы, вызывают сужение сосудов спланхнической области.

Таким образом, расстройства функции печени и желудочно-кишечного тракта, обусловленные нарушением нейрорегуляции и регионарной гемодинамики, прогрессируя в своем развитии, ведут к необратимым изменениям в организме.

СМЕРТЬ МОЗГА

В тех случаях, когда поражение головного мозга настолько глубоко и обширно, что становится невозможным восстановление его функций, в том числе и стволовых, диагностируется смерть мозга [Попова Л. М., 1983; Неговский В. А., 1986; Плам Ф., Познер Дж. Б., 1986]. Смерть мозга приравнивается к смерти организма в целом. В связи с этим в последние годы большое внимание уделяется разработке критериев смерти мозга. По мнению В. А. Неговского (1986), смерть мозга можно диагностировать с помощью следующего комплекса признаков: 1) полное и стойкое отсутствие сознания; 2) устойчивое отсутствие самостоятельного дыхания; 3) атония всех мышц; 4) отсутствие любых реакций на внешние раздражения и любых рефлексов, замыкающихся выше уровня спинного мозга; 5) стойкое расширение и ареактивность зрачков, фиксированных в среднем положении; 6) тенденция к гипотензии и гипотермии.

Диагноз смерти мозга становится правомочным лишь в том случае, когда указанные признаки сохраняются больше 6...12 ч, а по истечении этого времени регистрируется изолектрическая ЭЭГ. Если ЭЭГ не использовалась, то срок наблюдения за больным удлинняется до 24 ч. Перечисленные критерии не годятся для диагностики смерти мозга у больных с температурой тела ниже 32 °С, у больных с интоксикацией от передозировки наркотических и седативных препаратов, миорелаксантов, у детей до 6 лет (для них не разработаны соответствующие критерии). В последних случаях срок наблюдения за больными целесообразно увеличить до трех суток.

На практике большое внимание уделяется оценке определенной группы рефлексов. Кроме отрицательной зрачковой реакции на свет при наступившей смерти мозга, у больных отмечается отсутствие роговичных и окулоцефалических рефлексов, окуловестибулярных реакций на калорическую пробу с ледяной водой, рефлексов на раздражение глотки и трахеи,

кардиоингибиторных реакций на пробы Ашнера (надавливание на глазные яблоки) и Чермака — Гернига (надавливание на правый каротидный синус), реакции сердца на введение атропина.

Глава 5

ТОКСИКО-ИНФЕКЦИОННАЯ КОМА

Развитие коматозных состояний у детей, особенно раннего возраста, наиболее часто наблюдается при инфекционных токсикозах. По мнению А. Т. Кузмичевой и И. В. Шарлай (1978), общая неспецифическая реакция организма в виде интоксикации может возникнуть практически при любом остром инфекционном заболевании.

Этиология. Основная роль в этиологии тяжелых токсикозов принадлежит вирусно-бактериальной инфекции [Громова Р. В., Чебуркин А. В., 1976]. Большое значение при этом имеют респираторные вирусы, грамположительные и грамотрицательные бактерии. Тяжелые формы токсикоза отмечаются при дизентерии, сальмонеллезе, сочетании вирусной и стафилококковой инфекций [Вельтишев Ю. Е., 1969; Папаян А. В., Цыбулькин Э. К., 1984]. В последние годы все больший удельный вес в возникновении токсических состояний у детей приобретают грамотрицательные микроорганизмы (синегнойная палочка, клебсиелла, эшерихии, протей, цитробактер и др.), а также ассоциации различных бактерий. Чрезвычайно бурное развитие токсикоза и комы наблюдается при менингококковом сепсисе.

Патогенез. При инфекционном токсикозе нарушается деятельность всех органов и систем организма, но ведущее патогенетическое значение имеет расстройство сознания, кровообращения, обмена веществ и энергии [Вельтишев Ю. Е., 1969]. Основным патоморфологическим субстратом, на фоне которого разворачивается вся картина токсикоза, является патология терминального сосудистого русла [Папаян А. В., Цыбулькин Э. К., 1979]. По патогенетическим и клиническим проявлениям токсикоз представляет собой шоковое состояние.

Повышенная чувствительность организма к инфекционной агрессии наблюдается преимущественно у детей раннего возраста с наследственной или транзиторной недостаточностью иммуногенеза, эмбриофетопатией, родовой травмой, аномалиями конституции, различными ферментопатиями и т. д. Сенсбилизация организма, приводящая к развитию токсикоза, проявляется в основном в виде парааллергической реакции

типа феномена Санарелли — Шварцмана и иммунопатологической реакции типа феномена Артюса, протекающих с местными и общими нервно-сосудистыми расстройствами [Матвеев М. П. и др., 1975; Папаян А. В., Цыбулькин Э. К., 1984].

Поражение центральной нервной системы и особенно наиболее чувствительного ее отдела — диэнцефальной области — в начале развития токсического процесса обусловлено не только непосредственным воздействием вирусов и микробных токсинов, но и рефлекторным влиянием с интэрорецепторов сосудов. Первоначальное возбуждение центральной нервной системы, а затем симпатико-адреналовой и других эндокринных систем, вызывающих в условиях токсикоза чрезмерное напряжение различных компенсаторно-приспособительных механизмов, приводит к значительному истощению энергетических ресурсов жизненно важных органов и резкому угнетению их функциональной активности. Рвота, учащение стула, гипервентиляция усугубляют нарушение водно-электролитного и других видов обмена.

Генерализованный шокоподобный характер течения токсического процесса обусловлен накоплением большого количества биологически активных веществ, осуществляющих центральную и локальную регуляцию распределения крови и обмена веществ в тканях. В начальной стадии токсического шока нарушается взаимодействие этих видов регуляции и возникает централизация кровообращения; в дальнейшем при расстройстве локальной, тканевой регуляции наступает децентрализация кровообращения и развиваются часто необратимые изменения в тканях. В результате гиперсимпатикотонии и повышенного накопления катехоламинов наступает спазм прекапиллярных артериол, уменьшается перфузия капилляров и развивается гипоксия тканей. Под влиянием гипоксии тучные клетки выбрасывают гистамин, благодаря чему происходит последовательное открытие капилляров с последующим парезом капиллярного русла и стазом крови в нем. Одновременно с этим возникает повреждение эндотелия сосудов вследствие воздействия на него вирусов, микробных токсинов, гипоксии, а также лизосомальных ферментов полиморфно-ядерных лейкоцитов. Повреждение эндотелия сопровождается активацией фактора Хаггемана, который, в свою очередь, индуцирует калликреин-кининовую, свертывающую и фибринолитические системы крови. Кинины способствуют высвобождению гистамина из тучных клеток, блокируют действие адреналина и норадреналина на кровеносные сосуды, благодаря чему снижается резистентность периферических сосудов, падает арте-

риальное давление, еще больше ухудшается микроциркуляция [Веремеенко К. Н., 1977; Ходес Г. Л., 1980].

В тканях с нарушенной микроциркуляцией из-за дефицита кислорода и накопления недоокисленных продуктов (лактата, пирувата и др.) возникает метаболический ацидоз. Под влиянием молочной кислоты и гистамина усиливается образование катехоламинов, повышающих потребность тканей в кислороде. Процессы катаболизма активизируются; в кровь выделяются протеолитические ферменты, которые, в свою очередь, стимулируют тромбиновую, кининовую и плазминовую системы. Кроме того, в ходе развития иммунопатологической реакции и активации комплементарной системы освобождаются анафилотоксин и гистамин; возникает лизис тромбоцитов с выделением медиаторов, способствующих коагуляции форменных элементов крови. Большое значение в патогенезе токсического процесса имеют повышение уровня серотонина и производных аденозина, блокада ретикулоэндотелиальной системы. Указанные изменения ведут к формированию синдрома, усугубляющего нарушения микроциркуляции. При этом нарастает гипоксия и усиливаются метаболические сдвиги.

Наряду с генерализованным ответом организма на инфекционную агрессию, у многих больных можно отметить симптомы преимущественного поражения отдельного органа или системы — полиорганный патология. Нередко такие органические расстройства становятся ведущей причиной в возникновении и прогрессировании коматозного состояния.

Угнетение сократительной способности миокарда способствует нарастанию циркуляторной недостаточности. Падение сердечного выброса при инфекционном токсикозе может быть связано с целым рядом факторов: уменьшением притока к сердцу и ухудшением коронарного кровотока, снижением чувствительности миокарда к адренергической стимуляции, нарушением электролитного и энергетического обмена в сердечных клетках, депрессивным влиянием на контрактильность миокарда эндотоксина, гидролаз, кининов, D-пептида. При изучении состояния сердечно-сосудистой системы при тяжелых токсических и токсико-септических пневмониях у детей раннего возраста нами установлено, что при указанных заболеваниях развивается энергетически-динамическая форма сердечной недостаточности.

Нарушение легочного газообмена при токсико-инфекционном шоке обусловлено формированием «шокового легкого», представляющего собой такое структурно-функциональное состояние легочной паренхимы, в основе которого лежит нарастание отека интерстициальной ткани легких и прогресси-

рующее уплотнение легких. Развитие «шокового легкого» связано с наличием гипоксии, нарушением целостности сурфактанта, повреждением эндотелия легочных сосудов, возникновением аспирационного и ДВС-синдрома. Образование гиалиновых мембран на фоне ДВС-синдрома и разрушения сурфактанта свидетельствует о необратимости повреждения легочной паренхимы [Шрайбер М. Г., Новиков С. А., 1977].

Тяжелое поражение печени, возникающее на фоне инфекционного стресса и характеризующееся жировой дистрофией печени, нарушением синтеза мочевины и токсической энцефалопатией, носит название синдрома Рейе. Развитие этого синдрома сопровождается быстрым нарастанием преимущественно печеночной и в меньшей степени — почечной недостаточности, а также признаков острого поражения ЦНС.

В качестве клинических эквивалентов гиперергической и парааллергической реакций, сопровождающихся нарушением микроциркуляции и развитием ДВС-синдрома при токсико-инфекционной коме, можно рассматривать острую надпочечниковую недостаточность (синдром Уотерхауса — Фридериксена), геморрагический некроз кишечника с прорывом эндотоксинов и живых организмов в кровоток, гемолитико-уремический синдром (синдром Гассера) с остро наступающей гемолитической анемией, тромбоцитопенией и симптомами острой почечной недостаточности [Папаян А. В., Цыбулькин Э. К., 1984].

При тяжелых токсикозах у детей возникают значительные расстройства водно-электролитного обмена в виде одной из трех разновидностей дегидратации: соледефицитной, изотонической или вододефицитной. В патогенезе токсикоза важную роль играют нарушения газового состава крови, повышение в крови уровня аминокислот, аммиака, НЭЖК, ацетоновых тел, развитие метаболического ацидоза, гипоальбуминемия, снижение коллоидно-осмотического давления крови [Сухарева М. Е. и др., 1973]. В эритроцитах под влиянием ацидоза и гиперкапнии, а также гипокальциемии угнетается продукция 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), благодаря чему уменьшается сродство гемоглобина к кислороду.

Таким образом, при токсикозах нарушаются все виды обмена веществ. В организме возникают все новые и новые порочные круги биохимических реакций с лавинообразным накоплением «универсальных токсинов», отравляющих организм и усугубляющих циркуляторные и неврологические расстройства.

В основе патогенеза церебральных нарушений при токсико-инфекционном состоянии лежат расстройства мозгового

кровообращения, нарастание тканевой гипоксии и ацидоза в мозге. В результате повреждения гематоэнцефалического барьера увеличивается поступление токсических продуктов в центральную нервную систему, усиливается образование ликвора, повышается внутричерепное давление. В условиях ацидоза и токсического воздействия развиваются отек и набухание мозга. При нарастании гипоксии, ацидоза и энергетического дефицита в нервных клетках возбудимость мозга снижается; усиливаются процессы торможения, что ведет к возникновению коматозного состояния.

Клиника. В клинике комы на фоне токсикоза ведущее место занимает неврологическая симптоматика. Прогноз заболевания в основном зависит от степени нарушения сознания. Коматозное состояние обычно развивается быстро, часто на фоне судорожного синдрома. После короткого периода возбуждения наступает угнетение сознания. Сначала отмечается сомнолентное состояние, когда ребенок реагирует на внешние раздражения всеми рецепторами. Затем возникает сопорозное состояние, при котором еще сохраняется двигательная реакция на сильные звуковые и световые раздражители. В дальнейшем при прогрессировании заболевания развивается коматозное состояние с полным угнетением сознания и отсутствием реакции на внешние раздражители. Ребенок неподвижен. Лицо амимичное, маскообразное, с заострившимися чертами. Кожные покровы бледные с серовато-цианотичным оттенком, холодные на ощупь. Эластичность кожи и тургор тканей снижаются. Губы сухие, красные. Язык обложен серовато-коричневым налетом.

Дыхательные расстройства обусловлены комплексом изменений, формирующих «шоковое легкое». Различают 4 фазы развития «шокового легкого» [Рябов Г. А., 1979]. 1-я фаза характеризуется наличием гипервентиляции, сопровождающейся гипокапнией и дыхательным алкалозом. Во 2-ю фазу гипервентиляция и гипокапния нарастают, возникает шунто-диффузионная дыхательная недостаточность (легочное шунтирование достигает 10...15 % сердечного выброса при норме 2...3 %). У детей при этом развивается шунто-диффузионная дыхательная недостаточность — снижение артериального pO_2 до 65...55 мм рт. ст. 3-я фаза характеризуется резким усилением дыхательной недостаточности, нарастанием гипоксии. Легочное шунтирование достигает 15...30 %. На фоне выраженной гипокапнии, по нашим наблюдениям, шунто-диффузионная дыхательная недостаточность нарастает с падением pO_2 до 50 мм рт. ст. и ниже, требуя проведения ИВЛ. При этом отмечаются усиление бронхиальной секреции, увеличение оте-

ка интерстициальной ткани легких, появление влажных хрипов и рентгенологической картины «шокового легкого» — симптома «снежной бури», а в некоторых случаях ателектазов. На этом фоне легко развивается пневмония. 4-я фаза, по сути дела, представляет собой терминальное состояние. Гипокапния сменяется гиперкапнией; нарастают легочное шунтирование и метаболический ацидоз. Коматозное состояние углубляется. Сердечная деятельность ухудшается; циркуляторная недостаточность нарастает, вплоть до полного прекращения мозгового кровотока.

При оценке состояния сердечно-сосудистой системы также можно отметить фазность нарушений. Централизация кровообращения сменяется децентрализацией, тахикардия — брадикардией. В некоторых случаях наблюдаются приступы пароксизмальной тахикардии в сочетании с коронарной недостаточностью. Прогрессирует снижение артериального давления. Границы сердца расширены, тоны глухие. Живот из-за пареза кишечника увеличен в размерах. Рвота и понос с развитием коматозного состояния прекращаются. Газы не отходят. В промывных водах желудка и кишечника обнаруживается примесь крови.

У каждого больного с токсикозом имеется нарушение функций печени и почек. Особенно тяжелое поражение печени отмечается при развитии синдрома Рейе, а почек — при возникновении гемолитико-уремического синдрома (синдрома Гассера). Диагностика острой печеночной и почечной недостаточности базируется в основном на результатах лабораторного обследования.

Развитие острой надпочечниковой недостаточности при инфекционном стрессе у детей ведет к молниеносному течению токсикоза с быстрым угнетением сознания. Чаще всего это наблюдается при менингококковом сепсисе, клиника которого характеризуется быстрым нарастанием сосудистой недостаточности и тромбогеморрагического синдрома.

При лабораторном обследовании периферической крови находят анемию, нейтрофилез со сдвигом формулы влево, вплоть до миелицитов и юных нейтрофилов, увеличенную СОЭ, тромбоцитопению. В моче осадке определяются протенурия, кристаллы мочевой кислоты. Выраженность лейкоцитурии и эритроцитурии зависит от характера повреждения мочевыделительной системы. Показатели КОС указывают на наличие метаболического ацидоза. Характерны уменьшение объема циркулирующей крови как за счет плазменного, так и глобулярного компонентов, гипонатриемия и тенденция к гиперкалиемии. Исключение представляют случаи, когда кома-

тозное состояние развилось на фоне кишечной инфекции. При этом изменения концентрации электролитов зависят от вида дегидратации: при соледефицитной определяются гипонатриемия и гипокальциемия; при вододефицитной — гипернатриемия и нормальное содержание калия в плазме; при изотонической — нормальный уровень натрия и калия в плазме [Гульман Л. А., 1976].

При исследовании коагуляционного потенциала крови отмечается снижение протромбинового индекса и содержания фибриногена. Давление спинномозговой жидкости повышено при нормальных показателях белка и цитоза в ней.

Интенсивная терапия токсико-инфекционной комы должна начинаться немедленно, с проведения посиндромной терапии, направленной на восстановление жизненно важных функций организма, в первую очередь функции дыхания и кровообращения. К неотложным мероприятиям относятся борьба с отеком-набуханием мозга, судорожным синдромом и гипертермией. Вслед за этим осуществляется противошоковая терапия, обеспечивающая восстановление объема циркулирующей крови, дезинтоксикацию, нейровегетативную блокаду, лечение ДВС-синдрома. Одновременно проводится антибактериальная терапия и при необходимости — хирургическая санация септического очага.

Поддержание легочного газообмена при синдроме дыхательных расстройств достигается путем разжижения и удаления бронхиального секрета, ингаляции увлажненного кислорода, а при необходимости — использования одного из вариантов спонтанного дыхания под повышенным давлением или ИВЛ с постоянным положительным давлением на выдохе.

Коматозное состояние является показанием для проведения инфузионной терапии, на фоне которой осуществляется посиндромная помощь. При отеке мозга инфузионная терапия начинается с внутривенного капельного введения гиперонкотических растворов: концентрированной плазмы (10 мл/кг), 10...20 % раствора альбумина (5...10 мл/кг). С целью дегидратации назначают лазикс (2...4 мг/кг), а при отсутствии почечной недостаточности — осмотические диуретики (расчета 0,5...1 г/кг массы тела (сорбит, маннитол, мочевины). Осмодиуретики быстро извлекают избыточную жидкость из тканей, увеличивают ОЦК, повышают нагрузку на сердце, поэтому их применение может быть опасным при тяжелой сердечной недостаточности. Еще нужно помнить о том, что чем меньше ребенок, тем слабее осмодиуретики элиминируют из организма и сильнее обезвоживают ткани [Маркова И. В., Калиничева В. И., 1980]. Медленнее, но более длительно действует

глицерин. Его вводят в желудок (0,5...2 мл/кг массы тела в сутки) или внутривенно в составе альгурина (20 % раствор глицерина в 10 % растворе альбумина). С целью уменьшения сосудистой проницаемости назначают препараты кальция, аскорбиновую кислоту с рутинном, глюкокортикоиды (при отеке мозга предпочтение следует отдавать дексаметазону, который применяется в дозе 0,5...1 мг/кг массы). ИВЛ проводится в режиме гипервентиляции при CO_2 25...30 мм рт. ст., благодаря чему достигается снижение внутричерепного давления [Николаенко Э. М., 1974]. При отсутствии эффекта показаны спинномозговая пункция, краниocereбральная гипотермия. Кроме гиперонкотических растворов, инфузионная терапия при отеке мозга включает в себя внутривенное капельное введение 10...20 % раствора глюкозы с кокарбокислазой (8 мг/кг), инсулином, препаратами калия, АТФ, а также переливание низкомолекулярных плазмозаменителей до 10 мл/кг. Общий объем переливаемой жидкости при этом не должен быть больше количества жидкости, превышающей ее естественные и патологические потери. При судорогах применяются натрия оксипутират (70...100 мг/кг массы), 0,5 % раствор седуксена (0,3...0,5 мг/кг), 0,25 % раствор дроперидола (0,5...0,8 мг/кг).

Прогрессирование отека легких прекращается благодаря применению ИВЛ с положительным давлением на выдохе. Для лечения этого синдрома используются ингаляция кислорода с пеногасителями (30...40 % раствором этилового спирта или 10 % спиртовым раствором антифомсилана), ганглиоблокаторы (5 % раствор пентамина в дозе 2...4 мг/кг массы детям до года, 1...2 мг/кг — детям старше года; 2,5 % раствор бензогексония в дозе 1...2 мг/кг детям до года, 0,5...1 мг/кг детям старше года; 1 % раствор арфонада в дозе 1,5...3,5 мг/кг), лазикс — 2...4 мг/кг, глюкокортикоиды, сердечные гликозиды.

При злокачественной гипертермии на фоне инфузионной терапии и методов физического охлаждения назначаются анальгетики, амидопирин, антигистаминные препараты, аминазин, ганглиоблокаторы.

В процессе продолжающейся инфузионной терапии при расчете суточного количества жидкости и электролитов учитываются их дефицит, патологические потери, суточная потребность. Для коррекции проводимого лечения большое значение имеет определение в динамике общего белка, мочевины, глюкозы, показателей КОС, гемоглобина, гематокрита и осмолярности плазмы. Кроме того, в качестве контроля за эффективностью проводимой терапии целесообразно использовать исследование ЦВД, почасового диуреза и артериального давления.

Особое внимание уделяется восстановлению ОЦК. Если преобладает расстройство периферического кровообращения, то лечение начинают с введения низкомолекулярных плазмозаменителей, среди которых наиболее эффективным является реополиглюкин (10...20 мл/кг массы). Затем вводятся гипертонические и глюкозосолевые растворы. Улучшению микроциркуляции способствует применение глюкозоновокаиновой смеси (0,25 % раствор новокаина и 5...10 % раствор глюкозы в соотношении 1 : 1, смесь назначается из расчета 5 мг/кг массы по новокаину), никотиновой кислоты, компламина, но-шпы, папаверина, дибазола, ганглиоблокаторов. Устранение агрегации клеток крови достигается не только применением низкомолекулярных плазмозаменителей, но и введением таких препаратов, как 0,5 % раствор дипиридамола (5 мг/кг массы в сутки внутривенно), 2 % раствор трентала (1...2 мг/кг), 2,4 % раствор эуфиллина (3...5 мг/кг массы внутривенно).

Прогрессирующая тромбоцитопения, гипопротромбинемия и гипофибриногенемия свидетельствуют о формировании ДВС-синдрома, в течении которого можно выделить несколько стадий [Мачабели М. С., 1970]: 1) стадия гиперкоагуляции; 2) стадия нарастающей коагулопатии потребления и повышения фибринолитической активности; 3) стадия афибриногенемической, при которой наступает истощение факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови, клинически наблюдается выраженный геморрагический синдром; 4) восстановительная стадия, или стадия остаточных явлений. Лечение ДВС-синдрома, наиболее детально разработанное З. С. Баркаганом (1980), проводится с учетом стадии процесса и состояния гемостаза. В I стадии рекомендуется введение гепарина (до 300/400 ЕД/кг в сутки). Под контролем времени Ли — Уайта эта доза может быть увеличена до 500 ЕД/кг. Одновременно с гепарином целесообразно использовать свежезамороженную плазму (10...15 мл/кг), являющуюся источником антитромбина III и плазминогена. Помимо этого, показано назначение дезагрегантов и дроперидола, предупреждающих нарастание ДВС-синдрома.

Во II стадии, кроме указанных препаратов, используются ингибиторы фибринолиза: трасилол, контрикал или гордокс (1000 ЕД/кг массы в сутки).

При кровопотере, сопровождающейся умеренным уменьшением гемоглобина и гематокрита, переливаются альбумин, плазма, реополиглюкин, а при выраженной кровопотере с падением уровня гематокрита ниже 25 об % и гемоглобина ниже 80 г/л назначают эритро массу или (лучше) отмытые эритро-

щиты, и лишь при их отсутствии переливают кровь (5 мл/кг), желательнее непосредственно от донора.

При сердечной недостаточности, особенно сопровождающейся отеком легких, к введению гипертонических растворов и низкомолекулярных плазмозаменителей нужно относиться осторожно из-за их способности увеличивать ОЦК. В таких случаях низкомолекулярные плазмозаменители применяют в половинной дозе (не больше 10 мл/кг), альбумин — в виде 5 % раствора (до 10 мл/кг). Для улучшения сократительной способности миокарда назначают быстродействующие сердечные гликозиды. Мы чаще используем строфантин, доза насыщения которого, по нашим данным, составляет 0,025 мг/кг массы. Эта доза вводится в 3 приема с интервалом 6...8 ч. В целях нормализации обменных и энергетических процессов в миокарде применяются: глюкозо-инсулино-кальцевая смесь, панангин (0,2 мл/кг), 5 % раствор унитиола (0,1 мл/кг), кокарбоксылаза (8...10 мг/кг), АТФ, витамины. В комплексе лечебных мероприятий включаются глюкокортиконы (преимущественно гидрокортизон в дозе от 10 до 25 мг/кг), лазикс (2...4 мг/кг). При возникновении приступа пароксизмальной тахикардии прибегают к введению таких препаратов, как изоптин (0,1...0,16 мг/кг), аймалин (1 мг/кг), бретилиум (5...6 мг/кг), этмозин (1...3 мг/кг), лидокаин (1...2 мг/кг), новокаинамид (4...6 мг/кг), анаприлин (0,25...2 мг/кг), тразикор (2...3,5 мг/кг).

Необходимость применения глюкокортикоидов при токсико-инфекционной коме диктуется их многосторонним действием, патогенетически оправданным при этом состоянии. Глюкокортиконы повышают чувствительность миокарда и сосудов к действию катехоламинов, но предупреждают их токсическое влияние, угнетают образование иммунокомплексов с токсинами, дают антигистаминный эффект. Под действием глюкокортикоидов ингибируется активность ферментов окислительного фосфорилирования; уменьшается продукция молочной кислоты; благодаря стабилизации клеточных мембран угнетается выделение лизосомальных ферментов; затормаживается освобождение тканевых тромбопластинов. Важным свойством глюкокортикоидов является их способность повышать активность астроцитов, вследствие чего усиливается переход жидкости из ликворных пространств в кровеносные сосуды. Назначение гидрокортизона (до 25 мг/кг) предпочтительнее при гемодинамических нарушениях, дексаметазона — при отеке мозга, преднизолона (до 5 мг/кг) — при выраженных воспалительных и экссудативных процессах. В случаях возникновения синдрома Уотерхауса — Фридериксена возможно увели-

чение дозы гидрокортизона до 50 мг/кг массы. Коррекция метаболического ацидоза осуществляется с помощью 4 % раствора натрия гидрокарбоната, количество которого определяется после исследования показателей КОС, а при невозможности этого исследования — из расчета 3—6 мл/кг массы. С этой же целью можно использовать и трисамин (0,5 г/кг или 12,5 мл 0,3 М раствора на 1 кг массы внутривенно капельно, который, помимо буферирующего, оказывает еще и осмодиуретическое действие).

Вазопрессорные амины применяются в тех случаях, если, несмотря на переливание жидкостей, коррекцию нарушений КОС, введение достаточных доз глюкокортикоидов и сердечных гликозидов, сохраняются артериальная гипотензия и низкий диурез. В подобной ситуации назначается норадrenalин или мезатон (1 мл 0,1 % раствора норадrenalина или 1 мл 1 % раствора мезатона растворяют в 200...250 мл изотонического раствора или 5...10 % раствора глюкозы и вводят внутривенно капельно).

В комплексе лечения токсико-инфекционной комы широко используются антибактериальные препараты, которые должны назначаться с учетом чувствительности к ним микрофлоры. Повышение эффективности антибактериальной терапии может быть достигнуто с помощью ингибиторов протеназ. Эти препараты потенцируют действие антибиотиков, стабилизируют клеточные мембраны, угнетают активность лизосомальных ферментов, кининов и фибринолиза. Одним из компонентов антибактериальной терапии являются иммунопрепараты, арсенал которых в последние годы значительно расширился. Практическая медицина располагает теперь такими препаратами, как антистафилококковая гипериммунная плазма, антистафилококковый иммуноглобулин, полиглобулин, антиэшерихийная, антипсевдомонадная плазмы и др.

При наличии у ребенка септического очага, доступного удалению хирургическими методами, необходимо провести срочное оперативное вмешательство. В последние годы все более широкое применение находят методы внепочечной детоксикации: заменное переливание крови, перитонеальный диализ, гемодиализ, методы гемосорбции и лимфосорбции.

Глава 6

КОМА ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

ГИПОПИТУИТАРНАЯ КОМА

Этиология. Гипопитуитарная кома у детей встречается редко. Ее развитие может быть спровоцировано инфекционными заболеваниями, хирургическими вмешательствами, переохлаждением, травмой, кровоизлиянием в переднюю долю гипофиза, неоправданным применением диуретических препаратов, инсулина, тиреоидина, ацетилсалициловой кислоты.

Патогенез. В основе названной комы лежит недостаточная продукция тропных гормонов передней доли гипофиза, обусловленная нарушением эмбрионального развития гипофиза (врожденный гипопитуитаризм), возникновением в гипофизе опухолевидных образований, дистрофических изменений, воспалительного процесса (приобретенный гипопитуитаризм). Кроме того, различают идиопатическую форму гипопитуитаризма, которую связывают с первичным повреждением гипоталамуса.

Клиника. У детей с гипопитуитаризмом часто отмечаются признаки полигландулярной недостаточности, характеризующейся задержкой физического и полового развития, симптомами гипотиреоза и гипокортицизма. В некоторых случаях наблюдаются дисэнцефальные нарушения в виде несахарного диабета, обусловленного сниженной продукцией антидиуретического гормона (вазопрессина).

Дети вялые, адинамичные, быстро утомляются. Часто отмечаются тошнота, рвота, резкое ухудшение аппетита. Кожа сухая, дряблая, шелушится. Наблюдается гиперпигментация кожи. Питание снижено, мышечная слабость. Артериальное давление низкое. Сердце уменьшено в размерах. Полиурия. В крови определяются нормохромная анемия, лейкопения, эозинофилия, лимфоцитоз, гипогликемия, гиперхолестеринемия, небольшая гиперкалиемия и гипонатриемия. При исследовании мочи выявляется низкая плотность (не выше 1,010). У больных резко повышена чувствительность к инсулину.

Начало гипопитуитарной комы может быть постепенным или острым. При постепенном начале отмечаются тошнота, рвота, отсутствие аппетита, нарастание расстройств сознания. В некоторых случаях становится возможным выделить определенный патологический синдром или преобладание недостаточности какой-то эндокринной железы, что позволяет различать микседематозную, гипогликемическую, гипертермическую формы, форму с преобладанием водно-электролитных

сдвигов [Чебан А. К., 1978]. Симптомы полиглангулярной недостаточности и дисэнцефальных расстройств помогают в дифференциальной диагностике гипопитуитарной комы с комами, обусловленными недостаточностью отдельных эндокринных желез.

Лечение включает назначение глюкокортикоидов (преднизолон — от 2 до 5 мг/кг, гидрокортизон — от 10 до 25 мг/кг массы), которые вводятся под контролем артериального давления и уровня сахара в крови. Одновременно с глюкокортикоидами целесообразно назначить ДОКСА из расчета 1...2 мг/кг массы. При выраженной гипотонии следует внутривенно капельно ввести норадреналин или мезатон. Коррекция нарушений кислотно-основного состояния проводится с помощью 4 % раствора натрия гидрокарбоната. При нарушении водно-минерального обмена, гипогликемии внутривенно капельно вводятся 5...10 % растворы глюкозы и солевые растворы. В терапию микседематозной формы необходимо включать постепенное согревание и назначение тиреоидина. При наличии признаков несахарного диабета применяется питуитрин (у детей до года по 0,1...0,15 мл; 2...5 лет — по 0,2...0,4 мл; 6...12 лет — по 0,4...0,6 мл. Эти дозы вводятся под кожу или внутримышечно 1—2 раза в сутки).

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КОМА

В отличие от взрослых у детей сахарный диабет протекает более лабильно, с более выраженной склонностью к развитию кетоацидоза и жировой инфильтрации печени, благодаря чему у них чаще возникают коматозные состояния при этом заболевании. У детей могут наблюдаться следующие патогенетические разновидности диабетической комы: 1) кетоациidotическая; 2) гиперосмолярная; 3) гиперлактацидемическая; 4) первично-церебральная; 5) гипогликемическая [Мартынова М. И., 1976; Андрушук А. А., 1977], дифференциально-диагностические критерии которых представлены в табл. 1.

К факторам, провоцирующим развитие диабетической комы, относятся инфекционные заболевания, оперативные вмешательства, грубые нарушения режима и диеты, поздняя диагностика и неправильное лечение сахарного диабета, травмы и другие стрессовые воздействия.

Дифференциально-диагностические критерии при различных вариантах диабетической комы у детей

Варианты диабетической комы	Температура тела	Дыхание	Запах ацетона в выдыхаемом воздухе	Признаки дегидратации	Судороги	Концентрация сахара в крови
Кетоацидотическая (начало постепенное)	Снижена	Типа Кусмауля	Выраженный	Выраженные	Не характерны	Резко повышена
Гиперосмолярная (начало острое)	Чаше повышена	Частое поверхностное	Нет	Резко выраженные	Наблюдаются	То же
Лактацидемическая (начало острое)	В пределах нормы	Типа Кусмауля	»	Слабо выраженные	Не характерны	Нормальная или слегка повышена
Первично-церебральная (начало острое)	То же	Частое поверхностное	Нет или слабо выражен	Отсутствуют	Наблюдаются часто	Повышена
Гипогликемическая (начало острое)	»	Поверхностное	Нет	»	То же	Чаше резко снижена

Варианты диабетической комы	Концентрация кетоновых тел в крови	Концентрация натрия в плазме
Кетоацидотическая (начало постепенное)	Резко повышена	Снижена
Гиперосмолярная (начало острое)	В пределах нормы	Повышена
Лактацидемическая (начало острое)	То же	Нормальная
Первично-церебральная (начало острое)	Повышена	То же
Гипогликемическая (начало острое)	Низкая	»

Продолжение табл. 1

КОС	Уровень мочевины в крови	Уровень молочной кислоты в крови	Осмолярность плазмы
Метаболический ацидоз	Повышен	Повышен	Слегка повышена
Чаще в пределах нормы	То же	Нормальный	Резко повышена
Метаболический ацидоз	»	Резко повышен	Нормальная
Чаще в пределах нормы	Нормальный	Нормальный	То же
В пределах нормы	То же	То же	»

КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

Патогенез. Центральное место в патогенезе диабетического кетоацидоза занимает прогрессирующая инсулиновая недостаточность. При инсулиновой недостаточности вследствие торможения гексокиназной активности затрудняется переход глюкозы в ткани и ухудшается ее утилизация, в результате чего развивается клеточный дефицит энергии. Названные изменения в обмене стимулируют включение целого ряда компенсаторных механизмов, каждый из которых в диалектическом развитии различных процессов играет положительную и в то же время отрицательную роль.

Из-за энергетического голодания клеток в повышенном количестве выделяются гормоны: АКТГ, гормон роста, глюкагон, глюкокортикоиды, катехоламины и др.

Под влиянием гормонов в печени усиливается образование глюкозы из гликогена (гликогенолиз), из продуктов распада белков и жиров (глюконеогенез). В результате нарушения утилизации глюкозы и ее повышенного синтеза возникает гипергликемия — один из ведущих симптомов сахарного диабета. Увеличение активности липолиза в жировой ткани ведет к повышенному поступлению в кровь свободных жирных кислот. Из них в печени синтезируется триглицерин, накопление которого сопровождается развитием жировой инфильтрации печени. Одновременно с этим нарастает продукция кетоновых тел (ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот, ацетона). При распаде белков в крови увеличивается содержание аминокислот, остаточного азота и аммиака. В результате активации гликолиза, направленного на устранение дефицита энергии, усиливается образование пировиноградной и молочной кислот. Нарушение в организме указанных кислот и кетоновых тел, нарушение буферной функции почек ведет к развитию метаболического ацидоза. В условиях кетоацидоза и повышенного выделения вышеназванных гормонов подавляется синтез инсулина β -клетками поджелудочной железы; в крови значительно повышается содержание его ингибиторов; резко снижается чувствительность тканей к нему; под влиянием активированных катепсинов разрушается уже синтезированный инсулин, в результате чего и прогрессирует инсулиновая недостаточность.

Дефицит инсулина и метаболический ацидоз способствуют выходу из клеток ионов калия и магния, в результате чего снижается активность ферментов цикла Кребса, нарушается аэробное окисление, ухудшается утилизация ацетил-КоА, из которого образуются кетоновые тела и холестерин.

Гипергликемия и гиперкетонемия являются причиной нарастания осмолярности крови и внеклеточной жидкости, в связи с чем развивается дегидратация клеток, усиливается осмотический диурез, происходит большая потеря жидкости и электролитов (калия, натрия, кальция, магния, хлора, фосфора) с мочой. Из-за потери жидкости наступает сгущение крови.

Потеря электролитов и особенно фосфора отражается на содержании 2,3-дифосфоглицерата (ДФГ), влияющего на кислородсвязывающие свойства гемоглобина. При кетоацидозе отмечается снижение уровня ДФГ и в связи с этим — увеличение количества глюкогемоглобина, обладающего большим сродством к кислороду, что затрудняет отдачу кислорода тканям.

Углубление метаболических нарушений при диабетической коме сопровождается расстройством функции всех органов и систем. В основном из-за гиперкетонемии, метаболического ацидоза и повышенного образования углекислоты наступает гипервентиляция. Вследствие потери жидкости, ацидоза, гипокалиемии, гипонатриемии и других метаболических сдвигов ослабевает сердечная деятельность, падает артериальное давление, снижается функция почек.

Механизм повреждения ЦНС при диабетической коме имеет сложный генез. По мнению большинства авторов, ведущую роль при этом играет гиперкетонемия. Большое влияние на развитие коматозного состояния оказывает ацидоз. Расстройство сознания наступает при рН ниже 7,2. Повреждение мозга может быть обусловлено токсическим влиянием аммиака, содержание которого повышается из-за нарушения функций печени и почек. Возможной причиной повреждения нервной системы является накопление в нервных клетках таких осмотически активных веществ, как сорбитол и фруктоза. Дело в том, что клетки нервной системы так же, как и клетки печени, β -клетки островков поджелудочной железы, эритроциты и клетки некоторых других тканей, относятся к «инсулиннезависимым», т. е. проникновение глюкозы в эти клетки в основном происходит не под влиянием инсулина, а под влиянием ее концентрации в крови. При гипергликемии в нервных клетках глюкозы накапливается больше, чем может фосфорилироваться, и тогда она превращается в упомянутые осмотически активные вещества, которые вместе с избыточной концентрацией органических кислот и натрия обуславливают высокую готовность тканей мозга к отеку [Прихожан В. М., 1981].

В генезе возникновения комы при сахарном диабете большое значение имеет кислородное голодание мозга, связанное

с расстройством общего и мозгового кровообращения, с нарушением утилизации кислорода и повышением потребности в нем. Уменьшение интенсивности дыхания мозга при кетоацидотической коме (в 2 раза по сравнению с нормой) в первую очередь обусловлено инактивацией внутриклеточных ферментов, наступившей под воздействием гиперкетонемии, ацидоза, аммиака и других церебротоксических ядов. Важное место в патогенезе комы принадлежит нарушению, помимо углеводного, других видов обмена (белкового, жирового, водно-электролитного, витаминного), угнетению продукции нейромедиаторов (ацетилхолина, дофамина, норадреналина, серотонина и гистамина), повышению проницаемости ГЭБ [Прихожан В. М., 1981]. Несомненно значительную роль в повреждении нервных клеток играют продукты перекисного окисления липидов. Патогенез повреждения центральной нервной системы при кетоацидотической коме представлен на схеме 2.

Клиника. Диабетическая кома развивается постепенно, в ее течении можно выделить определенные стадии. Кома предшествует прекоматозное состояние. Для прекоматозного состояния характерно дальнейшее нарастание симптомов декомпенсации сахарного диабета. У детей усиливаются жажда и полиурия, появляются тошнота и рвота, головная боль и головокружение, нарастают слабость и сонливость. Аппетит постепенно снижается, вплоть до развития анорексии. В некоторых случаях отмечаются боли в животе. Кожа и слизистые сухие, на лице появляется «диабетический румянец». У маленьких детей заметно уменьшается масса тела. В выдыхаемом воздухе определяется запах ацетона. Реакция мочи на ацетон становится положительной. Нарастание патологических изменений ведет к развитию коматозного состояния. При этом у детей наблюдается усиление симптомов токсикоза и эксикоза. Кожа приобретает сероватый оттенок, становится очень сухой, шелушится, теряет эластичность. Черты лица заостряются. Гиперемия лица в области лба, надбровных дуг, щек и подбородка («диабетический румянец») усиливается. Обращают на себя внимание выраженная сухость и ярко-красный цвет губ, слизистой оболочки рта и языка («ветчинный язык»). Для диабетической комы характерно появление шумного, глубокого и аритмичного дыхания типа Куссмауля. Запах ацетона изо рта становится более отчетливым. У всех детей отмечаются признаки нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы: тахикардия, аритмия, приглушение тонов сердца, систолический шум, слабый нитевидный пульс, похолодание конечностей, акроцианоз, снижение артериального давления; на ЭКГ — выраженные изменения метаболического характера.

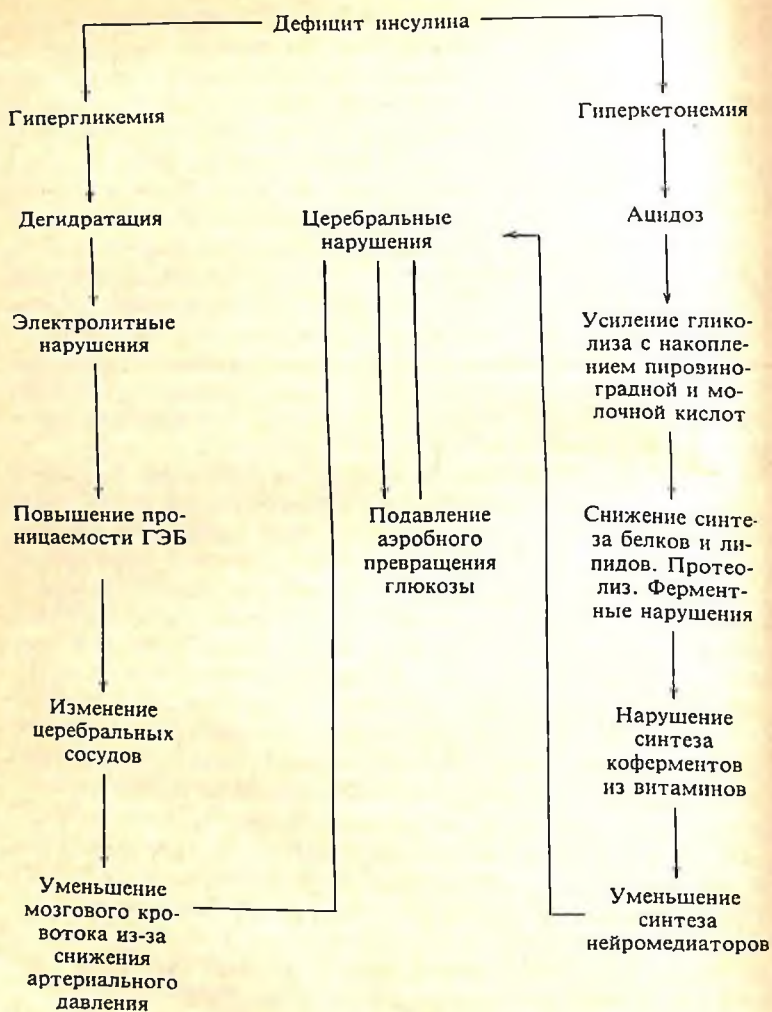


Схема 2. Патогенез церебральных нарушений при кетоацидотической коме [Прихожан В. М., 1981].

В некоторых случаях кардиоваскулярный синдром становится ведущим в формировании тяжести состояния. Нередко при коме наблюдаются желудочно-кишечные расстройства, которые проявляются в виде рвоты (иногда рвотные массы имеют вид кофейной гущи), вздутия желудка и кишечника, сильных болей в животе. Эти боли требуют к себе присталь-

ного внимания. Печень в большинстве случаев оказывается увеличенной. При выраженной гепатомегалии обычно труднее достигается компенсация процесса. При тяжелой коме уменьшается диурез, может возникнуть анурия. У некоторых детей отмечается гепаторенальный синдром. Для него характерны наличие лейкоцитоза с выраженным сдвигом влево и обнаружение альбуминурии, эритроцитурии, лейкоцитурии и цилиндринурии. Сознание постепенно затемняется, снижаются кожные и сухожильные рефлексы. Зрачки умеренной ширины или несколько сужены. Глазные яблоки мягкие, гипотоничные.

Большое диагностическое значение имеют лабораторные данные. Как правило, при коме резко увеличивается концентрация сахара в крови, достигая 22,2...55,5 ммоль/л и выше. М. М. Бубнова и М. И. Мартынова (1963), обобщая литературные данные, пришли к выводу, что содержание сахара в крови больше 55,5 ммоль/л свидетельствует о плохом прогнозе. Иногда диабетическая кома развивается и при низком уровне сахара. В крови повышается концентрация кетоновых тел до 1200 мкмоль/л (при норме 100...600 мкмоль/л); рН становится меньше 7,2. Содержание калия сначала повышается из-за выхода его из клеток, а затем уменьшается из-за усиленного выведения с мочой; уровень натрия чаще всего снижен. В моче определяются глюкозурия, ацетонурия. При тяжелом эксикозе и присоединении почечной недостаточности концентрация сахара и кетоновых тел в моче уменьшается, вплоть до полного исчезновения, что также является неблагоприятным признаком.

По глубине выраженности патофизиологических сдвигов Ю. А. Князев, Д. Ф. Марченко различают кому I степени и кому II степени, клиническая и биологическая характеристика которых представлена в табл. 2.

Лечение диабетической комы включает в себя три основных компонента: 1) инсулинотерапию; 2) регидратацию с коррекцией метаболических сдвигов и 3) симптоматическую терапию. При этом необходимо учитывать патогенетический вариант комы, индивидуальные особенности организма, изменение лабораторных показателей.

В последние годы более эффективным и физиологичным признан метод инсулинотерапии малыми дозами [Лукияничков В. С., 1981; Мартынова М. И. и др., 1984; Eckel V., Krebs I., 1980; Saule H., Dittmann G., 1981; Burgen W., Weber B., 1983, и др.], который позволяет быстрее снизить уровень свободных жирных кислот и кетокислот в крови и в то же время лучше предохраняет от развития гипогликемии, гипокальциемии и отека мозга. Существует несколько разновидностей этого метода:

Изменение некоторых клинических симптомов
и биохимических показателей в зависимости
от степени диабетической комы
у детей (по Ю. А. Князеву и Л. Ф. Марченко, 1977)

Клинические симптомы и биохимические показатели (в скобках — норма)	Кома	
	I степени	II степени
Сознание	Временами затемнено	Полностью утрачено
Сухожильные рефлексы	Гипорефлексия	Арефлексия
Дыхание	Шумное, глубокое (типа Куссмауля)	В крайне тяжелых случаях поверхностное
Кровообращение	Акроцианоз: пульс частый, слабого наполнения	Сердечно-сосудистый коллапс
Диурез	Олигурия	Анурия
Отеки	Нет	Как правило, есть
Гликемия ($5,5 \pm 0,55$ ммоль/л)	$24,86 \pm 1,65$	$39,82 \pm 2,8$
Глюкозурия (2/24 ч)	$35,1 \pm 8,6$	$66 \pm 12,2$
Ацетонемия ($0,05 \dots 0,2$ г/л)	$1,7 \pm 0,24$	$2,4 \pm 0,3$
Свободные жирные кислоты ($100 \pm 5,1$ ммоль/л)	$235,9 \pm 30,4$	$411,1 \pm 60$
Общие липиды ($28 \pm 1,25$ г/л)	$53,63 \pm 7$	$67,77 \pm 8,62$
pH крови (7,35...7,45)	$7,15 \pm 0,04$	$6,93 \pm 0,01$
Стандартный бикарбонат ($22 \dots 24$ ммоль/л)	$6,7 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,1$
pCO ₂ ($35 \dots 42$ мм рт. ст.)	$22,8 \pm 2,2$	$21,4 \pm 3,0$
Насыщение крови кислородом (96 %)	82 %	—

1) инсулин вводится внутривенно струйно из расчета 0,1 ЕД/кг, затем внутривенно капельно со скоростью 0,1 ЕД/(кг · ч) до тех пор, пока гликемия не снизится до 11,1...13,9 ммоль/л, а ацетон сыворотки крови не станет отрицательным, после чего дозу инсулина следует уменьшить до 0,05 ЕД/(кг · ч); 2) инсулин вводится внутривенно струйно по 0,1 ЕД/кг через каждый час, потом, при снижении сахара крови до уровня ниже 13,9 ммоль/л, — по 0,05 ЕД/(кг · ч); 3) инсулин вводится однократно внутривенно струйно в дозе 0,1 ЕД/кг, а затем внутримышечно по 0,1 ЕД/кг через каждый час. При падении уровня сахара до 13,9 ммоль/л переходят на подкожные введения инсулина через каждые 4...6 ч в зависимости от степени гликемии.

Борьба с токсикозом, эксикозом и циркуляторными расстройствами проводится с помощью внутривенного вливания жидкости. Одновременно с первой дозой инсулина струйно вводится изотонический раствор натрия хлорида (5 мг/кг массы тела). После этого рекомендуется продолжать вливание жидкости внутривенно капельно. В первые 6 ч вводится жидкость, состоящая из $\frac{1}{3}$ изотонического раствора натрия хлорида, $\frac{1}{3}$ раствора Рингера, $\frac{1}{3}$ 5 % раствора глюкозы. В дальнейшем в составе вводимой жидкости должно быть больше глюкозы и солевых растворов, содержащих калий. В это время на каждую единицу инсулина должно приходиться не меньше 4 г глюкозы. В состав переливаемой жидкости можно включить низкомолекулярные плазмозаменители (до 10 мл/кг массы): гемодез, реополиглюкин и др. По данным Ю. А. Князева и Л. Ф. Марченко (1977), суточное количество жидкости при расчете на 1 кг массы составляет при коме I степени 50...60 мл, II степени — 60...70 мл. Многие авторы общий суточный объем жидкости определяют в зависимости от возраста: для детей до 5 лет — 1,5 л; 5...10 лет — до 2 л; 10...15 лет — от 2 до 3 л. Кроме того, суточное количество жидкости можно рассчитать по формуле: $100 - 3 \times \text{возраст ребенка (в годах)} \times 1 \text{ мл/кг}$. Наиболее интенсивная регидратация проводится в первые 6 ч; за это время необходимо ввести 50 % суточного количества жидкости, за последующие 6 ч — 25 % и за оставшиеся 12 ч — 25 %. Для коррекции нарушений кислотно-основного состояния применяется 4 % раствор натрия гидрокарбоната, количество которого вычисляется по формуле Меллемгарда — Сиггарда — Андерсена: $0,3 \times \text{дефицит оснований (в ммоль/л)} \times \text{масса тела (в кг)}$. Раствор натрия гидрокарбоната следует вводить лишь при резко выраженном метаболическом ацидозе, при pH менее 7,1 [Мартынова М. И. и др., 1984]. Показатели КОС рекомендуется определять через каждые 2...3 ч. Если нет возможности ориентироваться на показатели КОС, то содовый раствор назначается в зависимости от возраста и степени комы в количестве 5...7 мл/кг массы. Через 5...6 ч от начала лечения при тяжелом состоянии ребенка для устранения белкового дефицита следует перелить 100...200 мл плазмы.

При диабетической коме организм теряет много калия, так как кетоацидоз способствует выходу калия из клеток, а усиленный осмотический диурез — выводу его с мочой. В результате этого формируется ранний гипокалиемический синдром. Во время лечения диабетической комы может развиваться и так называемый поздний гипокалиемический синдром. Его возникновение обусловлено повышенным поступлением калия

в клетки под влиянием вводимых в организм растворов инсулина, глюкозы и натрия гидрокарбоната, а также большой потерей калия с мочой под влиянием интенсивной инфузионной терапии. Поздний гипокалиемический синдром начинается проявляться через 4...6 ч от начала лечения инсулином. При этом отмечаются вялость, адинамия, бледность кожных покровов, мышечная гипотония, парез кишечника, поверхностное частое дыхание. Для предупреждения гипокалиемии через 4...6 ч интенсивной терапии комы нужно начать введение препаратов калия под контролем определения его в плазме и эритроцитах. О развитии гипокалиемии можно судить по наличию на ЭКГ таких изменений, как: 1) уплощение или инверсия зубца T и снижение сегмента $S - T$; 2) увеличение интервала $Q - T$; 3) появление приподнятой широкой волны V .

Для борьбы с гипокалиемией можно использовать 1,1 % раствор калия хлорида до 10 мл/кг массы тела или 7,5 % раствор по 15..20 мл на каждый литр вводимой жидкости. Во избежание токсического влияния калия на сердце его концентрация не должна превышать 40 ммоль/л, т. е. вводимый раствор калия не должен быть больше 0,33 %.

На фоне инфузионной терапии нередко отмечается снижение уровня сывороточного кальция, которое может привести к развитию судорожного синдрома. В таких случаях показано внутривенное введение 10 % раствора кальция хлорида или глюконата из расчета 0,2 мл на 1 кг массы тела.

Часов через 12 от начала лечения развивается гипофосфатемия, в связи с чем рекомендуется назначение препаратов, содержащих фосфор: калия фосфата, кальция глицерофосфата, АТФ и др.

В комплексную терапию диабетической комы необходимо включать сердечные и сосудистые препараты: строфантин, кофеин и др. При выраженной артериальной гипотонии применяются гидрокортизон, преднизолон, а также норадреналин и мезатон, которые добавляются к вводимым внутривенно капельно растворам.

Повышение коагуляционной активности крови при диабетической коме позволяет рекомендовать назначение гепарина, особенно в первые 6 ч инфузионной терапии [Мартынова М. И. и др., 1984].

Для улучшения обменных процессов показано назначение глутаминовой кислоты, липокаина, унитиола, спленина, кокарбоксилазы, аскорбиновой кислоты, витаминов B_1 , B_6 , B_{12} . С целью профилактики вторичной инфекции рекомендуется применение антибиотиков. Ребенка с диабетической комой необходимо согреть и обеспечить увлажненным кислородом.

После исчезновения симптомов комы в течение 2-го дня инсулин обычно вводится 5 раз: в 6 ч утра, перед завтраком, обедом, ужином, в 24 ч; в последующие дни — 4 раза. Постоянно контролируется уровень сахара в крови и моче. Со 2-х суток ребенку назначается питье: сладкий чай, 5 % раствор глюкозы, фруктовые соки, компоты, минеральные щелочные воды. На 3-и сутки добавляются протертые вегетарианские супы, каши, овощные и фруктовые пюре, кефир, хлеб. Постельный режим назначается на 10..14 дней.

ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ КОМА

По данным М. И. Мартыновой (1976), гиперосмолярная кома встречается в 8,2 % случаев среди всех детей с диабетической комой. Многие авторы считают, что названный вариант диабетической комы наблюдается преимущественно у детей до 2 лет, чаще на фоне болезни Дауна или задержки психомоторного развития другого генеза.

Патогенез. Высокая осмолярность крови (350 мосм/л) при этом патологическом состоянии может быть обусловлена выраженной гипергликемией (содержание сахара в крови часто выше 55 ммоль/л) и гипернатриемией, а также повышением в крови концентрации мочевины, остаточного азота, хлора, иногда — калия. Уровень кетоновых тел в крови — в пределах нормы, в связи с чем отсутствует кетонурия. Показатели кислотно-основного состояния не изменены. Из-за усиленного осмотического диуреза, рвоты и поноса уменьшается объем циркулирующей крови, развивается картина тяжелого эксикоза.

Патогенез гиперосмолярной комы не совсем ясен. В основе данного патологического процесса лежит снижение продукции антидиуретического гормона. Отсутствие кетоза объясняется резко выраженной гипергликемией, препятствующей выходу гликогена из печени, в результате чего затрудняется доступ жиров в печень и уменьшается образование кетоновых тел [Грановская-Цветкова А. М., 1972].

Нарушение деятельности нервной системы связано в основном с гиперосмолярностью крови и дегидратацией нервных клеток.

Клиника. Кома развивается постепенно. В клинике преобладают симптомы дегидратации. Кожа сухая, горячая на ощупь. Гипертермия. Глазные яблоки гипотоничны. Тургор тканей снижен. Дыхание частое, поверхностное. Запаха ацетона в выдыхаемом воздухе нет. Тахикардия. Артериальное давление повышено. Полиурия. При развитии коллаптоидного со-

стояния может возникнуть анурия. Признаки неврологических расстройств: двусторонний нистагм, мышечная гипертония, судороги, симптом Бабинского, отсутствие сухожильных рефлексов.

В крови: гиперлейкоцитоз; нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом при нормальной СОЭ; лимфопения; большое количество эритроцитов и высокий гемоглобин; повышено содержание сахара, натрия, хлора, остаточного азота, мочевины; концентрация кетоновых тел и показатели КОС — в пределах нормы; отсутствует кетонурия.

Лечение начинается с введения инсулина (лучше методом малых доз) и одновременного проведения регидратации. Контроль за уровнем сахара в крови должен быть более частым, чем при лечении кетоацидотической комы. Это обусловлено тем, что в результате резкого падения сахара, а следовательно, и осмолярности крови, может развиваться отек мозга. Регидратационная терапия проводится с помощью 0,45 % раствора натрия хлорида и 2,5...3 % раствора глюкозы, взятых в соотношении 1 : 1. Гипотонические растворы назначаются из расчета 100...150 мл/кг массы тела ребенка в сутки [Мартынова М. И., 1976]. После нормализации содержания натрия в крови переходят на введение изотонического (0,9 %) раствора натрия хлорида. В комплекс лечебных мероприятий включаются антибиотики, антипиретики при гипертермии, препараты калия, сердечные и сосудистые средства, увлажненный кислород и т. д. Нарастающая почечная недостаточность служит показанием для проведения гемодиализа или перитонеального диализа.

ГИПЕРЛАКТАЦИДЕМИЧЕСКАЯ КОМА

В наблюдениях М. И. Мартыновой (1976) она установлена у 13,7 % детей, поступивших в клинику в состоянии диабетической комы.

Патогенез. Развитию лактат-комы при сахарном диабете способствует наличие сопутствующих заболеваний, протекающих с гипоксией и нарушением кислотно-основного состояния. При недостаточности инсулина, ацидозе и гипоксии угнетается аэробный путь окисления глюкозы и усиливается анаэробный гликолиз, в результате чего повышается образование пировиноградной и молочной кислот.

Клиника. В продромальный период у больных отмечаются гошнота, рвота, сухость кожных покровов и слизистых, олигоили анурия, «ацидотическое» дыхание типа Куссмауля, боли стенокардитического характера, боли в мышцах и костях. До-

вольно быстро нарастают явления дегидратации, сонливости, угнетения сознания, коллаптоидного состояния. В крови наблюдаются высокое содержание молочной кислоты (в 5—10 раз больше нормы), тяжелый декомпенсированный метаболический ацидоз при умеренной гипергликемии и отсутствии гиперкетонемии и кетонурии, повышенная концентрация остаточного азота и калия.

Лечение лактат-комы включает в себя назначение 4 % раствора натрия гидрокарбоната под контролем показателей КОС (или 4...5 мл/кг массы тела), инсулина под контролем концентрации сахара в крови, жидкости (низкомолекулярные плазмозаменители, изотонический раствор натрия хлорида, 5 % раствор глюкозы, а через 2—3 ч — раствор Рингера). Для улучшения внутриклеточных окислительных процессов показано применение увлажненного кислорода, кокарбоксилазы, аскорбиновой кислоты, метиленового синего (5 мг/кг массы тела ребенка внутривенно), АТФ. При явлениях коллаптоидного состояния вводятся глюкокортикоиды, сердечные гликозиды. Для борьбы с лактат-ацидозом можно использовать гемодиализ или перитонеальный диализ безлактатным диализатом.

ПЕРВИЧНО-ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ КОМА

Одним из вариантов диабетической комы у детей может быть первично-церебральная кома [Андрушук А. А., 1977]. По терминологии других авторов, этот клинико-метаболический симптомокомплекс называется мозговой комой. Данное состояние развивается у длительно болеющих сахарным диабетом детей на фоне лечения гипергликемической комы большими дозами инсулина.

Патогенез. Патогенетической основой первично-церебральной комы является отек мозга, генез которого не совсем ясен. Его происхождение связывают с нарушением мозгового кровообращения в результате возбуждения инсулином центров парасимпатических нервов [Андрушук А. А., 1977]. Кроме того, существует мнение, что под влиянием инсулина может развиваться отек мозга вследствие более быстрого снижения уровня сахара в крови, чем в мозговой ткани [Чебан А. К., 1978].

Возможно, возникновение отека мозга и развитие первично-церебральной комы связано с интенсивным накоплением в головном мозге под влиянием инсулина и гипергликемии сорбитола и фруктозы, обладающих высокой осмотической активностью.

Клинически напоминает гипогликемическую кому, но отличается высоким содержанием сахара в крови.

При лечении этой комы инсулин применять не рекомендуется. В основном проводится дегидратационная и симптоматическая терапия.

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА

Этиология и характеристика отдельных гипогликемических состояний. Причины гипогликемических состояний у детей очень многообразны. Наиболее часто гипогликемическая кома является следствием эндокринных нарушений. К развитию гипогликемической комы могут привести передозировка экзогенного инсулина у больных сахарным диабетом, недостаточное введение углеводов при лечении инсулином, избыточная продукция эндогенного инсулина, недостаточность коры надпочечников, гипопитуитаризм с нарушением синтеза АКТГ, СТГ, ТТГ, гипотиреоз, дефицит глюкагона, недостаточность мозгового слоя надпочечников.

Повышение секреции эндогенного инсулина и более высокое содержание его в крови по сравнению с физиологическим уровнем называется гиперинсулинизмом. У детей можно выделить две формы гиперинсулинизма [Князев Ю. А., 1977]: 1) спонтанную (при инсуломе и при диффузной гиперплазии инсулярного аппарата поджелудочной железы, наблюдаемой у новорожденных от матерей, больных сахарным диабетом, а также у детей при спонтанной идиопатической гипогликемии); 2) индуцированную (отмечаемую при повышенной чувствительности к лейцину, аргинину и триптофану, при наличии внепанкреатических опухолей, при ожирении и предиабете, токсическом воздействии салицилатов, этанола, бигуанидов, антигистаминных средств, у детей с высокой реактивностью инсулярного аппарата нейrogenного происхождения). При недостаточности в организме контринсулярных гормонов можно говорить об относительном (функциональном) избытке инсулина. Гипогликемии, связанные с эндокринной патологией, можно отнести к инсулиногенным, так как они обусловлены абсолютным или относительным избытком инсулина.

Абсолютное увеличение эндогенного инсулина отмечается у детей с инсуломой — инсулинпродуцирующей опухолью поджелудочной железы. Инсулома бывает в основном у детей старшего возраста и характеризуется стойкой гипогликемией с периодическими пароксизмами коматозного состояния. Лечение хирургическое. При неоперабельных опухолях можно назначить ингибитор синтеза инсулина — дيازоксид.

Повышенное содержание инсулина в крови определяется у детей от матерей с сахарным диабетом. Это объясняется тем, что во время беременности от матери к плоду через плаценту поступает большое количество глюкозы, которая вызывает у него стимуляцию и гиперплазию инсулярного аппарата поджелудочной железы. Эти дети рождаются пастозными, с большой массой и длиной тела, увеличенными внутренними органами, явлениями гипогенитализма. Для них характерно быстрое уменьшение массы тела, частое развитие синдрома дыхательных расстройств. Гипогликемический симптомокомплекс проявляется в первые часы и дни жизни ребенка. При лечении этих детей рекомендуется, кроме глюкозы, использовать фруктозу.)

Гиперплазия панкреатических островков (Лангерганса) обнаружена при идиопатической спонтанной гипогликемии (синдром Мак-Карри), которая наблюдается в основном у детей раннего возраста, чаще — у мальчиков. Прослежены семейные случаи. Лечение включает назначение дробного частого кормления, глюкокортикоидов, глюкагона и адреналина. При неэффективности такого лечения показана субтотальная панкреатэктомия.)

У детей раннего возраста развитие гипогликемических приступов может быть связано с повышенной чувствительностью их инсулярного аппарата к лейцину и в редких случаях — к аргинину и триптофану, что сопровождается возникновением транзиторного гиперинсулинизма. По-видимому, в основе повышенной чувствительности к названным аминокислотам лежит какая-то ферментопатия. С возрастом она исчезает. Диагноз подтверждается пробой с назначением лейцина, который применяется внутрь из расчета 150 мг/кг массы тела [Генес С. Г., 1970; Князев Ю. А., 1977]. При положительной пробе уровень инсулина в крови повышается, а содержание глюкозы уменьшается примерно в 2 раза.

Лечение при коме — плазма, глюкоза, преднизолон внутривенно, витамины, противосудорожные препараты. После выведения из комы — специальная диета: смесь аминокислот без лейцина, изолейцина, валина и метионина. В дальнейшем рацион составляется так, чтобы доза естественного белка не превышала 0,5 г/кг массы тела. Особенно богаты лейцином такие продукты, как коровье молоко, куриное яйцо, мясо говяжье и куриное, печень говяжья, треска, рис, горох, крупа пшенная, гречневая, овсяная. Мало лейцина в овощах, фруктах, желатине.

При наличии внепанкреатических опухолей (главным образом фибросаркомы, мезотеломы) может развиваться как

спонтанная, так и индуцированная форма гиперинсулинизма. Возникновение спонтанной формы объясняется выделением инсулина и инсулиноподобных веществ этими опухольями, а индуцированной формы — повышением активности β -клеток инсулярного аппарата под влиянием субстанций, образующихся в этих опухольях. Имеются сведения о повышенной утилизации глюкозы быстро растущими опухольями. Лечение хирургическое.

Высокая реактивность инсулярного аппарата с избыточной инсулинсекретцией на введение углеводов может отмечаться у детей с предиабетом и ожирением, при токсическом воздействии некоторых лекарственных препаратов (салицилатов и др.), нарушении функции ЦНС и повышении активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. При этих состояниях гипогликемия обычно возникает через несколько часов после приема пищи, богатой углеводами.

При недостаточности контринсулярных гормонов гипогликемия развивается в результате уменьшения продукции глюкозы печенью и повышенной чувствительности тканей к инсулину.

Патогенез гипогликемической комы. Гипогликемическая кома развивается в тех случаях, когда уровень глюкозы в крови у недоношенных новорожденных окажется ниже 1,1 ммоль/л, у доношенных новорожденных — меньше 1,7 ммоль/л, а у более старших детей — ниже 2,2 ммоль/л. Однако реакция на гипогликемию может быть различной. Иногда тяжелое состояние ребенка наблюдается при более высоких цифрах гликемии. В результате резкого уменьшения содержания сахара в крови на фоне лечения диабетической комы нередко возникает гипогликемический симптомокомплекс при концентрации сахара, превышающей физиологическую норму.

При гипогликемии в первую очередь страдает головной мозг, особенно — филогенетически более молодые его отделы. В результате недостаточного поступления глюкозы к клеткам нервной системы нарушается утилизация ими кислорода. Углеводное и кислородное голодание мозга сопровождается развитием энергетического дефицита в нервных клетках, повреждением внутриклеточных ферментных систем, разрушением структурных элементов мозга, угнетением ресинтеза белков и липидов [Генес С. Г., 1970]. В нервных клетках уменьшается содержание калия и повышается уровень натрия, вследствие чего возникает набухание мозга. В начале развития гипогликемического симптомокомплекса преобладает активность симпатического отдела вегетативной нервной си-

стемы. С возникновением и углублением коматозного состояния нарастают симптомы ваготонии. При тяжелой и длительной гипогликемии появляются морфологические изменения в головном мозге в виде его отека и набухания, застойных явлений, рассеянных петехий и кровоизлияний, дегенеративных изменений в нервных клетках.

Клиника. Гипогликемическая кома развивается чаще всего внезапно. Однако ей, как правило, предшествуют симптомы, характерные для симпатикотонии. У больных возникают ощущение сильного голода, возбуждение, галлюцинации, чувство страха, тремор, выраженная потливость, бледность кожных покровов, повышенное артериальное давление, клонические и тонические судороги. В дальнейшем быстро наступает полная потеря сознания. Лицо амимично. Профузный холодный пот. Гризм. Дыхание поверхностное, аритмичное. Тоны сердца приглушены, тахикардия сменяется брадикардией. Могут быть другие нарушения сердечного ритма. Артериальное давление при углублении комы снижается, сменяется их сужением. Выражены пирамидные знаки, определяется симптом Бабинского. При глубокой коме преобладают тонические разгибательные судороги, но может наблюдаться и полная атония. Утрачивается реакция зрачков на свет; отмечаются гипотермия, гипорефлексия. После исчезновения корнеального рефлекса определяются признаки стволовых нарушений, сопровождающиеся выраженными расстройствами дыхания и кровообращения. По данным гемограмм — лейкоцитоз с лимфоцитозом, иногда — лейкопения. При биохимическом исследовании крови — чаще всего гипогликемия. Сахар и ацетон в моче не определяются.

В связи с развитием морфологических изменений в нервных клетках, возникновением отека мозга возможны необратимые изменения в центральной нервной системе и летальный исход. Поэтому очень важно своевременно диагностировать и начать лечение гипогликемической комы. В первую очередь ее необходимо дифференцировать с диабетической (кетоацидотической) комой (табл. 3).

В некоторых случаях в качестве дифференциального диагностического теста используется внутривенное введение 10...30 мл 20 % раствора глюкозы. При гипогликемической коме наступает улучшение состояния ребенка.

Лечение гипогликемической комы должно начинаться немедленно. В первую очередь необходимо внутривенно струйно ввести 20...40 мл 20 % или 40 % раствора глюкозы. Если больной не приходит в сознание, то рекомендуется продолжить

Дифференциальный диагноз между гипогликемической и диабетической комой

Основные симптомы	Гипогликемическая кома	Диабетическая кома
Развитие комы	Короткий период предвестников с преобладанием возбуждения	Длительное прекоматозное состояние с нарастанием вялости, адинамии
Утрата сознания Анамнез	Внезапная Симптомы гипогликемических состояний. Признаки недостаточности функций эндокринных желез. Введение инсулина	Постепенная Симптомы сахарного диабета. Отмена инсулина
Кожа	Бледная, влажная	Сухая, «диабетический румянец»
Мышечный тонус	Повышен. Тремор, тризм	Понижен
Дыхание	Поверхностное	Частое, глубокое (типа Куссмауля)
Запах ацетона в выдыхаемом воздухе	Нет	Есть
Артериальное давление	Вначале повышено, а затем понижено	Понижено
Аппетит	Резко повышен	Отсутствует
Признаки дегидратации	Отсутствуют. Гипергидроз. Жажды нет. Язык влажный. Тонус глазных яблок нормальный	Выражены. Жажда, сухой язык. Гипотония глазных яблок. Заострившиеся черты лица
Судороги	Бывают часто	Бывают редко
Уровень сахара в крови	Низкий	Высокий
Содержание кетоновых тел в крови	В пределах нормы	Повышено
Кислотно-основное состояние	Не нарушено	Метаболический ацидоз
Сахар и ацетон в моче	Нет	Есть

внутривенное капельное (частыми каплями) вливание 20 % раствора глюкозы. При такой терапии сознание, как правило, восстанавливается. При тяжелой гипогликемической коме с циркуляторными нарушениями и выраженными неврологическими расстройствами показано назначение 0,1 % раствора адреналина (по 0,2...0,5 мл подкожно), глюкагона (0,05 мг/кг массы внутримышечно или внутривенно), глюкокортикоидов (1...2 мг/кг массы тела по преднизолону — внутривенно), 10 % раствора натрия хлорида (1 мл/год жизни внутривенно), средств, улучшающих усвоение глюкозы тканями (кокарбок-

силазу, аскорбиновую кислоту, вводимых внутривенно, а после восстановления сознания — аминалон внутрь). Для ликвидации отека и набухания мозга можно использовать лазикс (1...3 мг/кг массы), маннитол (0,5...1 г/кг массы). При судорогах назначается ГОМК (50...100 мг/кг массы внутривенно), 25 % раствор сернокислой магнезии (по 0,2 мг/кг массы тела внутримышечно); при атонической форме комы — 1 % раствор глутаминовой кислоты (от 3 до 10 мл в зависимости от возраста). Коррекция нарушений дыхания, гемодинамики и других расстройств проводится по общим правилам.

КОМА ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Этиология. Надпочечниковая кома развивается либо на фоне острой недостаточности надпочечников, либо на фоне обострения хронической. Острая надпочечниковая недостаточность (синдром Уотерхауса—Фридериксена) может возникнуть в результате кровоизлияния в кору надпочечников. Чаще всего апоплексия коры надпочечников отмечается у новорожденных и особенно часто — у недоношенных детей. Основными причинами кровоизлияния в надпочечники у новорожденных являются: внутриутробная гипоксия плода, асфиксия новорожденных и родовая травма, вирусные заболевания и септические процессы. В качестве предрасполагающих факторов могут быть тазовые предлежания плода, различные акушерские вмешательства, относительно большие размеры надпочечников у плодов и новорожденных, усиленная васкуляризация надпочечников, особенности строения их вен, физиологический дефицит факторов свертывающей системы крови. У детей старшего возраста кровоизлияния в надпочечники бывают значительно реже и наблюдаются главным образом при тяжелых гипертоксических инфекционных процессах (менингококковом, стрептококковом и стафилококковом сепсисе, гриппе, дифтерии и т. д.), заболеваниях крови (гемофилии, лейкозе), злокачественных опухолях, тромбозах надпочечниковых вен.

При тяжелой инфекции и других стрессовых ситуациях повреждения надпочечников могут быть дистрофического и некротического характера с нерезко выраженным геморрагическим компонентом. При таких изменениях чаще всего развивается транзиторная недостаточность надпочечников. Степень нарушения функции надпочечников зависит не только от тяжести стрессового воздействия, но и от индивидуальной реактивности ребенка. Наиболее часто острая надпочечнико-

вая недостаточность возникает у детей с лимфатико-гипопластическим диатезом, гипотрофией, родовой травмой.

При хронической надпочечниковой недостаточности (болезни Аддисона), коматозное состояние может развиваться под влиянием любой стрессовой ситуации (инфекции, травмы, отравления, психического перенапряжения). Со стороны надпочечников при болезни Аддисона определяются изменения в виде гипоплазии или атрофии надпочечников, кистозного их перерождения, фиброза или кальциноза. Эти изменения могут быть следствием аутоиммунного процесса, длительного применения стероидных гормонов и цитостатиков, кровоизлияния в надпочечники в перинатальном периоде, поражения головного мозга с последующим нарушением функции гипоталамуса и гипофиза, заболевания туберкулезом или сифилисом [Мошич П. С., 1977]. Не исключена роль наследственного фактора.

Часто тяжелая надпочечниковая недостаточность наблюдается у детей с врожденной дисфункцией коры надпочечников, с так называемым адреногенитальным синдромом (синдром Фибгера), в основе которого лежит наследственный дефект в системе ферментов, обеспечивающих биосинтез кортикостероидов. По клиническим проявлениям различают вирильную, сольтеряющую и гипертензионную формы адреногенитального синдрома (АГС). Развитие вирильной формы связано с частичным дефицитом 21-гидроксилазы; сольтеряющей — с полным отсутствием указанного фермента, а гипертензионной формы — с дефектом 11-гидроксилазы. Наиболее тяжело протекает сольтеряющая форма. Возникновение острой надпочечниковой недостаточности отмечается в основном на 2...5-й неделе жизни ребенка.

Патогенез. Развитие надпочечниковой комы связано с общими обменными сдвигами в организме и тяжелыми нарушениями функции многих органов и систем. При надпочечниковой недостаточности наблюдается расстройство водно-электролитного обмена (задержка в организме калия, повышенное выведение натрия и хлора) и связанного с ним кислотно-основного состояния. Указанные сдвиги сопровождаются уменьшением объема циркулирующей крови и ее сгущением, возникновением декомпенсированного ацидоза. Особенно выраженные явления дегидратации и метаболического ацидоза отмечаются у детей с сольтеряющей формой АГС, а также при обострении хронической надпочечниковой недостаточности. Дефицит гормонов, синтезирующихся в надпочечниках, ведет к нарушению глюконеогенеза, уменьшению продукции глюкозы печенью, ухудшению окисления глюкозы в тканях, рас-

стройству окислительного фосфорилирования. В результате этих процессов развиваются гипогликемия и дефицит энергии в клетках.

Наиболее тяжелые гипогликемические кризы наблюдаются при обострении аддисоновой болезни. При недостаточности надпочечников резко повышается проницаемость сосудистой стенки. Вследствие изменения концентрационного градиента основных электролитов снижается тургор тканей; развиваются мышечная гипотония и адинамия. Нарушение белкового обмена сопровождается накоплением токсических для организма продуктов азотистого обмена. Падение функциональной активности надпочечников является причиной снижения чувствительности сердечно-сосудистой системы к влиянию симпатической нервной системы и катехоламинов, в связи с чем ухудшается сократительная способность миокарда и снижается тонус артериол.

Поражение головного мозга и развитие коматозного состояния связано с острым нарушенным мозговым кровообращением, недостаточным обеспечением мозга кислородом и глюкозой. Определенную роль при этом играет воздействие токсических метаболитов.

Клиника. В прекоматозном состоянии отмечаются резкое возбуждение ребенка, головная боль, диффузные боли в животе, рвота, понос, часто — высокая температура, бледность кожных покровов, одышка, тахикардия. Иногда наблюдаются судороги. Очень скоро возбуждение сменяется вялостью, адинамией. Быстро нарастают симптомы сосудистого коллапса; наступает полная адинамия; утрачивается сознание. При осмотре обращает на себя внимание выраженный «мраморный» рисунок кожи, у детей с обостренным аддисоновой болезнью — резкая пигментация. Холодный пот. Температура понижается. Дыхание поверхностное или типа Чейна—Стокса. Тоны сердца глухие, артериальное давление падает. Пульс частый, нитевидный. При кровоизлиянии в надпочечники может быть картина острого живота, динамической кишечной непроходимости. При исследовании крови определяются лейкоцитоз, эозинофилия, лимфоцитоз, гипогликемия, гипохолестеринемия, повышение остаточного азота, гиперкалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз.

Лечение острого кризиса надпочечниковой недостаточности включает в себя заместительную терапию гормонами, коррекцию водно-электролитных нарушений, гипогликемии, сердечно-сосудистых расстройств. Ребенку срочно внутривенно струйно, а затем капельно вводят гидрокортизон или преднизолон (от 5 до 10 мг/кг массы тела в сутки по предни-

золону), внутримышечно — ДОКСА (по 0,5...1 мг/кг массы тела в сутки). Одновременно ребенку переливается жидкость из расчета 100...120 мл/кг (детям с массой тела до 20 кг) и 75 мл/кг детям с большей массой. Детям первых дней жизни жидкость вводится по 40...50 мл/кг массы. Инфузионная терапия проводится с помощью изотонического раствора натрия хлорида, 5 % раствора глюкозы. Можно часть изотонического раствора заменить плазмой (5 мл/кг массы), реополиглюкином (10 мл/кг массы). При неукротимой рвоте вводится 10 % раствор натрия хлорида (10...20 мл).

На фоне инфузионной терапии для улучшения сердечной деятельности назначаются сердечные гликозиды, а для повышения артериального давления — мезатон или норадреналин. В комплексе лечения должны применяться кокарбоксилаза, аскорбиновая кислота, 4 % раствор натрия гидрокарбоната, увлажненный кислород и другие средства по показаниям.

ТИРЕОТОКСИЧЕСКАЯ КОМА

Этиология. Указанная кома возникает у больных диффузным токсическим зобом; у детей наблюдается редко. Причиной тиреотоксического криза могут быть инфекционные заболевания, психические и физические травмы, операции и другие стрессовые воздействия.

Патогенез. Патогенетической основой тиреотоксического криза является способность тиреоидных гормонов в токсических дозах разобщать процесс окислительного фосфорилирования, в результате чего возникает дефицит энергии [Баранов В. Г., Потин В. В., 1977]. Для восполнения недостающей энергии резко усиливаются обменные процессы в организме, функции различных органов и систем. Это связано с повышением активности ЦНС, гипоталамо-гипофизарной и симпатико-адреналовой систем. В организме усиливаются распад гликогена, катаболизм белков, липолиз; увеличивается продукция глюкозы; нарастает потребность в витаминах и питательных субстратах. Повышение метаболической активности в условиях сниженного образования макроэргических фосфорных соединений ведет к усиленной теплопродукции, что, в свою очередь, резко увеличивает потребность в кислороде. При нарастании тиреотоксикоза могут развиваться сердечно-сосудистая и надпочечниковая недостаточность, острая атрофия печени. В результате истощения компенсаторных механизмов возникает кома.

Клиника. В прекоматозном периоде отмечается усиление симптомов тиреотоксикоза: психомоторное возбуждение, ги-

пертермия, тахипноэ, тахикардия, обильная потливость, тошнота, рвота, понос, нарастание явлений дегидратации, желтуха, выраженные глазные симптомы. В дальнейшем возбуждение сменяется адинамией, затем — комой; нарастают гипертермия, тахикардия; усиливаются проявления сердечно-сосудистой, надпочечниковой и почечной недостаточности.

В диагностике тиреотоксического криза помогают анамнестические данные, наличие классических признаков тиреотоксикоза, а также лабораторные данные: снижение уровня холестерина, увеличение содержания йода, связанного с белком, ускорение поглощения щитовидной железой ^{131}I , повышение в крови уровня тиреоидных гормонов.

Лечение. Для быстрого устранения гипертиреоза В. Г. Баранов и В. В. Потин (1977) рекомендуют внутривенное введение 1 % раствора Люголя, в котором калий заменяется натрием. Доза для взрослых — 5...10 мл в 300...800 мл 5 % раствора глюкозы. При выраженном психомоторном возбуждении применяется аминазин (1...2 мг/кг массы 2,5 % раствора внутримышечно или внутривенно), дроперидол (0,5 мг/кг массы внутримышечно). Токсическое действие тиреоидных гормонов устраняется с помощью инфузионной терапии, включающей переливание 5 % раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида, плазмы, альбумина, низкомолекулярных плазмозаменителей, а также β -адреноблокаторов (индерал — 0,5 мг/кг массы), рауседила (0,1 мл/год жизни ребенка — 0,1 % раствор). В комплекс лечебных мероприятий включается назначение кокарбоксилазы (100...200 мг), аскорбиновой кислоты (в виде 5 % раствора до 5...10 мл в сутки), других витаминов (В₁, В₆, В₁₂ в больших дозах). При надпочечниковой недостаточности применяются глюкокортикоиды (от 2 до 5 мг/кг массы по преднизолону) и ДОКСА (0,5 мг/кг массы в сутки). По показаниям назначаются седативная терапия, сердечные и сосудистые средства, антипиретики, антибиотики. После выхода из коматозного состояния лечение продолжается мерказолилом, резерпином.

МИКСЕДЕМАТОЗНАЯ КОМА

В литературе описаны единичные случаи микседематозной комы у взрослых, преимущественно у женщин пожилого возраста. Однако у детей при микседеме (тяжелой форме гипотиреоза) имеются условия для развития коматозного состояния. М. А. Жуковский и соавт. (1972) указывают на наличие при этом заболевании у детей выраженных нарушений со стороны ЦНС (заторможенность, задержка развития

головного мозга, дегенеративные изменения нервных клеток). В основе поражения головного мозга лежит энергетический дефицит нервных клеток, обусловленный угнетением окислительного фосфорилирования и пониженной в связи с этим утилизацией кислорода. Недостаточное поступление кислорода к тканям, обусловленное гиподинамией миокарда, артериальной гипотонией, гиповентиляцией, анемией, а также снижение активности обменных процессов при гипотиреозе в данной ситуации имеет, скорее, компенсаторное, а не патологическое значение. Развитие коматозного состояния возможно при отсутствии лечения данного заболевания и возникновении условий, резко повышающих потребность в энергии.

Лечение заключается в назначении трийодтиронина (через зонд) по 5...10 мг 2...3 раза в сутки (до повышения температуры и учащения пульса), глюкокортикоидов, увлажненного кислорода, витаминов, глюкозы. На фоне медикаментозной терапии проводится постепенное согревание.

Глава 7

КОМА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Тенденция к увеличению заболеваемости аллергическими болезнями у детей сопровождается значительным учащением случаев острых проявлений аллергии, нередко приводящих к развитию коматозного состояния. Наиболее опасными из них являются анафилактический шок, приступы удушья при бронхиальной астме, переходящие в астматическое состояние. Эти проявления обычно наблюдаются у детей с наследственно-конституциональной предрасположенностью к аллергическим реакциям. Такая предрасположенность может быть обусловлена способностью организма синтезировать в повышенном количестве IgE (реагин). Высокая чувствительность к антигенам отмечается и в тех случаях, когда в повышенном количестве образуется цитофильный вариант IgG или имеет место низкая фагоцитарная активность крови. Конституционально детерминированы и такие факторы, как количество тучных клеток, возможность последних синтезировать в повышенном количестве гистамин с помощью гистидин-декарбоксилазной системы, способность организма к разрушению гистамина (гистаминопексия) и т. д.

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Этиология. Анафилаксия может быть следствием гиперчувствительности организма к антибиотикам, вакцинам, сывороткам, ферментам, гормонам, сульфаниламидным, йодсодержащим и ртутным препаратам, некоторым пищевым продуктам, пыльце растений и т. д. В литературе описаны случаи развития анафилактического шока при кожных диагностических пробах и специфической гипосенсибилизации.

Патогенез. При первичном попадании в организм аллергена происходит сенсибилизация, заключающаяся в образовании аллергических (анафилактических) антител (реагинов). Часть этих антител фиксируется на лаброцитах (тучных клетках) и базофилах, остальные циркулируют в крови. Реагины относятся в основном к классу IgE.

Повторное попадание аллергена в организм вызывает образование комплекса аллерген — антитело. Фиксация такого комплекса на лаброцитах приводит к выходу из них биологически активных аминов: гистамина, серотонина, ацетилхолина, брадикинина и др. Образование комплекса с циркулирующими антителами сопровождается активацией компонента и выделением анафилотоксина. Биологически активные вещества (полипептиды и кинины) образуются также из белков плазмы благодаря усилению протеолитических свойств сыворотки крови.

Аллергены оказывают возбуждающее и повреждающее действие на клетки, могут вызвать расстройство рефлекторных механизмов, регулирующих функции дыхания, сердечно-сосудистой и других систем. В процессе сенсибилизации меняется возбудимость центров вегетативной нервной системы и интерорецепторов. IgE блокирует фермент аденилатциклазу, в связи с чем уменьшается образование циклического аденозин-3,5-монофосфата (цАМФ) и подавляется активность β -адренорецепторов, что ведет к угнетению сердечной деятельности и развитию бронхоспазма.

Биологически активные вещества вызывают в организме различные эффекты в зависимости от вида клеток и тканей, на которые они действуют: сосудистый паралич, повышение проницаемости сосудистой стенки, спазм гладкой мускулатуры и т. д. Это вызывает расстройство функций многих органов и систем.

Генез клинических проявлений анафилактического шока обусловлен в первую очередь гемодинамическими сдвигами, характеризующимися резким увеличением емкости сосудистого русла, уменьшением объема циркулирующей крови,

нарушением микроциркуляции, развитием ДВС-синдрома. Одну из ведущих ролей в механизме расстройств гемодинамики играет тяжелая надпочечниковая недостаточность. При анафилактическом шоке часто отмечаются бронхоспазм, отек гортани и легких, спазм гладкой мускулатуры кишечника, почечная недостаточность, отек мозга.

В зависимости от преобладающего поражения той или иной системы различают следующие варианты анафилактического шока: *асфиксический, гемодинамический, абдоминальный, церебральный* [Лопатин А. С., 1983].

Тяжелые церебральные нарушения с развитием коматозного состояния наблюдаются не только при церебральном варианте, но и в терминальном периоде других вариантов.

Клиника. Первыми клиническими признаками анафилактического шока могут быть: ощущения покалывания и зуда в языке, в коже лица, рук и головы, чиханье, кашель, беспокойство, чувство страха, внезапная слабость, головная боль, боли в области сердца и в животе, головокружение, шум в ушах. Покраснение лица сменяется бледностью; часто отмечаются аллергическая сыпь, крапивница, отеки Квинке, холодный липкий пот.

При *асфиксическом* варианте анафилактического шока из-за развития бронхоспазма или отека гортани наблюдаются шумное, затрудненное дыхание, мучительный кашель. В легких выслушиваются сухие свистящие хрипы. При нарастании отека легких дыхание становится клокочущим; появляются разнокалиберные влажные хрипы в легких, пенистые выделения изо рта.

При *гемодинамическом* варианте у больных быстро прогрессирует сердечно-сосудистая недостаточность. Тоны сердца глухие, пульс слабый, нитевидный; артериальное давление резко снижено; отмечаются мраморный рисунок кожных покровов, акроцианоз, симптом «белого пятна». На этом фоне нарастают клинические проявления ДВС-синдрома, который сопровождается замедлением свертывания крови за счет уменьшения количества тромбоцитов, снижения уровня протромбина и фибриногена в крови, нарушения образования тромбопластина.

Процессу замедления свертывания крови предшествует фаза ускорения. Развитие ДВС-синдрома начинается с поглощения (фагоцитирования) иммунных комплексов кровяными пластинками, которые затем попадают в сосуды легких и задерживаются в них. Фагоцитоз иммунных комплексов сопровождается освобождением пластинчатого фактора (III) — тромбопластина, под влиянием которого протромбин превра-

шается в тромбин, а под влиянием последнего — фибриноген в фибрин. В просвете сосудов образуются тромбы. В процессе тромбообразования происходит потребление факторов свертывающей системы крови, что и приводит к возникновению геморрагического синдрома. Важное значение при этом имеют гипоксия, повышенные сосудистой проницаемости.

Для *абдоминального* варианта шока характерна картина «острого живота». У детей появляются приступообразные боли в животе, резкое его вздутие, рвота, непроизвольная дефекация, профузные кишечные кровотечения.

При *церебральном* варианте отмечаются мидриаз, судорожный синдром, угнетение сознания, дыхательная аритмия. В некоторых случаях наблюдается быстрое нарастание симптомов отека и набухания мозга, ведущее к развитию эпилептического статуса. Коматозное состояние с последующим летальным исходом может развиваться за несколько минут или часов в связи с необратимыми изменениями в головном мозге или других жизненно важных органах.

Интенсивная терапия. При возникновении первых признаков анафилактической реакции необходимо прекратить поступление аллергена в организм. С этой целью в зависимости от ситуации можно наложить жгут выше места введения аллергена, обколоть его 0,3...0,5 мл 0,1 % раствора адреналина, разведенными в 3...5 мл изотонического раствора натрия хлорида, приложить к этому месту лед. Ребенка следует уложить с несколько опущенной и повернутой в сторону головы, согреть, обеспечить свежим воздухом или увлажненным кислородом.

Наиболее эффективным и быстродействующим средством при борьбе с шоком является адреналин. Его подкожное или внутримышечное введение необходимо начинать с первых минут развития анафилактического шока и повторять под контролем артериального давления, числа сердцебиений и желательного ЭКГ через каждые 10...15 мин в дозе 0,2...0,5 мл до выведения из угрожаемого состояния. Если состояние ребенка не улучшается, тогда нужно внутривенно медленно ввести 0,2...0,5 мл адреналина, 0,5...1 мл 0,2 % раствора платифиллина с 20 мл 20 % раствора глюкозы. Кроме того, внутривенно струйно или капельно вводят преднизолон из расчета 2...5 мг/кг массы в сутки, сердечные гликозиды (строфантин или коргликон) в возрастных дозах, 4 % раствор натрия гидрокарбоната.

При явлениях бронхоспазма назначают 2,4 % раствор эуфиллина из расчета 3...5 мг/кг массы, который применяют внутривенно (медленно) в 15...20 мл 20 % раствора глюкозы.

Если в результате проведенных мероприятий артериальное давление не повысится, то необходимо приступить к внутривенному капельному введению 0,2 % раствора норадrenalина или 1 % раствора мезатона. Для этого один из выше-названных препаратов разводят 5 % раствором глюкозы или изотоническим раствором натрия хлорида в соотношении 1 : 100 и вводят со скоростью 20...40 капель в 1 мин под контролем артериального давления. Рекомендуется также назначение низкомолекулярных плазмозаменителей, особенно реополиглюкина из расчета 10...15 мл/кг массы. После восстановления гемодинамических параметров показано внутривенное или внутримышечное введение антигистаминных препаратов: 1 % раствора димедрола, 2 % раствора супрастина, 2,5 % раствора пипольфена из расчета 2...3 мг/кг массы тела. Для уменьшения сосудистой проницаемости используется внутривенное введение аскорбиновой кислоты и препаратов кальция. При анафилактическом шоке, связанном с инъекцией пенициллина, сразу после ликвидации явлений асфиксии и коллапса следует внутримышечно ввести 1 000 000 ЕД пенициллиназы. В случаях развития отека мозга и судорожного синдрома проводится дегидратационная и противосудорожная терапия. За ребенком, перенесшим анафилактический шок, следует наблюдать в условиях стационара не меньше 2 нед. В дальнейшем необходимо полностью исключить возможность контакта с аллергеном, вызвавшим шоковое состояние.

АСТМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС

Кома при бронхиальной астме у детей может развиваться на фоне астматического состояния. В последние годы это состояние встречается чаще. Летальность при астматическом статусе колеблется от 1 до 3 %. Смертельные исходы наблюдаются преимущественно у детей до 4 лет и в пубертатном периоде. Непосредственными причинами являются асфиксический синдром, тяжелая легочная недостаточность.

Для астматического состояния, по мнению И. И. Балаболкина (1985) и А. Г. Чучалина (1985), характерны следующие признаки: 1) резистентность к бронходилататорам; 2) упорный непродуктивный кашель; 3) развитие гипоксемии (pO_2 артериальной крови ниже 60 мм рт. ст., 8 кПа) и гиперкапнии (pCO_2 артериальной крови выше 60 мм рт. ст.).

Этиология. Развитию астматического состояния способствует ряд причин и в первую очередь: 1) бронхолегочная инфекция (острая или обострение хронической); 2) длитель-

ная терапия стероидными препаратами, их отмена или быстрое снижение дозы; 3) злоупотребление симпатомиметиками и антигистаминными препаратами; 4) поздняя госпитализация, недостаточно эффективная помощь в начале приступа удушья, несвоевременное введение глюкокортикоидов; 5) анафилактическая асфиксия, которая наблюдается в результате массивного повторного контакта с экзоаллергенами.

Патогенез. Ведущую роль в формировании астматического статуса играет прогрессирующая блокада β_2 -адренорецепторов, с которой связано развитие резистентности к бронходилататорам и нарушения дренажной функции бронхов. Тотальная закупорка (обтурация) мелких бронхов и бронхиол густым вязким секретом, механически блокирующим воздухоносные пути, имеет первостепенное значение в происхождении асфиксического синдрома. Меньшую роль играет бронхоспазм. Легочно-сердечная и надпочечниковая недостаточность являются чаще всего вторичными (следственными). Из-за повышения давления в малом круге при астматическом статусе всегда имеются признаки острого легочного сердца.

Клиника. В развитии астматического статуса выделяются 3 стадии [Юрнев П. Н. и др., 1976]: 1) стадия относительной компенсации, когда имеется частичная закупорка бронхов вязким секретом. Гипоксия проявляется стойкой, выраженной тахикардией, приглушением тонов сердца, умеренной гипертензией АД. При изучении газов крови и показателей КОС отмечаются гипоксемия, гиперкапния, метаболический компенсированный и субкомпенсированный ацидоз. Приступ купируется симпатомиметиками; 2) стадия декомпенсации, или синдром тотальной легочной обструкции, когда отмечается картина «немых легких», выраженных явлений гипоксии, гипоксической энцефалопатии, острого легочного сердца, дегидратации, определяются гипоксемия, гиперкапния, смешанный ацидоз; 3) стадия гипоксической комы, которая развивается либо в результате резкого диффузного бронхоспазма (молниеносная форма), либо обструкции дыхательных путей густой вязкой мокротой (медленно развивающееся коматозное состояние). Утрата сознания при этом является следствием гипоксии мозга и тяжелой гиперкапнии, сопровождающихся нарушением циркуляции в сосудах головного мозга. Перед потерей сознания часто возникают возбуждение, судороги. Во время комы тахипноэ сменяется брадипноэ. Кожные покровы цианотичны. Перкуторно над легкими звук с коробочным оттенком. Дыхание резко ослаблено или не проводится, хрипы не выслушиваются. Границы сердца из-за вздутия легких определить невозможно, тоны

глухие. Тахикардия или брадикардия, нередко отмечается сердечная аритмия. Признаки сердечной недостаточности. Мышечная и артериальная гипотония.

Интенсивная терапия детей в астматическом статусе является очень сложной задачей, так как из-за нарушения функции адренергических рецепторов симпатомиметики, спазмолитики, антигистаминные и седативные препараты не оказывают терапевтического эффекта, а, напротив, усиливая блокаду β_2 -адренорецепторов, вызывают парадоксальную реакцию — нарастание астматического статуса. В связи с этим назначенные симпатомиметики (за исключением, может быть, редких ингаляций аэрозолей избирательных стимуляторов β_2 -адренорецепторов), атропиноподобных и седативных препаратов не рекомендуются.

При I стадии астматического статуса основное внимание уделяется восстановлению функции β_2 -адренорецепторов и улучшению бронхиальной проходимости. Лечение следует начинать с внутривенного введения 3 % раствора преднизолона в дозе 2...4 мг/кг массы или других глюкокортикоидов. После их применения назначается внутривенно капельно 2,4 % раствор эуфиллина из расчета 3...7 мг/кг в 250...300 мл изотонического раствора натрия хлорида. Для улучшения дренажной функции бронхов используются ингаляции 2 % раствором соды; применяются йодистые препараты; отхаркивающие средства (настойка ипекакуаны, термопис и т. д.); протеолитические ферменты (в ингаляциях, эндотрахеально и в инъекциях); массаж грудной клетки и т. д. Учитывая снижение активности дыхательного центра под влиянием увлажненного кислорода, лечение им проводится под контролем уровня pCO_2 в артериальной крови.

При всех стадиях астматического статуса обязательной является регидратационная терапия. Это связано с тем, что при тяжелых формах бронхиальной астмы за счет потоотделения, потери жидкости с бронхиальным секретом, с выдыхаемым воздухом ОЦК значительно уменьшается. Интенсивная инфузионная терапия способствует восстановлению ОЦК, уменьшению ацидоза и дезинтоксикации, так как усиливает диурез и помогает выводить из организма кислые продукты и другие метаболиты. Кроме того, введение жидкости оказывает выраженный мокротолитический эффект. С целью регидратации внутривенно капельно вливают физиологический раствор, реополиглюкин, гемодез, альбумин. Последние препараты активно связывают циркулирующие в крови химические медиаторы. Общий объем вводимой внутривенно детям жидкости в зависимости от возраста может колебаться в ши-

роких пределах — от 300 до 1200 мл. Сдвиг активной реакции крови в кислую сторону способствует ослаблению функции β_2 -адренорецепторов и усилению активности α -рецепторов. В связи с этим при развитии метаболического и смешанного ацидоза необходимо проводить его коррекцию под контролем показателей КОС. Для этого чаще всего используется 4 % раствор натрия гидрокарбоната, который должен быть свежеприготовленным и в который нельзя добавлять другие медикаменты. С целью улучшения микроциркуляции и более быстрого восстановления активности β_2 -адренорецепторов применяется гепарин (150...200 ЕД/кг). При гиперкапнии терапевтический эффект может быть получен при введении дыхательных analeптиков: кордиамин (0,2...0,75 мл в зависимости от возраста), этимизол (0,6...1 мг/кг 1 % или 1,5 % раствора), бемегрида (1 мл/год жизни 0,5 % раствора) и др. Для поддержания сердечной деятельности назначаются сердечные гликозиды и препараты, улучшающие метаболизм миокарда: АТФ, ККБ, витамины В₆, В₁₂, В₁₅.

При лечении астматического статуса показано назначение антибактериальных препаратов.

Особенностью терапии II стадии астматического статуса является применение преднизолона в более высокой дозе (5...7 мг/кг). В связи с тем, что в эту стадию развивается картина «немного легкого», приходится проводить промывание бронхов (лаваж) через бронхоскоп подогретым до 30...35 °С 2 % раствором натрия гидрокарбоната или раствором Рингера — Локка, или 0,05 % раствором фурагина калиевой соли. Кроме того, для лаважа бронхов можно использовать физиологический раствор, раствор фурацилина 1 :5000 и другие растворы в комбинации с протеолитическими ферментами. Промывание бронхов проводят под контролем зрения через гибкий катетер, который вводится во все сегментарные бронхи последовательно (сначала в верхние справа и слева, затем — в нижние). Вытекающую из бронхов жидкость удаляют аспиратором. После лаважа бронхов в них вводят преднизолон (0,5 мл 3 % раствора) с эуфиллином (2 мл 2,4 % раствора) и новокаином (2 мл 0,5 % раствора) в виде аэрозоля. Ю. М. Лубенский и Ж. Ж. Рапопорт (1977) предлагают для промывания бронхов накладывать микротрахеостому, через которую проводится прерывистая, шадящая инфузия. В эту стадию, кроме регидратационной терапии, необходимо проводить и дегидратационную терапию для ликвидации отека мозга, слизистой бронхов и уменьшения явлений недостаточности кровообращения. В лечение включаются лазикс, маннитол, эуфиллин, этакриновая кислота, сернокислая магнезия.

В связи с тем, что при гипоксической энцефалопатии угнетаются дыхательный и кашлевой центры, необходимым становится введение дыхательных аналептиков (кордиамин, этимизол, коразол и др.). Для повышения концентрации макроэргических соединений целесообразно этим больным назначать АТФ, препараты калия.

При III стадии астматического статуса (гипоксической коме) больных переводят на искусственную вентиляцию легких. Одновременно с этим внутривенно капельно вливают необходимые растворы и преднизолон (до 10 мг/кг); проводятся бронхолитическая, кардиотоническая, регидратационная и дегидратационная терапия, санация бронхов, дача увлажненного кислорода и т. д. При выраженной артериальной гипотонии внутривенно капельно вводятся мезатон или фетанол, а также другие симпатомиметики.

В последние годы в литературе появились сведения об успешном использовании при лечении астматического статуса II и III стадии гемосорбции, которая позволяет быстрее восстановить активность β_2 -адренорецепторов и значительно уменьшить дозу кортикостероидов.

Многие вопросы лечения астматического статуса у детей остаются еще дискуссионными. Необходимы накопление опыта и проведение дальнейших исследований.

Глава 8

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Тяжелые расстройства кровообращения могут привести к недостаточности мозгового кровотока. Установлено, что при уменьшении кровоснабжения мозга на 50 % возникает угнетение сознания и развивается коматозное состояние [Боголепов Н. К., 1962]. Нарушение мозгового кровообращения сопровождается кислородным голоданием головного мозга, недостаточным поступлением к нему питательных субстратов, в результате чего нарушается обмен веществ в мозге и снижается образование энергии в нервных клетках, функциональная активность которых резко падает. В связи с тем, что ведущей причиной повреждения мозга при сердечно-сосудистой недостаточности является гипоксия, комплекс патологических неврологических симптомов, наблюдаемых при этом, обозначается как синдром гипоксической энцефалопатии, в основе которого лежат неспецифические функциональные и морфологические изменения ЦНС.

По данным Л. О. Бадаляна (1975), гипоксическая энцефалопатия при сердечно-сосудистой недостаточности является одним из наиболее частых и тяжелых неврологических синдромов. При гипоксической энцефалопатии отмечается преобладание общемозговых симптомов над очаговыми. В развитии этого неврологического синдрома можно выделить определенные стадии. Сначала появляются признаки астении, которые сменяются оглушенностью и нарушением сенсорного синтеза, затем возникает делириозное состояние, сопор и кома.

При тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности может наблюдаться и апоплектиформный синдром, обусловленный возникновением нетромботического размягчения мозга в результате локальных нарушений церебрального кровообращения и последующей ишемии мозга. Апоплектиформный синдром характеризуется наличием очаговых расстройств, на фоне которых быстро развиваются общемозговые явления: оглушенность, спутанность сознания, сопорозное и коматозное состояние.

В патогенезе коматозного состояния при декомпенсации сердца важная роль принадлежит и нарушению функции печени. Установлено, что при хронической сердечной недостаточности страдает антитоксическая функция печени, нарушаются процессы дезаминирования и переаминирования, в организме накапливается аммиак. При повышении содержания аммиака в крови и тканях ЦНС нарастает повреждение последней, усиливаются вялость, адинамия; развивается сопорозное и коматозное состояние.

При врожденных пороках сердца у детей коматозные состояния могут наблюдаться при тяжелой декомпенсации сердечной деятельности, в терминальном периоде. На более ранних этапах расстройства сознания чаще всего бывают кратковременными и возникают при синкопальных состояниях, одышно-цианотических кризах, эпилептиформных припадках. Возникновение пароксизмальных расстройств сознания объясняется приступообразными нарушениями общей и церебральной гемодинамики, острой недостаточностью мозгового кровообращения, кислородным голоданием мозга [Бадалян Л. О., 1975].

При синкопальных кризах (от лат. *syncope* — впадать, погружаться) отмечаются резкая бледность лица, холодный пот, тошнота, рвота, одышка, тахикардия, нитевидный пульс, снижение артериального давления, оглушенность, кратковременная утрата сознания; в некоторых случаях — мелкоочаговая неврологическая симптоматика.

Одышечно-цианотические приступы наблюдаются в основном при врожденных пороках сердца «синего» типа. Их развитию способствуют переохлаждение, физическое и эмоциональное напряжение, а также другие неблагоприятные условия. Клинически они проявляются выраженными признаками сердечной недостаточности. Вследствие усиления застойных явлений в мозге, нарастания кислородного голодания мозга на фоне его хронической гипоксии возникают угнетение сознания, сопорозное и даже коматозное состояние. Эти грозные осложнения одышечно-цианотических приступов могут закончиться смертью ребенка. После ликвидации приступа, как правило, определяется мелкоочаговая неврологическая симптоматика, которая наблюдается в течение нескольких дней, а иногда — недель и месяцев.

Эпилептиформный припадок при врожденных пороках сердца обычно наблюдается у детей с последствиями перинатальной энцефалопатии, с повышенной судорожной готовностью. Начало его может быть внезапным или постепенным. Ведущими симптомами в клинической картине являются угнетение сознания, тонико-клонические судороги, нарушение функции тазовых органов. Кроме того, коматозные состояния при врожденных пороках сердца у детей могут быть обусловлены тромботическим и нетромботическим размягчением мозга в результате тромбоза мозговых сосудов и эмболии, спазма сосудов, а также вследствие развития таких осложнений, как абсцесс мозга, гнойный менингит. Часто развитие комы наблюдается при отеке легких, являющемся следствием острой левожелудочковой недостаточности сердца. У детей в большинстве случаев отек легких возникает при ревматических и неревматических кардитах.

При воспалительных заболеваниях сердца (эндо-, мио- и перикардит) расстройства сознания, вплоть до развития глубокой комы, могут быть связаны с тромбофлебитом мозговых вен (особенно глубоких) и синусов. По мнению Л. О. Бадаляна (1975), в основе патогенеза тромбоза церебральных вен и синусов лежит инфекционно-аллергический процесс, сопровождающийся нарушением структуры эндотелия, гемодинамическими расстройствами и изменением коагуляционных и реологических свойств крови. Признаки нарушения мозгового кровообращения и кислородного голодания мозга с различными расстройствами сознания нередко отмечаются при сердечных аритмиях.

Неврологические расстройства при таких аритмиях, как пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия, поли-топная экстрасистолия, чаще всего проявляются в виде син-

копальных приступов. При полной атриовентрикулярной блокаде сердца, пароксизмальных приступах асистолии или трепетания желудочков, как правило, отмечается синдром Морганьи — Адамса — Стокса, который может проявляться в виде синкопального приступа, эпилептиформного припадка, гипоксической комы. Чаще всего этот синдром протекает по типу эпилептиформного припадка. При этом наблюдаются клонические судороги, выключение сознания, падение артериального давления, холодный пот, расширение зрачков, непроизвольное мочеиспускание. Пульс замедляется до 30 ударов в 1 мин.

При лечении тяжелых расстройств кровообращения необходимо учитывать их этиологию, преобладание сердечной или сосудистой недостаточности, наличие нарушений сердечного ритма, отека легких; принять меры, направленные на улучшение мозгового кровообращения.

Во всех случаях острой сердечно-сосудистой недостаточности проводится борьба с гипоксией путем назначения длительных ингаляций 30...40 % смеси увлажненного кислорода.

Для улучшения сократительной функции миокарда назначаются сердечные гликозиды. Наиболее показанным из них является строфантин, доза насыщения которого для детей раннего возраста, по нашим данным, равна 0,025 мг/кг массы, для старших детей — 0,015...0,02 мг/кг. Эта доза вводится внутривенно в 3 приема с интервалом 6...8 ч. Можно использовать внутривенное капельное введение строфантина под контролем ЭКГ. После получения терапевтического эффекта переходят на поддерживающую дозу, равную 40 % от дозы насыщения. При отсутствии строфантина можно назначать коргликон в возрастных дозах, но мы убедились в более слабом эффекте и более выраженной токсичности этого препарата. Если состояние ребенка и обменные процессы организма стабилизировались, если острая сердечная недостаточность возникла на фоне порока сердца, рекомендуется использовать такие сердечные гликозиды, как дигоксин, изоланид. Доза насыщения последних составляет 0,05...0,075 мг/кг; поддерживающая — 20 % от дозы насыщения. Необходимо помнить о более осторожном подходе к назначению сердечных гликозидов при кардитях. В таких случаях при подборе терапевтической дозы (дозы насыщения) мы ориентируемся на $1/2$ часть от указанных выше доз.

С целью предупреждения гликозидной интоксикации одновременно с сердечными гликозидами вводятся унитиол в дозе 5...10 мг/кг в сутки, панангин (0,1...0,2 мл/кг) и другие препараты калия, глюкоза.

При резко выраженной тахикардии, когда имеется дефект диастолы, по нашему мнению, целесообразно применение препаратов магния (панангина), β -адреноблокаторов (индерала, обзидана внутривенно в разовой дозе 0,05...0,1 мг/кг).

В последние годы для лечения сердечной недостаточности рекомендуется использовать глюкогон в дозе 0,05 мг/кг в сутки, а также гепарин по 120...150 ЕД/кг в сутки. Из литературных источников известно, что глюкогон обладает кардиотоническим действием, улучшает метаболизм и проводимость в миокарде, а гепарин повышает устойчивость сердечной мышцы к гипоксии и улучшает микроциркуляцию в ней.

Кардиотоническое действие имеют и глюкокортикоиды, поэтому их целесообразно применять при сердечной недостаточности. Гидрокортизон назначается из расчета 10...15 мг/кг в сутки, а преднизолон — из расчета 3—5 мг/кг в сутки. При сопутствующей надпочечниковой и сосудистой недостаточности эти дозы удваиваются или даже утраиваются.

Для улучшения обменных процессов в сердечных клетках миокарда внутривенно вводятся кокарбоксилаза по 8...10 мг/кг; аскорбиновая кислота по 100...500 мг; 20 % раствор кальция пантотената по 0,3...1 мл; 1 % раствор АТФ по 0,5...1 мл; унитиол, панангин и другие препараты калия; поляризующая смесь внутривенно капельно (10 % раствор глюкозы 150...200 мл; 5 % раствор калия хлорида 15...20 мл или 3...5 мл панангина; инсулина 3...4 ЕД) по 30...50 мл детям раннего возраста, по 150...200 мл — детям старшего возраста; при ацидозе — 4 % раствор натрия гидрокарбоната, глутаминовая кислота.

При отеке легких наряду с применением сердечных гликозидов проводятся мероприятия по разгрузке малого круга кровообращения. С этой целью назначаются мочегонные препараты, ганглиоблокаторы, зүфиллин. Из мочегонных наиболее часто используется фуросемид (лазикс), доза которого составляет 2...4 мг/кг в сутки. Эффективность препарата снижается в условиях гиповолемии и низкого артериального давления. В литературе широко распространены рекомендации по применению в таких случаях осмотического диуретика — маннитола. Однако, по нашему мнению, к назначению этого диуретика следует относиться с осторожностью, потому что, во-первых, он в начале своего действия увеличивает ОЦК и тем самым повышает нагрузку на пораженное сердце; во-вторых, при повышенной проницаемости ГЭБ он проникает в ликвор и способствует усилению отека мозга. Мы не раз наблюдали нарастание неврологической симптоматики после маннитола, и не применяем его при отеке мозга.

Ганглиоблокаторы способствуют перераспределению крови из малого круга кровообращения в большой. Наиболее часто применяются пентамин, бензогексоний, арфонад. Пентамин назначается в дозе 2...4 мг/кг в сутки детям до года, 1...2 мг/кг в сутки — детям старше года; бензогексоний в дозе 1...2 мг/кг в сутки — детям до года, 0,5...1 мг/кг в сутки — детям старше года; арфонад в дозе 1,5...3,5 мг/кг в сутки. Для улучшения гемодинамики малого круга и улучшения сократительной способности правых отделов сердца внутривенно вводится 2,4 % раствор эуфиллина из расчета 0,1...0,2 мл/кг в сутки.

При повышенной возбудимости дыхательного центра, нередко наблюдаемой при отеке легких в результате развития нейрогенного гипервентиляционного синдрома, детям старше года показано назначение промедола (0,1 мл на год жизни). В таких случаях можно также использовать седуксен (0,3...0,5 мг/кг), дроперидол (0,5...0,8 мг/кг), ГОМК (50...100 мг/кг). Последние средства, особенно ГОМК, повышают устойчивость мозговой ткани к гипоксии.

С целью уменьшения проницаемости сосудистой стенки применяются глюкокортикоидные гормоны, кальция глюконат, аскорбиновая кислота. Регулирующее влияние на проницаемость капилляров и давление в малом круге кровообращения оказывают препараты фенотиазинового ряда. При отеке легких часто используется литическая смесь, состоящая из аммиамина (1 мл 2,5 % раствора), промедола (1 мл 1 % раствора), одного из антигистаминных препаратов (1 мл 2,5 % раствора пипольфена или 1 мл 2 % раствора супрастина), глюкозы (20 мл 20 % раствора). Эта смесь вводится внутривенно медленно в разовой дозе 0,2 мл/кг массы 4 раза в сутки. Восстановление проходимости дыхательных путей при отеке легких достигается путем отсасывания их содержимого, применения ингаляций паров спирта или антифомсилана.

Лечение приступа суправентрикулярной формы пароксизмальной тахикардии может быть начато с проведения рефлекторных проб, направленных на возбуждение ветвей блуждающего нерва (проба Ашнера — давление на глазные яблоки, проба Чермака — Геринга — надавливание на область правого каротидного синуса, проба Вальсальвы, проба искусственного вызывания рвоты и т. д.). Если описанные методы окажутся неэффективными, то прибегают к внутривенному введению сердечных гликозидов, изоптина в разовой дозе 0,1...0,16 мг/кг, аймалина (гилуритмала) из расчета 1 мг/кг массы на введение, этмозина (1 мг/кг), анаприлина (0,05...0,1 мг/кг), новокаинамида (0,15...0,2 мл/кг 10 % раствора).

Одновременно с этими средствами назначаются препараты калия и магния.

При вентрикулярной форме пароксизмальной тахикардии назначение сердечных гликозидов опасно. В таких случаях рекомендуется применять лидокаин в разовой дозе 1 мг/кг, аймалин, новокаинамид, анаприлин, бретиллум (5...6 мг/кг), а также средства, улучшающие метаболизм миокарда: препараты калия и магния, АТФ, унитиол, витамины и т. д. Ценным средством купирования приступов пароксизмальной тахикардии, особенно желудочковой формы, является электроимпульсная терапия (дефибрилляция).

Терапия тахиаритмической формы мерцательной аритмии должна начинаться с применения сердечных гликозидов для того, чтобы уменьшить сердечную недостаточность, перевести тахиаритмическую форму в брадиаритмическую. Одновременно с сердечными гликозидами нужно назначить один из таких препаратов, как изоптин, аймалин, новокаинамид, этмозин, β -блокаторы (индерал, обзидан, тразикор и др.). При неэффективности проводится электроимпульсная терапия. Обязательным является применение препаратов, улучшающих метаболизм миокарда: кокарбоксилазы, АТФ, панангина, поляризующей смеси, витаминов и т. п. Для лечения трепетания предсердий назначаются сердечные гликозиды, новокаинамид, аймалин, индерал, изоптин, этмозин, электроимпульсная терапия.

Терапия нарушений проводимости заключается в первую очередь в применении препаратов, усиливающих симпатическое и уменьшающих парасимпатическое влияние вегетативной нервной системы. С этой целью обычно используются атропин, эфедрин, изупрел, мезатон, изадрин, новодрин, зуспиран, изопреналин. При нарушениях функции проводимости назначать препараты калия нельзя, в то время как применение 5...10 % раствора натрия лактата по 50...150 мл внутривенно капельно, а также других солей натрия оказывает благоприятное действие. Кроме перечисленных средств, для лечения полной поперечной блокады с успехом применяются кортикостероиды, гипотиазид, глюкагон.

В наиболее тяжелых случаях нужно использовать кардиостимулятор.

Лечение сосудистой недостаточности необходимо начинать прежде всего, с восстановления объема циркулирующей крови (ОЦК). С этой целью применяются плазма, 5 % раствор альбумина (8...10 мл/кг), низкомолекулярные плазмозаменители (гемодез, реополиглюкин, низкомолекулярный поливинол по 10...15 мл/кг массы), 5 или 10 % раствор глюкозы,

солевые растворы. Интенсивность введения жидкостей — 10... 12 мл/кг в 1 ч.

На фоне инфузионной терапии больным с гиповолемическим типом сосудистой недостаточности следует назначить препараты, снимающие спазм прекапиллярных артериол (ганглиоблокаторы, глюкозоновокаиновая смесь, эуфиллин, папаверин, дроперидол и др.).

Для лечения васкулярного типа сосудистой недостаточности патогенетически обосновано применение вазопрессорных средств. Однако их нужно вводить лишь в тех случаях, когда, несмотря на восстановление ОЦК, нормализацию ЦВД, улучшение контрактильности миокарда с помощью сердечных гликозидов, введение в достаточных дозах глюкокортикоидов, сохраняются артериальная гипотония и низкий диурез. В этих условиях внутривенно капельно вводят норадреналин или мезатон (1 мл 0,2 % раствора норадреналина или 1 мл 1 % раствора мезатона растворяют в 200...250 мл изотонического раствора NaCl или 5 % раствора глюкозы). Смесь вводится до нормализации артериального давления. В комплексе с вышеуказанными средствами рекомендуется назначать антигистаминные препараты, щелочные растворы, гепарин, средства, улучшающие обменные процессы в организме.

Улучшению мозгового кровообращения способствуют мероприятия, направленные на восстановление ОЦК, поддержание нормотензии, коррекцию метаболических сдвигов. Большое внимание уделяется обеспечению необходимой вентиляции легких. ИВЛ в режиме гипервентиляции с поддержанием артериального рСО₂ на уровне 25...35 мм рт. ст. уменьшает ацидоз мозга и снижает внутричерепное давление. Напряжение О₂ в артериальной крови должно быть не меньше 100 мм рт. ст. [Сафар П., 1984]. При наличии отека мозга обязательной является дегидратационная терапия. Мозговое кровообращение улучшается под влиянием препаратов, расширяющих сосуды мозга (эуфиллин, кавинтон, компламин), средств, нормализующих реологические свойства крови (реополиглюкин, дипиридабол, трентал). Признается целесообразным использование препаратов, нормализующих метаболизм мозга (ГОМК, ноотропил, тиопентал- или этаминалнатрий, витамины, эссенциале-форте, цитохром с, унитиол и др.).

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ МЕНИНГИТАХ

Менингит — воспаление мозговых оболочек, вызывается различными возбудителями. Менингит может быть первичным, когда заболевание начинается с поражения мозговых оболочек, и вторичным, когда менингит является осложнением какого-либо заболевания (отита, пневмонии, сепсиса и т. д.). К первичным менингитам относятся менингококковый, лимфоцитарный хориоменингит Армстронга, менингиты, вызываемые группой энтеровирусов; к вторичным — туберкулезный, стафилококковый, пневмококковый, коли-бациллярный и др. По характеру воспалительного процесса и изменениям спинномозговой жидкости менингиты могут быть гнойными и серозными. Гнойные менингиты в большинстве случаев вызываются бактериями и грибами; серозные — вирусами.

Ниже будут описаны особенности течения наиболее часто встречающихся гнойных менингитов и лечение этой группы заболеваний.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ**МЕНИНГОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ**

Этиология. Возбудителем менингококкового менингита является грамотрицательный, внутриклеточный диплококк. Известны 4 типа менингококка, из которых наиболее патогенными являются типы А и В. Распространяется менингококк воздушно-капельным путем, имеет зимне-весеннюю сезонность. Менингококк поражает, как правило, хорошо упитанных, здоровых до того детей.

Клиника. Заболевание менингококковым менингитом может предшествовать назофарингит. Болезнь начинается остро, с подъема температуры тела до 39...40 °С, головной боли, рвоты. Наблюдаются сыпи полиморфного характера, обычно нестойкие, быстро исчезающие, а также герпетические высыпания на коже и слизистых.

Развитие коматозного состояния отмечается, как правило, при наиболее тяжелых, так называемых гипертонических, формах менингококкового менингита. По данным В. И. Покровского и соавт. (1976), диапазон клинической симптоматики поражения нервной системы при менингококковых менингитах очень велик. В остром периоде болезни на первый план выступает синдром общего поражения мозга, на фоне

которого в дальнейшем могут появиться те или иные очаговые нарушения.

Течение менингита может осложниться развитием отека и остро го набухания мозга. Иногда отек мозга развивается в первые дни болезни и является причиной смерти больных менингитом. Заболевание в таких случаях имеет молниеносное течение. Отек и набухание мозга являются следствием токсикоза. В клинической картине на первый план выступают симптомы интоксикации. Углубляются нарушения сознания, вплоть до глубокого коматозного состояния. Могут быть повторная рвота, судороги, иногда принимающие характер статуса, расстройства дыхания. Возникает поверхностное учащенное дыхание. Развивающаяся вследствие отека дислокация ствола приводит к дальнейшему углублению дыхательных расстройств за счет поражения дыхательного центра, появлению патологических ритмов дыхания. Может наступить остановка дыхания.

Гемодинамические расстройства проявляются брадикардией, сменяющей развившуюся в начальном периоде болезни тахикардию. Брадикардия, в свою очередь, может смениться тахикардией. Артериальное давление снижается, развивается сосудистый коллапс. Ликворное давление также падает. Наблюдаются гиперемия лица, цианоз. Возможна гипертермия. Смерть, как правило, наступает от паралича дыхательного центра. Причиной летального исхода может быть также острая сосудистая недостаточность или недостаточность коры надпочечников. В отдельных случаях в раннем возрасте у детей течение менингококкового менингита может сопровождаться развитием синдрома церебральной гипотензии. Внутричерепное давление у таких больных резко снижается, наступает «церебральный коллапс».

Ликвор при пункции вытекает под пониженным давлением, редкими каплями или не вытекает совсем. Желудочки мозга спадаются — вентрикулярный коллапс. Больные резко обезвожены, общее состояние ухудшается, черты лица заострены, глаза ввалившиеся, бывают повторная рвота, парентеральная диспепсия. В коматозном состоянии исчезают менингеальные рефлексы, снижается мышечный тонус, наблюдается сухожильная арефлексия. В основе данного состояния лежат нарушения водно-электролитного баланса. Церебральная гипотензия может быть следствием чрезмерной дегидратации.

В настоящее время весьма редким является осложнение менингококкового менингита эпендиматитом (вентрикулитом). Эпендиматит сопровождается развитием коматозного состояния, высокой мышечной ригидностью, вплоть до описто-

тонуса, судорогами. Нарастают симптомы внутричерепной гипертензии. У детей грудного возраста отмечаются выбухание и напряжение большого родничка, расхождение черепных швов. Появляются застойные соски зрительных нервов, частая рвота. Присоединяются расстройства функции сфинктеров, наступает кахексия.

В процессе лечения эпендиматита менингеальный синдром уменьшается, снижается температура тела, но общее состояние прогрессивно ухудшается. Ликвор становится прозрачным, снижается плеоцитоз, но нарастает содержание белка.

МЕНИНГОКОККЕМИЯ

Менингококкемия — одна из генерализованных форм менингококковой инфекции, часто сопровождается развитием коматозного состояния. Заболевание начинается остро, с повышения температуры. Ведущим клиническим симптомом менингококкемии является геморрагическая сыпь. Вначале кожные изменения могут выглядеть как кореподобная сыпь, которая быстро сменяется типичной геморрагической сыпью. Наиболее характерна звездчатая сыпь, выступающая слегка над кожей. Сыпь покрывает в основном нижние конечности, туловище, верхние конечности. При молниеносном течении наблюдаются буллезные элементы, расположенные на коже, которая в этих случаях приобретает синюшно-багровую окраску на склерах, конъюнктивах, слизистых оболочках зева.

В коматозном состоянии обнаруживаются различные кровотечения: носовые, желудочные, макро- и микрогематурия, возможны субарахноидальные кровоизлияния. Часто наблюдаются кровоизлияния и во внутренние органы: в миокард, паренхиму почек, надпочечники, яичники, в вещество мозга. Иногда при молниеносном течении заболевания бывают менингококковые артриты и полиартриты. Течение артритов, как правило, доброкачественное — они разрешаются по мере выздоровления больного. При поражении глаз в процесс вовлекается сосудистая оболочка.

В коматозном состоянии при менингококкемии значительно выражены симптомы интоксикации, тахикардия, цианоз, гипотензия, глухость тонов сердца, одышка, дыхательная аритмия, сухость кожных покровов. Отмечается обложенный язык. Выявляются гепатолиенальный синдром, иногда — желтуха, увеличение размеров печени, функциональные нарушения почек. В крови — выраженный лейкоцитоз со значительным нейтрофильным сдвигом, высокая СОЭ. Для менингококкемии наиболее характерны метаболический ацидоз, снижение pO_2

артериальной крови и повышение pCO_2 венозной. Отмечаются нарушения электролитного баланса, что необходимо учитывать, особенно в связи с получением больными больших доз калиевой и натриевой солей пенициллина. Наступает снижение свертывающих свойств крови. Менингококкемия может протекать как с пораженным мозговых оболочек, так и без него, однако даже при последней форме имеют место менингеальные симптомы.

Молниеносная форма менингококкемии — «сверхострый менингококковый сепсис» — протекает по типу инфекционно-токсического шока с ДВС-синдромом. При этой форме менингококкемии коматозное состояние развивается быстро, иногда в первые часы заболевания. Появляются обильная геморрагическая сыпь с некротическими участками, «трупные» пятна. Артериальное давление быстро падает; развивается сосудистый коллапс; нарастают цианоз, одышка, олигурия и анурия. Менингеальный симптомокомплекс резко выражен. При отсутствии адекватной терапии смерть может наступить в течение первых суток заболевания.

До недавнего времени молниеносную форму менингококкемии трактовали как кровоизлияние в надпочечники (синдром Уотерхауса — Фридериксена). Как полагают В. И. Покровский и соавт. (1976), шок вызывается массивной бактериемией, сопровождающейся распадом микробов и выходом в кровь эндотоксина. Эндотоксинарный удар приводит к расстройству гемодинамики, прежде всего микроциркуляции, диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови, глубоким метаболическим расстройствам, что является причиной нарушения деятельности важнейших органов и систем. Быстрота развития и обширность поражений, возникающих в первые часы болезни, геморрагический синдром, инфаркты надпочечников, кровоизлияния в слизистые оболочки сближают патогенез молниеносной менингококкемии с феноменом Санарелли — Шварцмана, в основе которого лежит неспецифическая сенсibilизация.

При патолого-анатомическом исследовании погибших в состоянии эндотоксинарного шока обнаруживают массивные геморрагии во внутренние органы, вещество мозга, а микроскопически — диффузные изменения сосудов с образованием микросгустков и тромбов.

ПНЕВМОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

При пневмококковом менингите часто развивается коматозное состояние.

Этиология и патогенез. Возбудителем пневмококкового менингита является пневмококк-диплококк, аэроб, хорошо красится по Граму. Путь заражения — воздушно-капельный. Пневмококк может находиться в организме в дремлющем неактивном состоянии. Чаще болеют дети раннего возраста. В большинстве случаев менингит развивается при наличии в организме первичного гнойного очага (пневмония, гнойный отит, синусит). Иногда развитию пневмококкового менингита способствует черепно-мозговая травма.

Клиника. Заболевание начинается остро, сопровождается высокой температурой. Менингеальный синдром резко выражен. Рано развивается коматозное состояние. Могут наблюдаться судороги. Поражаются черепно-мозговые нервы. Заболевание часто протекает как менингоэнцефалит. Характерны парезы, параличи конечностей. Выражены симптомы интоксикации. Осложнением менингита являются отек и набухание головного мозга. В крови наблюдается лейкоцитоз или, напротив, лейкопения со сдвигом влево, повышение СОЭ. СМЖ гнойная, мутная, содержит большое количество клеток нейтрофильного состава. Определяется гиперальбуминоз ликвора (до 1,7 г/л и выше), сахар бывает снижен. Бактериологические исследования обнаруживают пневмококк. Пневмококковый менингит дает высокую летальность. Даже при благоприятном течении менингита возможны рецидивы заболевания.

СТАФИЛОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

Стафилококковый менингит обычно бывает вторичным. Заболевание протекает чаще тяжело, сопровождается развитием коматозного состояния. Летальность при этой форме менингита самая высокая (около 50 %). Менингит развивается в основном как осложнение гнойного процесса в ухе, придаточных полостях носа, пневмонии, остеомиелита и др.

Стафилококковый менингит протекает так же, как и другие гнойные менингиты, но характеризуется особенно тяжелым и часто затяжным течением. Начало острое, с высокой температурой, рвотой, выраженными менингеальными симптомами. Тяжесть течения объясняется тем, что стафилококковый менингит, развившийся на фоне уже имеющегося септического очага, является следствием общего стафилококкового сеп-

сиса. Часто наблюдаются симптомы очагового поражения головного мозга. При стафилококковых менингитах возможно образование абсцессов мозга.

КОЛИ-БАЦИЛЛЯРНЫЙ МЕНИНГИТ

Менингит, вызванный кишечной палочкой, встречается преимущественно у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Входными воротами инфекции может быть пупочная ранка, возможен плацентарный путь заражения. Предрасполагающими моментами являются перинатальная патология, недоношенность. Клиническая картина характеризуется острым течением, с высокой температурой, выраженным менингеальным синдромом и общемозговыми проявлениями (выбухание большого родничка, расхождение черепных швов, гиперестезия). Наблюдаются эпилептиформные судороги, частые летальные исходы.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ В КОМАТОЗНОМ СОСТОЯНИИ ПРИ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТАХ

Лечение следует начинать как можно раньше и проводить мероприятия по коррекции жизненно важных функций (дыхания, гемодинамики, метаболических нарушений) с одновременной этиотропной терапией, направленной на устранение возбудителей и их токсинов. В начале лечения важной задачей является борьба с гиповолемией и коррекция кислотно-основного состояния.

Больному проводится канюлирование магистральной вены. Капельно вводятся реополиглюкин, полиглюкин, гемодез, плазма, а также изотонические растворы Рингера, глюкозы. Для коррекции ацидоза назначается раствор натрия гидрокарбоната под контролем КОС. С целью устранения гипокальциемии показаны препараты калия. Для купирования гемодинамических расстройств рекомендуется сочетанное применение калия с препаратами дигиталиса, а также строфантин, кокарбоксилаза.

Больным с токсико-инфекционным шоком необходимо вводить кортикостероиды с заместительной целью (при острой надпочечниковой недостаточности), а также для лечения отека и набухания головного мозга. В зависимости от тяжести шока доза стероидных гормонов варьирует от 5 до 75 мг/кг гидрокортизона и от 3 до 30 мг/кг преднизолона [Покровский В. И. и др., 1976]. Начальная доза гормонов вводится внутривенно струйно, последующие — капельно или через

каждые 4...6 ч. Массивные дозы гормонов применяются в течение 1...3 сут, после чего количество их снижается. Одновременно с ними внутримышечно вводят ДОКСА (дезоксикортикостерона ацетат) по 2...5 мг 2 раза в сутки. Продолжительное введение кортикостероидов может осложнять течение менингококковой инфекции. При шоке, коллапсе, в случаях отсутствия эффекта от внутривенного введения лекарств, производят внутриартериальное нагнетание полиглюкина с добавлением гидрокортизона и преднизолона. Необходима непрерывная оксигенотерапия с целью коррекции гипоксемии. Больным с менингококкемией, шоком в первые сутки для блокирования потребления факторов свертывания показано применение небольших доз гепарина.

С целью лечения отека и набухания мозга проводится дегидратация (лазикс, маннитол, альдактон, мочевины, глицерин), а также все другие мероприятия, направленные на борьбу с этим осложнением. Для купирования судорожного синдрома применяются ГОМК, седуксен, фенobarбитал, дифенин. Показано также применение литических смесей (нейроплегика, антигистаминные препараты, а также барбитураты короткого действия — гексенал, тиопентал-натрий). С целью коррекции метаболических нарушений, дезинтоксикации назначают большие дозы аскорбиновой кислоты. Купируют гипертермический синдром. При осложнении менингита церебральной гипотензией рекомендуется капельно вводить изотонические растворы жидкостей в течение 2...3 дней. Если улучшения не наступает, следует произвести вентрикулярную пункцию с введением в желудочки изотонического раствора натрия. Детям старшего возраста жидкость можно ввести эндолумбально.

Острая почечная недостаточность — одно из наиболее тяжелых проявлений и последствий шока. Профилактика острой почечной недостаточности должна проводиться всем больным с шоком. Сразу же, с первых минут лечения больного в коматозном состоянии, вызванном менингитом, необходимо проводить антибактериальную терапию. Антибиотикотерапия больных гнойным менингитом начинается до установления возбудителя и продолжается после его установления с соответствующей коррекцией. В связи с тем, что 90 % гнойных менингитов вызывается кокковой флорой, обладающей высокой чувствительностью к пенициллину, лечение начинают именно с применения последнего. Пенициллин назначается в дозе 200...300 тыс. ЕД на 1 кг массы тела в сутки внутримышечно. В такой дозе пенициллин проникает через ГЭБ, и в ликворе создается его терапевтическая концентрация. Пени-

циллин вводится с интервалами в 4 ч, новорожденным и детям первых месяцев жизни — через 2...3 ч. При позднем начале лечения и в особо тяжелом состоянии доза увеличивается до 400...500 тыс. ЕД на 1 кг массы тела в сутки. В случаях шока пенициллин вводят внутривенно. В таких дозах пенициллин применяется с хорошим эффектом при менингитах менингококковой этиологии. При менингококковой инфекции эффективен также левомицетин сукцинат натрия (хлорацид) в суточной дозе 60...100 мг/кг (не более 4 г) внутримышечно. Этот препарат особенно показан в случаях эндотоксического шока. Для лечения менингококкового менингита применяют также полусинтетические пенициллины (ампициллин, метициллин, оксациллин) в суточной дозе 200...300 мг/кг каждые 4 ч. Применяются также антибиотики ряда аминогликозидов (гентамицин, сизомицин, амикацин).

При стафилококковом менингите необходимо определить чувствительность возбудителя к антибиотикам. Наиболее целесообразна комбинация из 2...3 антибиотиков: пенициллин, левомицетин и полусинтетический пенициллин; пенициллин и сигмамицин; аминогликозиды. Ампиокс применяется в дозе 200 тыс. ЕД на 1 кг массы тела. Лечение следует сочетать с антистафилококковой плазмой, иммуноглобулином. При пневмококковом менингите рекомендуется комбинация из двух антибиотиков: пенициллин и полусинтетический антибиотик или пенициллин и левомицетин сукцинат натрия. При лечении коли-бациллярных менингитов применяется левомицетин сукцинат внутримышечно или левомицетин перорально в сочетании со стрептомицином 40...50 мг/кг 2 раза в сутки внутримышечно. Можно назначать гентамицин или другие аминогликозиды по 4...8 мг/кг массы внутримышечно или внутривенно. При получении антибиотикограммы вводятся антибиотики, к которым чувствительны возбудители.

Длительность лечения определяется клиническим течением болезни и санацией спинномозговой жидкости. Снижать дозу антибиотиков в процессе лечения нельзя, так как по мере выздоровления проницаемость ГЭБ для антибиотиков уменьшается. В последние годы некоторыми исследователями хорошие результаты получены при применении гемосорбции в комплексе интенсивной терапии менингитов у детей.

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ

Коматозное состояние развивается при неэффективно леченном или совсем не леченном туберкулезном менингите, обычно на 2...3-й неделе заболевания.

Этиология и патогенез. Менингит всегда развивается как осложнение туберкулеза другого органа, чаще всего легких. Туберкулезный менингит может быть одним из проявлений милнарного туберкулеза, но развивается иногда и без генерализации процесса. Нередко при туберкулезном менингите не удается обнаружить первичный очаг, тем не менее и в этих случаях менингит расценивается как вторичный. Туберкулезный менингит развивается на фоне латентно текущего туберкулезного процесса. Заболевают, как правило, ослабленные дети. Детские инфекции, грипп, респираторные заболевания, травмы предрасполагают к заболеванию туберкулезным менингитом.

При менингите происходит обсеменение оболочек, главным образом основания мозга, туберкулезными узелками величиной от булавочной головки до просяного зерна. Мозговые оболочки мутные, гиперемированные. В субарахноидальном пространстве и желудочках мозга скапливается серовато-желтый студенистый экссудат. Экссудат образован почти сплошь лимфоидными элементами. Полинуклеары встречаются редко. Сосуды мягкой мозговой оболочки расширены, наполнены кровью, стенки их инфильтрированы лимфоидными клетками. Местами в мягкой оболочке обнаруживаются очаги казеозного распада и туберкулы, еще не подвергшиеся некрозу. Для туберкулезного менингита характерно повышенное содержание в экссудате фибрина. При благоприятном течении туберкулезного менингита экссудативные воспалительные изменения могут полностью регрессировать, и наступает клиническое выздоровление. В других случаях менингит принимает хроническое или рецидивирующее течение.

Клиника. Туберкулезное воспаление мягкой мозговой оболочки чаще развивается подостро. В раннем возрасте начало заболевания может быть острым, что осложняет диагностику туберкулезного менингита. Продромальный период продолжается 1...3 нед, реже до 6...8 нед. В продромальном периоде у ребенка отмечаются раздражительность, плаксивость, общее недомогание, повышенная утомляемость, нарушение сна ночью, ухудшение аппетита, тошнота, рвота, адинамия. Ребенок теряет в массе тела. Отмечается субфебрильная температура. Постепенно на фоне симптомов продромального пе-

риода начинают выступать признаки, характерные для менингита. Появляются менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др. У детей грудного возраста уже в продромальном периоде выявляется взбухание большого родничка; температура достигает 38...39 °С. Головная боль усиливается, иногда она становится постоянной. Наступает анорексия. В это время нарушается сознание, развивается коматозное состояние. В коматозном состоянии часты судорожные приступы, в особенности у детей младшего возраста. Наряду с генерализованными приступами могут быть джексоновские парциальные или односторонние припадки. Присоединяются симптомы поражения III, IV, VI пар черепных нервов: птоз, анизокория, нарушение реакции на свет, косоглазие. Может развиться полная офтальмоплегия. Часты парезы mimической мускулатуры. Появляются вегетативные симптомы: брадикардия, сменяющаяся затем тахикардией, гипертензия, красный дермографизм, пятна Труссо, повышенная потливость. Несколько позже присоединяются симптомы очагового поражения головного мозга, пирамидные знаки, парезы и параличи конечностей.

При своевременно начатом лечении очаговые симптомы поражения нервной системы обычно не развиваются, менингеальные постепенно стихают. При неблагоприятном течении туберкулезного менингита углубляется коматозное состояние; развиваются опистотонус, децеребрационная ригидность, «гидроцефалический крик» (ребенок часто вскрикивает), усиливается судороги, вегетативные нарушения, сердечно-сосудистые расстройства. Д. С. Футер и Е. В. Прохорович (1963) выделяют 4 основные формы туберкулезного менингита по особенностям локализации процесса: базилярная с преимущественным поражением оболочек и базальных черепных нервов; мезодиэнцефальная с основной локализацией в верхнем стволе и межучточном мозге; менингovasкулярная, при которой наблюдаются значительные изменения в сосудах мозга; диффузная, или цереброспинальная, форма, характеризующаяся поражением твердой мозговой оболочки.

При исследовании СМЖ обнаруживается повышение внутричерепного давления (до 300...500 мм вод. ст.), жидкость прозрачна и опалесцирует, реже слегка мутновата, может быть ксантохромная; белковые реакции положительны, количество белка повышено до 1...4 г/л, а иногда и до 8...10 г/л. Определяется преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз $0,1...0,7 \cdot 10^9$ /л. Через 12...24 ч выпадает тонкая, паутинообразная пленка фибрина, в которой часто удается обнаружить бактерии туберкулеза. Содержание сахара снижено до 0,1...

0,3 г/л, количество хлоридов уменьшено до 5,1 г/л. Чем меньше содержание сахара, тем хуже прогноз, Ликвор saniруется медленно.

В крови при туберкулезном менингите не обнаруживается типичных изменений, СОЭ часто уменьшена, но может быть и увеличена. Реакция Пирке бывает положительной в 60...70 % случаев, а реакция Манту — почти в 100 %. До введения в практику современных методов лечения туберкулезного менингита болезнь всегда протекала остро и заканчивалась летально на 21...25-й день болезни. При современных методах лечения туберкулезный менингит может иметь острое, подострое, хроническое и рецидивирующее течение. В большом проценте случаев (75...95 %) он заканчивается полным выздоровлением. Возможно выздоровление с дефектом (понижение слуха, зрения, парезы, арахноидит, гидроцефалия, эпилептиформные припадки).

Диагностика коматозного состояния при туберкулезном менингите представляет значительные трудности ввиду большой продолжительности продромального периода и малой выраженности менингеальных симптомов в первые дни болезни. Решить вопрос о природе менингита в большинстве случаев нетрудно. Постепенное начало болезни — «мягкость» менингеальных симптомов в первые дни заболевания, умеренно повышенная температура, прозрачный ликвор с лимфоцитарным плеоцитозом и фиброзной пленкой говорят в пользу туберкулезной этиологии процесса. Иногда встречаются случаи туберкулезного менингита, протекающего атипично. Клиническая картина этих менингитов может напоминать менингококковый менингит. Еще чаще наблюдаются случаи, напоминающие серозный менингит. Решить вопрос об этиологии атипичных случаев можно, только учитывая совокупность всех клинических и лабораторных данных.

Лечение коматозного состояния при туберкулезном менингите включает в первую очередь мероприятия по восстановлению функций дыхания и кровообращения, дезинтоксикационную терапию. Особенно важна терапия отека мозга. Сразу же по установлении диагноза начинают проводить специфическую противотуберкулезную терапию. Основными средствами лечения туберкулезного менингита являются производные изоникотиновой кислоты, среди которых наиболее эффективен тубазид в суточной дозе 6...15 мг/кг, но не более 0,5 г/кг. Вводят тубазид внутрь, а при отсутствии сознания — через зонд 3 раза в день до еды. Тубазид применяется в сочетании со стрептомицином. Стрептомицина сульфат применяется внутримышечно из расчета 0,02...0,03 г/(кг·сут), но не более

1 г/сут. С этими препаратами назначают, как правило, и ПАСК (натрия парааминосалицилат). ПАСК действует на микобактерии туберкулеза бактериостатически и относится к основным противотуберкулезным препаратам. ПАСК применяют из расчета 0,2 г/(кг·сут), но не более 10 г/сут. Препарат вводят внутрь 3...4 раза в день, лучше с молоком, раствором соды.

В случаях туберкулезного менингита, плохо поддающегося лечению, вслед за этим комплексом средств первой очереди назначают препараты второй очереди. К ним относятся: этионамид — суточная доза для детей 0,01...0,02 г/кг, не более 0,75 г/сут.

Принимают препарат внутрь в 3 приема или в свечах. Циклосерин применяют по 0,01...0,02 г/кг, но не более 0,75 г/сут за 3 раза. При приеме этих препаратов могут развиваться различные побочные явления. С целью профилактики побочных явлений применяют глутаминовую кислоту, витамин В₆, АТФ. Лечение туберкулезного менингита химиотерапевтическими препаратами, как правило, сопровождается назначением и кортикостероидных гормонов (преднизолон). После выведения ребенка из коматозного состояния рекомендовано длительное лечение туберкулезного менингита в специализированном противотуберкулезном учреждении. Срок лечения — до 1 года.

Глава 10

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ЭНЦЕФАЛИТАХ

Коматозные состояния у детей могут развиваться как при первичных энцефалитах, так и при поражениях головного мозга, развивающихся при различных общих инфекциях.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Клещевой энцефалит (КЭ) относится к нейронинфекциям с природной очаговостью. КЭ вызывается специфическим вирусом, обладающим ярко выраженным нейротропизмом. Переносчиком вируса клещевого энцефалита является пастбищный клещ. Резервуар вируса в природе — грызуны. Заражение человека происходит при укусе зараженным клещом, а также алиментарным путем при употреблении сырого молока или продуктов, приготовленных из молока зараженных коз. Инкубационный период составляет 8...20 дней, при алиментарном заражении — 4...7 дней. Заболевание возможно в любом возрасте. Наиболее тяжело болеют дети первых лет

жизни. Заболевают энцефалитом почти исключительно в весеннее (май) и летнее время, откуда и его второе название — весенне-летний энцефалит.

Патологическая анатомия. У больных, погибших в коматозном состоянии от КЭ, макроскопически констатируются значительный отек и гиперемия оболочек головного и спинного мозга. Наибольшие поражения локализуются в области продолговатого мозга и шейного отдела спинного мозга. Гистологически выявляется диффузный воспалительный процесс с реакцией сосудов, глии и грубыми дистрофическими изменениями в нервных клетках. Могут наблюдаться точечные геморрагии. Больше всего страдают нервные клетки передних рогов шейного утолщения спинного мозга, а также ядра двигательных черепных нервов, что создает картину менингополиоэнцефаломиелита. Изменения также обнаруживаются в коре, подкорковом белом веществе и оболочках. В процесс часто вовлекаются спинномозговые корешки, периферические нервы, вегетативные нервные узлы.

Клиническая картина. Выделяют несколько форм КЭ: менингеальная, полиомиелитическая, полиоэнцефаломиелитическая, церебральная. Коматозные состояния развиваются при тяжелом течении различных форм КЭ. Заболевание характеризуется внезапным бурным началом без всяких предвестников, с резким подъемом температуры, сильной головной болью, повторной рвотой. На фоне общей инфекции появляются боли в мышцах шеи, плечевого пояса, корешковые боли. Температурная кривая часто имеет два подъема с интервалом 2..5 дней. Вначале заболевание носит общенфекционный характер. Коматозное состояние может развиваться в это время еще до появления неврологических симптомов, которые появляются к 6...7-му дню заболевания. Развиваются атрофические параличи, охватывающие мышцы шеи, плечевого пояса и проксимальных отделов верхних конечностей; голова свисает на грудь. Эти нарушения обусловлены поражением передних рогов спинного мозга. Развиваются спастические парезы нижних конечностей, появляются патологические рефлексы. Вследствие поражения ядер черепных нервов появляются бульбарные симптомы: расстраиваются речь, глотание, фонация; нарушается подвижность мягкого неба, языка. В остром периоде могут быть также нарушения дыхания. Возможны психические расстройства: бред, галлюцинации, возбуждение, угнетение. Иногда бывают случаи с чрезвычайно тяжелым течением и смертельным исходом. Это формы с бурным началом, подъемом температуры до 40...41 °С, быстрым развитием коматозного состояния (коматозная форма)

Для КЭ после выхода больного из комы характерно развитие так называемой кожевниковской эпилепсии. При этом отмечаются постоянные миоклонические подергивания в определенных мышечных группах, на фоне которых периодически возникают большие эпилептические припадки. Иногда КЭ в остром периоде дает картину восходящего паралича. Болезнь начинается с паралича ног, к которому вскоре присоединяется паралич мышц рук, туловища, дыхательной мускулатуры. Затем развивается бульбарный синдром, нарушается дыхание. Смерть наступает через 1...2 сут от начала болезни.

В остром периоде КЭ в крови отмечаются лейкоцитоз, лимфоцитоз или лимфопения. У детей бывает повышенная СОЭ. Спинномозговая жидкость прозрачная, давление ее умеренно повышено. Количество белка несколько увеличивается (0,6...1 г/л, иногда до 2 г/л); отмечается небольшой плеоцитоз (0,04...0,06 · 10⁹/л), в основном лимфоцитарный. Летальность колеблется в пределах 8...20 %.

КЭ в остром периоде приходится дифференцировать от гнойного менингита, острого полиомиелита, других энцефалитов. В сомнительных спорадических случаях диагноз подтверждается только на основании серологических реакций: реакции связывания комплемента (РСК), реакции нейтрализации (РН), реакции задержки гемагглютинации (РЗГА) и данных биологического эксперимента на лабораторных животных. Для диагностики важно учитывать анамнестические данные (укус клеща, эпидемиологическая обстановка).

Лечение. В остром периоде заболевания наряду с интенсивной терапией, направленной на коррекцию и поддержание жизненно важных функций организма и гомеостаза, применяют специальную серотерапию: специфический иммуноглобулин по 5...6 мл внутримышечно ежедневно или через день в течение 3...5 дней, в зависимости от состояния больного. Эффективно также введение сыворотки людей, переболевших КЭ, а также крови переболевшего человека. В остром периоде по методу Безредки вводят также внутримышечно 20...30 мл гипериммунной лошадиной сыворотки. Проводится дегидратирующая терапия.

ПОЛИСЕЗОННЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ

Под этим названием объединяют группы различных энцефалитов неизвестной этиологии, наблюдающихся преимущественно в детском возрасте. Часть энцефалитов вызывается энтеровирусами (Коксаки, ЕСНО). Определенной зависимости между типом вируса, клинической картиной и течением

энцефалита не выявляется. Коматозное состояние развивается при тяжелом течении энцефалита. Патоморфологические изменения при полисезонных энцефалитах следующие: в клетках коры и покрывки ствола мозга — дистрофические изменения и некроз; выраженный периваскулярный и перинейроцеллюлярный отек коры и подкорковых ганглиев; тяжелые циркуляторные нарушения с поражением некробиотическим процессом стенок сосудов; очаги деструкции белого вещества мозга; внутриядерные образования в клетках мозга

Клиника. Развитию коматозного состояния обычно предшествуют инфекционные и общемозговые симптомы. Заболевание, как правило, развивается остро на фоне общего лихорадочного состояния, катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, что нередко приводит к диагнозу острого респираторного заболевания. Отмечаются головная боль, иногда с тошнотой, рвотой, общая вялость, загруженность, аспонтанность, нарушение ориентировки в месте и времени. Возникают различные психосенсорные расстройства: неузнавание частей собственного тела, изменение представлений о форме и величине окружающих предметов. При прогрессировании заболевания появляются зрительные и слуховые галлюцинации, нарушается сознание, развивается сопор или кома. У детей раннего возраста коматозное состояние сочетается с эпилептиформными припадками. Неврологические симптомы развиваются рано, иногда даже на 1...2-й день заболевания, чаще с 3...5-го дня. В коматозном состоянии у больных удается выявить довольно грубые очаговые симптомы поражения нервной системы.

Из всего многообразия симптомов, имеющих при энцефалите, М. Б. Цукер (1985) выделяет наиболее часто встречающиеся и четко очерченные синдромы: стволовый, мозжечковый, полушарный.

При *стволовом* синдроме ведущими в клинической картине являются нарушения функций черепных нервов (в частности, глазодвигательного и отводящего). Это проявляется птозом, косоглазием. Может поражаться ядро лицевого нерва, что обуславливает недостаточность мимической иннервации на той же стороне. Наблюдаются также вестибулярные расстройства (головокружение с тошнотой и рвотой, развитие комы, нистагм). В редких случаях процесс поражает ядра продолговатого мозга, что приводит к бульбарному синдрому — нарушению глотания, фонации. Могут поражаться дыхательный и сосудодвигательный центры. Поражение ядер черепных нервов может сочетаться с пирамидными, подкорковыми и мозжечковыми нарушениями.

При *мозжечковом* синдроме отмечается атаксия, которая выявляется только при неглубокой коме во время непронзвольных движений конечностей.

Для *полушарного* синдрома характерны эпилептиформные общие или джексоновские припадки. При локальном характере припадков после судорог развиваются параличи тех конечностей, в которых отмечались или с которых начинались судороги. Параличи имеют все признаки спастического паралича (высокий тонус, высокие сухожильные рефлексы, патологические знаки). Однако при остром развитии параличей в первые дни мышечный тонус может быть сниженным. Иногда при поражении подкорковых структур наблюдаются различные гиперкинезы, выявляющиеся в неглубокой коме. Течение полнсезонных энцефалитов чаще благоприятное. Особую опасность представляют стволовые формы, сопровождающиеся бульбарным синдромом.

Лечение коматозного состояния при полнсезонных энцефалитах сводится в основном к посиндромной терапии. Проводится лечение отека мозга, судорожного и гипертермического синдромов. Применяют витамины группы В, аскорбиновую кислоту.

Детям, перенесшим судорожный синдром, по выздоровлении длительно проводится противосудорожная терапия.

ВТОРИЧНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ И МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТЫ

В группу вторичных энцефалитов и менингоэнцефалитов входят так называемые параинфекционные поражения нервной системы, развивающиеся при общих инфекциях (корь, краснуха, ветряная оспа), и поствакцинальные энцефалиты.

В **патогенезе** вторичных энцефалитов ведущая роль придается аллергии. Аллергизирующим фактором служит возбудитель инфекционного заболевания. Об аллергическом генезе вторичных энцефалитов говорит и довольно однотипная патологоанатомическая картина. Воспалительный процесс охватывает весь головной мозг. В основном поражаются миелиновые волокна, в первую очередь — в белом веществе полушарий. Серое вещество остается более сохранным. Сосуды расширены, полнокровны. Отмечается также пролиферация микроглии. Повышается проницаемость стенок сосудов, что ведет к выходу плазмы и клеток крови в периваскулярные пространства, следствием чего является отек мозга. В процессе обратного развития не происходит рубцового изменения ткани мозга, а сосудистые инфильтраты имеют тенденцию к быст-

рому рассасыванию. Помимо аллергического генеза, причиной энцефалита может быть и инфекция.

Клиническая картина. Начало заболевания, как правило, острое. Клинические симптомы появляются чаще к концу высыпания (3...5-й день при кори, 2...8-й день — при ветряной оспе) на фоне уже нормальной температуры. При этом отмечается новый подъем температуры до высоких цифр; быстро и резко изменяется общее состояние больного. Нарушения сознания наблюдаются в первые часы заболевания: оглушение, сонливость, а затем делириозное или коматозное состояние. На фоне комы возникают генерализованные или фокальные эпилептиформные припадки. Фокальные (джексоновские) припадки обычно предшествуют развитию параличей конечностей. Могут возникнуть гемиплегия или же изолированные параличи конечностей. Иногда в неглубоком коматозном состоянии удается выявить атаксию конечностей при непроизвольных движениях. Смерть наступает при углублении коматозного состояния и поражении жизненно важных центров мозга.

По выходе из коматозного состояния у больных обнаруживаются различные гиперкинезы, нистагм, поражения черепно-мозговых нервов (в первую очередь лицевого и зрительного). Развивается ретробульбарный неврит, что проявляется снижением остроты зрения, иногда до амавроза. Снижение остроты зрения имеет обратимый характер.

Во время коматозного состояния трудно бывает выявить спинальные изменения, вызванные распространением процесса на спинной мозг (миелит). Об этих нарушениях можно думать при отсутствии произвольных движений в конечностях, чаще только в нижних, а также отсутствии защитных рефлексов при нанесении болевых раздражителей на кожу конечностей. Нарушается функция сфинктеров. В спинномозговой жидкости при вторичных энцефалитах у большинства больных обнаруживаются кратковременные воспалительные изменения: плеоцитоз $0,1...0,2 \cdot 10^9$ /л при нормальном содержании белка. Давление ликвора повышено.

Летальность при вторичных энцефалитах довольно высокая. При коревых она может достигать 25 %. Очаговые симптомы энцефалита и энцефаломиелита не всегда регрессируют полностью. Остаются парезы, эпилептиформные припадки, нарушения памяти и интеллекта.

Профилактика и лечение парainфекционных энцефалитов. Профилактика коревого энцефалита — предупреждение кори, т. е. проведение противокоревых прививок и введение иммуноглобулина детям, контактировавшим с корью. В связи с боль-

шим значением в патогенезе паранефекционных энцефалитов аллергического фактора проводят десенсибилизирующую терапию. Применяют антигистаминные препараты (димедрол, пипольфен и т. д.) в возрастных дозах, проводят лечение гормонами (преднизолон в больших дозах).

Лечение отека мозга и купирование судорожного синдрома проводятся по общим принципам. С целью профилактики и лечения осложнений, в первую очередь пневмонии, применяют антибиотики.

ЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Термин «энцефалическая реакция» предложен для обозначения общемозговых нарушений, которые развиваются у детей при общих инфекциях, токсических состояниях и различных соматических заболеваниях, проявляющихся в форме генерализованных судорог. Энцефалические реакции возникают чаще при респираторных вирусных инфекциях, реже — при кишечных и других инфекциях. Чаще всего энцефалические реакции имеют место у детей первого — второго года жизни и проявляются судорожной формой, довольно часто осложняющейся коматозным состоянием.

Заслуживает внимания тот факт, что энцефалические реакции возникают легче у детей с неблагоприятным преморбидным фоном, при наличии раннего церебрального органического дефекта, а также у детей, перенесших перинатальную гипоксию с признаками компенсированной гидроцефалии, с множественными дизонтогенетическими стигмами, с аллергическими проявлениями, часто болеющих респираторными инфекциями. Патологической основой энцефалических реакций является формирование отека-набухания головного мозга. Звеньями этого процесса являются нарушения гемодинамики и ликвородинамики головного мозга, развитие ацидоза, нарушение внешнего дыхания, гипоксия, метаболические и электролитные нарушения.

Клиническая картина. Развитию коматозного состояния, как правило, предшествует респираторно-вирусная или кишечная инфекция. На высоте заболевания, чаще на фоне высокой температуры, иногда после ее падения, развивается судорожный приступ. Обычно судороги носят характер клонических или клонико-тонических, чаще судороги генерализованные, но могут быть судороги с какой-либо одной стороны. По мере продолжения судорог постепенно нарастает тонический компонент, иногда до степени децеребрационной ригидности. Судороги бывают однократными или приобретают ха-

рактер статуса, который приводит к развитию коматозного состояния. На фоне угнетения сознания могут продолжаться судорожные приступы, но по мере углубления комы судороги постепенно ослабевают, и в коме III — IV степени судорожная активность исчезает. Мы наблюдали в момент судорог у 12 детей остановку дыхания и сердечной деятельности. Тонические судороги могут сочетаться с приступами горметонии, подчас их трудно дифференцировать. Отмечаются расширение зрачков, косоглазие, нистагм; развивается гипотермия.

По мере углубления коматозного состояния и распространения отека на нижние отделы ствола нарастает гипотония; угнетаются зрачковые, сухожильные и кожные рефлексы; присоединяются симптомы поражения дыхательного центра; возникает патологическое дыхание типа Биота, Чейна—Стокса; появляется терминальное дыхание. Снижается артериальное давление; возникает тахикардия, которая может смениться брадикардией; появляется глухость сердечных тонов. Смерть наступает от угнетения дыхательного и сосудодвигательного центров.

При энцефалических реакциях отмечается повышение давления при спинномозговой пункции до 200 мм вод. ст., белок либо повышен до 0,66 г/л, либо снижен, что свидетельствует о гиперпродукции ликвора; цитоз в пределах $0,02 \dots 0,03 \cdot 10^9$ /л (состав его лимфоцитарный). Содержание сахара обычно немного снижено.

При неглубоком коматозном состоянии может произойти восстановление сознания. При длительной, глубокой коме, если не наступает летальный исход, остается стойкий церебральный дефект, т. е. развивается постгипоксическая энцефалопатия с синдромами децеребрационной ригидности.

Дифференциальная диагностика проводится в первую очередь между энцефалической реакцией и эпилепсией, которая возникает на фоне инфекционного заболевания. У больных эпилепсией в анамнезе отмечаются эквиваленты большого судорожного припадка или малые припадки. Эпилептические припадки могут развиваться и при нормальной температуре. При эпилептических статусах довольно длительно сохраняется клонический компонент судорог. На ЭЭГ при эпилепсии отмечается стойкая пароксизмальная активность.

Лечение направлено на устранение судорожного статуса, отека и набухания головного мозга, гемодинамических и дыхательных нарушений. Проводятся борьба с гипертермией, коррекция метаболических расстройств и вторичной надпочечниковой недостаточности, десенсибилизирующая терапия.

Глава 11

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Черепно-мозговая травма составляет 25...33 % от всех травматических повреждений у детей. В 10...20 % случаев наблюдается тяжелая черепно-мозговая травма, часто сопровождающаяся коматозным состоянием.

Этиология. Причиной черепно-мозговой травмы у детей грудного и младшего возраста является падение с пеленального стола, весов, кроватки, коляски, с рук родителей. Дети дошкольного и школьного возраста получают травмы при падении с высоты, вследствие ударов твердыми предметами по голове, но наиболее частыми причинами тяжелых повреждений черепа и головного мозга являются транспортные травмы. Коматозные состояния развиваются при тяжелых черепно-мозговых травмах, которые наблюдаются у больных с переломом костей свода и основания черепа, ушибом мозга, размождением мозгового вещества, внутричерепными кровоизлияниями, гематомами. В большинстве случаев при тяжелой черепно-мозговой травме имеется комбинация указанных видов поражения

Патогенез и морфология черепно-мозговой травмы. При воздействии травмирующей силы на череп могут возникнуть деформирующие изменения костей черепа, вдавление, что ведет к повышению внутричерепного давления, смещению мозга, ушибам мозгового вещества и твердой мозговой оболочки. В момент травмы возникают ротационные движения мозга, в результате чего происходит скольжение мозга внутри полости черепа. Может происходить смещение различных слоев мозговой ткани по отношению к другим, что приводит к разрыву мозговой ткани.

Морфологическими проявлениями ушиба мозга являются очаги контузии как на месте приложения силы, так и контралатерально в связи с ушибом мозга о стенку черепа на противоположной стороне. Противударные очаги могут превышать по размеру очаги на стороне удара.

Некоторые травматологи считают, что у детей в связи с большой эластичностью черепа исключены противударные повреждения. Наш опыт не подтверждает данное мнение. При тяжелой черепно-мозговой травме мы наблюдали очаги контузии как на стороне удара, так и на противоположной стороне. Патоморфологически очаг ушиба включает кровоизлияние и ишемический некроз ткани. Очаги ушиба обнаруживаются

чаще на поверхности полушарий, а также в области ствола мозга. При черепно-мозговой травме наибольшие морфологические изменения претерпевает ствол мозга. Последний страдает, прежде всего, в силу своего анатомического положения. Мозг сравнивается с грибом, у которого при травме смещается шляпка (большие полушария мозга), а тонкая ножка — ствол, в частности продолговатый мозг, подвергается наибольшей травматизации. Кроме того, ствол мозга страдает и вторично в связи с процессами, увеличивающими внутричерепное давление и приводящими к его сдавлению.

Механическая энергия, воздействующая на головной мозг, приводит к развитию цепи патологических реакций мозга и всего организма. Возникает функциональная асинапсия, в частности распространяющаяся на нейроны не только коры головного мозга, но и ретикулярной формации ствола мозга, гипоталамуса и неспецифических структур таламуса. Характерны дисциркуляторные расстройства. При черепно-мозговой травме увеличивается объем крови в головном мозге; повышается внутричерепное давление; затрудняется венозный отток крови из мозга; увеличивается гидродинамическое давление в капиллярах; возрастает проницаемость их стенок; происходит выход жидкости и составных частей плазмы из кровеносных сосудов в межклеточное пространство; развивается отек мозга; изменяются реологические свойства крови; наступает агрегация эритроцитов в капиллярах; нарушается микроциркуляция в головном мозге. Все описанные дисциркуляторные расстройства имеют следствием гипоксию, в первую очередь головного мозга. Поражение ствола мозга приводит к нарушению функции дыхания и гемодинамики, что еще более усугубляет гипоксию, отек мозга.

Значительное место в генезе черепно-мозговой травмы занимают также биохимические сдвиги в организме. Изменяется активность ацетилхолинэстеразы головного мозга, увеличивается содержание ацетилхолина. В мозговой ткани происходит накопление пировиноградной кислоты, развитие лактат-ацидоза, гиперкапнии. Респираторный ацидоз при черепно-мозговой травме обусловлен обтурацией дыхательных путей в связи с поражением дыхательного центра. При тяжелых мозговых повреждениях может снижаться интенсивность биохимических процессов головного мозга, в результате чего сокращается потребление кислорода. В ликворе повышается содержание лактата; развивается метаболический ацидоз, являющийся следствием ацидоза мозга.

Травматические расстройства мозгового кровообращения проявляются разрывом стенок сосудов и эпидуральными,

субдуральными, субарахноидальными и внутримозговыми кровоизлияниями. Образующиеся внутричерепные гематомы сдавливают мозг и вторично поражают мозговую ткань. У детей в связи с большой эластичностью сосудов повреждение ее встречается реже, чем у взрослых. Более развитая артериовенозная сеть детского мозга и оболочек создает более благоприятные условия для развития коллатерального кровообращения при нарушении его в различных зонах.

Клиника. Клиническое течение болезни варьирует и зависит от степени черепно-мозговой травмы, характера поражения мозга. Часто наблюдаются повреждения костей черепа. Развитие коматозного состояния при травме черепа и мозга в основном обусловлено *ушибом мозга*. Клиническая картина ушиба мозга складывается из сочетания общемозговых, оболочечных и локальных симптомов. Коматозное состояние может быть различной глубины и длительности. Расстройства сознания определяются преимущественным поражением ствола мозга или больших полушарий. В основе расстройства сознания при черепно-мозговой травме лежит нарушение функционального взаимоотношения между образованиями ствола и полушариями головного мозга.

Развитию коматозного состояния могут предшествовать другие формы нарушения сознания — сонор, сомнолентность. Эти формы могут наблюдаться и при выходе из коматозного состояния. Нередко грубое нарушение сознания наступает после светлого промежутка, в течение которого может быть состояние оглушения, сонливости либо, напротив, психомоторного возбуждения. Наличие «светлого» промежутка с последующим углублением расстройства сознания должно рассматриваться как свидетельство прогрессирующего сдавления головного мозга внутричерепной гематомой или, реже, — нарастающим отеком мозга. Часто «светлый» промежуток может не наблюдаться, и нарастание признаков сдавления головного мозга отмечается сразу же после травмы. При тяжелых ушибах стволово-базальных отделов может развиваться коматозное состояние длительностью от нескольких дней до нескольких недель.

В коматозном состоянии у больных преобладают общемозговые симптомы, но по выходе из комы все более четко выявляются симптомы очагового поражения. Рвота является обязательным симптомом тяжелой травмы. Она возникает сразу или спустя 1...2 ч после травмы. Рвота может появиться во время транспортировки больного, при манипуляциях, связанных с переменой положения головы. Возникновение рвоты связывают с раздражением ядер продолговатого мозга.

В коматозном состоянии определяется миоз или мидриаз. В случаях глубокого коматозного состояния миоз или мидриаз при отсутствии фотореакции — неблагоприятный прогностический признак. Появление расширенного зрачка с одной стороны является локальным симптомом сдавления головного мозга и может указывать на развитие внутримозговой гематомы или нарастание отека вследствие ушиба мозга. По данным И. Д. Федоровой (1968), у 80 % больных на стороне гематомы наблюдается мидриаз. У больных обнаруживаются недостаточность функции глазодвигательного и отводящего нервов, птоз, ограничение подвижности глазных яблок вверх, сходящееся или расходящееся косоглазие, плавающие и маятникообразные движения глазных яблок, неравномерное стояние глазных яблок (синдром Гертвига — Мажанди) Корнеальные рефлексы обычно снижены, а при глубокой коме полностью отсутствуют. Спонтанный горизонтальный нистагм почти всегда сопутствует черепно-мозговой травме. Нистагм является признаком повреждения лабиринта или нарушения функций ядер вестибулярного нерва в среднем мозге. Может иметь место поражение лицевого и подъязычного нервов по центральному типу. Как правило, это сочетается с гемипарезом на противоположной ушибу стороне.

Часто выявляется угнетение глотания. При этом отмечается снижение глоточного рефлекса. Падение тонуса мышц или атония наблюдается у больных с тяжелыми ушибами мозга, находящихся в состоянии глубокой комы — III или IV степени. В этих случаях отмечается арефлексия, и выявить очаг не удается даже при его больших размерах, так как картина угнетения стволовых функций и общемозговые симптомы затушевывают очаговую патологию со стороны полушарий мозга. Чаще отмечается двустороннее повышение тонуса мышц конечностей. При выявляющейся асимметрии тонуса можно попытаться топировать очаг ушиба. При ушибах стволово-базальных отделов мозга бывает выражен синдром Горнетони. Мы наблюдали синдром ранних контрактур при стволово-базальных ушибах мозга. Повышение тонуса мышц сочетается с двусторонним повышением глубоких рефлексов. Иногда отмечаются диссоциация рефлексов по продольной оси тела, двусторонние патологические рефлексы.

Обширные повреждения мозга сопровождаются симптомами поражения пирамидных, экстрапирамидных и мозжечковых систем. Парезы и параличи могут иметь характер тетрапарезов, моно-, гемипарезов. При этом на одной стороне двигательные нарушения развиваются по пирамидному типу, а на другой — по экстрапирамидному или мозжечковому. Как пра-

вило, нарушения движений конечностей усугубляются резким изменением мышечного тонуса, достигающим иногда степени спастической контрактуры сгибательного типа. У детей появляются патологические рефлексы Бабинского, Оппенгейма, чаще — двусторонние; наблюдаются рефлексы орального автоматизма. Часто отмечается ригидность затылочных мышц, определяются симптомы Кернига, Брудзинского, но эти симптомы могут не выявляться в гипотонической фазе комы. Появление менингеальных симптомов в период выхода из коматозного состояния обычно указывает на развитие гнойного осложнения со стороны оболочек головного мозга или наличие субарахноидального кровоизлияния.

При субарахноидальном кровоизлиянии менингеальные симптомы не всегда появляются в первые сутки после травмы, иногда спустя 2...3 сут. Менингеальные симптомы регрессируют по мере санации ликвора, исчезновения из него крови, часто на 10...17-й день травмы. Выраженность менингеальных симптомов при субарахноидальных кровоизлияниях зависит в большей степени от раздражения оболочек продуктами распада крови, чем самой излившейся кровью. В детском возрасте симптом Кернига при слабо выраженной или вообще отсутствующей ригидности затылочных мышц может наблюдаться при внутричерепной гипертензии без субарахноидального кровоизлияния. А. С. Куклина (1978) рассматривает это как признак стволового поражения.

Для клинической картины тяжелой травмы мозга, сопровождающейся развитием коматозного состояния, характерен симптомокомплекс витальных нарушений, указывающий на тяжелое поражение главным образом стволовых образований мозга. Нарушения внешнего дыхания могут быть центрального и периферического типа. Центральный тип расстройств дыхания обусловлен поражением дыхательных стволовых образований. При этом развиваются патологические формы дыхания типа Чейна — Стокса, Биота, терминальное, с отдельными вдохами и последующими апноэ. Возможно тахипноэ. У больных в коматозном состоянии в результате западения языка, нижней челюсти, аспирации крови, слизи, содержимого желудка может развиваться и периферический тип расстройства дыхания. Дыхание становится частым, шумным, храпящим, с участием вспомогательных мышц. Амплитуда и ритм дыхания неравномерны. Центральный и периферический типы нарушения дыхания могут сочетаться.

Артериальное давление изменяется либо в сторону гипотензии, иногда — до коллапса, либо в сторону артериальной гипертензии. Изменения давления зависят от нарушения прес-

сорных и депрессорных регуляторных механизмов. Почасовая регистрация артериального давления и пульса показывает значительные их колебания. В первые часы после травмы определяется снижение, но спустя несколько часов артериальное давление превышает нормальные цифры. При наличии внутричерепной гематомы может наблюдаться асимметрия артериального давления. С первых часов после травмы меняется ритм сердечных сокращений. Тахикардия является наиболее частым симптомом. Брадикардия может возникать на фоне как сниженного, так и повышенного артериального давления. Чаще она развивается при синдроме сдавления мозга. При затяжном коматозном состоянии обнаруживаются изменения на ЭКГ, свидетельствующие о нарушении метаболизма сердечной мышцы; нарастает слабость сердечной деятельности.

Гипертермия возникает при черепно-мозговой травме в первые часы, иногда через 1...2 сут. Гипертермия является одним из признаков поражения гипоталамуса. При субарахноидальном кровоизлиянии температура тела повышается почти у всех больных. При этом она колеблется от субфебрильных цифр до 40 °С. Основной формой патологии клеточного метаболизма при тяжелой травме мозга является метаболический ацидоз жидких сред организма. Изменения гидроионного равновесия проявляются накоплением недоокисленных продуктов обмена — молочной и пировиноградной кислот, уменьшением щелочного резерва крови и рН. Большое прогностическое значение имеет концентрация лактата в ликворе. Известно, что при содержании его в пределах 0,45...0,55 г/л больные погибают.

В связи с травмой происходят распад белка, потеря клетками калия и выделение его почками. У больных с черепно-мозговой травмой обнаруживается повышение продукции альдостерона и глюкокортикоидов; концентрация их в плазме увеличивается в 6—8 раз.

Важнейшим моментом, определяющим течение болезни при тяжелой черепно-мозговой травме, является синдром *компрессии* головного мозга, наличие которого требует немедленного оперативного вмешательства. При синдроме компрессии вначале происходит местное повышение внутричерепного давления, затем общее уменьшение свободных ликворсодержащих пространств, очаговое воздействие на головной мозг с раздражением, а затем выпадением функций сдавленных отделов. Дальнейшее повышение внутричерепного давления с нарастающей компрессией, смещением и ущемлением мозга (в большое затылочное отверстие, в вырезку мозжечкового намета, под серповидный отросток) характеризуется рас-

стройствами, а затем выключением функции стволово-мозжечковых систем, нарушении витальных функций.

Синдром компрессии проявляется углублением коматозного состояния, нарастанием менингеальных симптомов, появлением очаговых и общих судорожных припадков, симптомов очаговой компрессии головного мозга в виде моно- и гемипарезов; у грудных детей — взбуханием и напряжением большого родничка. В этом периоде определяется нарастающая брадикардия. Дислокация мозга выражается в глазодвигательных нарушениях (нарастание анизокории), поражении других черепных нервов, нарастающей гипертермии, расстройстве дыхания и гемодинамики, что может привести к гибели больного.

Наиболее частой причиной синдрома сдавления являются эпи- и субдуральные гематомы. Эпидуральная гематома — это ограниченное скопление крови между твердой мозговой оболочкой и внутренней поверхностью кости. Она возникает в тех случаях, когда повреждаются оболочечные артерии и их ветви, преимущественно — средняя оболочечная артерия. Эпидуральные гематомы у детей бывают реже, чем у взрослых. Это объясняется тем, что твердая мозговая оболочка у детей интимно сращена с внутренней поверхностью кости. У детей эпидуральные гематомы могут развиваться без нарушения целостности костей свода черепа. Они, как правило, располагаются в месте приложения механической силы. Локализация гематомы определяет характер очаговых неврологических симптомов. Объем гематомы не имеет особого значения в развитии очаговых симптомов. При небольшом объеме может наблюдаться выраженная компрессия мозга, и, напротив, гематома большого объема может не вызывать симптомов компрессии. К имеющимся в коматозном состоянии общемозговым и очаговым симптомам поражения полушария и ствола присоединяются дислокационные симптомы, что значительно затрудняет распознавание гематомы. У детей раннего возраста при эпидуральных гематомах возникает анемия, которая нередко является ведущей в клинике заболевания.

Субдуральные гематомы — это скопление крови под твердой мозговой оболочкой, вызывающее сдавление мозга. Они развиваются вследствие повреждения вен мягкой мозговой оболочки, а также в связи с повышением проницаемости сосудистой стенки, нарушением свертывания крови. Субдуральные гематомы могут иметь хроническое течение и проявить себя спустя несколько месяцев, а иногда и лет после травмы. В этих случаях их бывает трудно дифференцировать с опухолями, так как может быть постепенное нарастание

обшемозговых и очаговых симптомов. Клинически острая субдуральная гематома проявляется так же, как и эпидуральная — нарастанием симптомов компрессии. При подозрении на внутричерепную гематому спинномозговая пункция противопоказана из-за опасности дислокационных явлений.

Тяжелые коматозные состояния могут развиваться при внутримозговых и внутрижелудочковых гематомах. При *внутрижелудочковых* гематомах имеют место горметонические кризы, вегетативные нарушения; развивается компрессия головного мозга с дислокацией мозга и сдавлением стволовых отделов; быстро наступает расстройство витальных функций.

Переломы основания черепа чаще бывают в передней и средней черепной ямке. Переломы основания черепа при нарушении целостности воздухоносных полостей и ликворее следует рассматривать как открытую черепно-мозговую травму. Для перелома основания черепа характерным, но не обязательным симптомом являются кровоизлияния вокруг глаз («очки»). Отмечаются также кровотечения и ликворея из носа, наружного слухового прохода, а также поражения черепно-мозговых нервов. Чаще повреждаются глазодвигательный, отводящий, лицевой и слуховой нервы. По нарушению черепных нервов можно локализовать перелом основания. Так, лицевой нерв травмируется при переломе лицевого (фаллопиева) канала, а повреждение слухового или лицевого нерва свидетельствует о переломе в области верхушки височной кости. Развитие офтальмоплегии может быть обусловлено переломом крыла основной кости или повреждением верхней глазничной щели. Повреждение нескольких черепных нервов всегда сочетается с нарушением функции ствола мозга. Достоверным признаком перелома основания черепа с разрывом твердой мозговой оболочки является ликворея — истечение ликвора из носовых ходов, наружного слухового прохода, носоглотки. Сразу после травмы, а иногда и в первые дни, ликвор выделяется с примесью крови, затем становится прозрачным. Ликворея может развиваться сразу после травмы или спустя некоторое время.

Специальные методы исследования необходимы для уточнения характера, степени и локализации черепно-мозговой травмы.

Люмбальная пункция производится больным в неглубоком коматозном состоянии. В глубокой коме и при подозрении на внутричерепную гематому люмбальная пункция противопоказана. В случаях субарахноидальных кровоизлияний люмбальные пункции следует повторить с интервалом в 1...2 дня до исчезновения крови из ликвора. В коматозном состоянии при

черепно-мозговой травме может быть либо повышение ликворного давления, либо его снижение. Состав ликвора у больных без субарахноидального кровоизлияния бывает нормальным в первые дни после травмы, но в дальнейшем (на 3...5-е сутки) отмечаются некоторый цитоз и повышенное содержание белка (до 0,6 г/л). Повышенное содержание белка сохраняется длительное, чем цитоз. При субарахноидальных кровоизлияниях обнаруживается примесь крови. Содержание эритроцитов может исчисляться несколькими сотнями в 1 мкл. Наиболее интенсивно жидкость окрашена кровью к концу первых суток и на 2...3-и сутки. В связи с этим повышается содержание белка, отмечается плеоцитоз. Сроки санации при субарахноидальном кровоизлиянии зависят от степени и продолжительности кровотечения и наступают в основном на 6...10-е сутки, однако изменения клеточного состава (плеоцитоз) остаются иногда до месяца.

ЭхоЭГ является ценным исследованием, помогающим установить или с долей вероятности отвергнуть наличие внутричерепного кровоизлияния. Предельно допустимыми смещениями М-эха в норме считаются величины, не превышающие 1,5...2 мм. Незначительная девиация М-эха у детей может быть обусловлена ушибом головного мозга с перифокальным отеком. Отклонение срединного эха более чем на 2 мм свидетельствует об очаговом процессе. Одним из основных признаков образования внутричерепной гематомы является нарастание смещения М-эха при динамических исследованиях. При травматических внутричерепных гематомах смещение М-эха в контралатеральную сторону колеблется от 3 до 15 мм (чаще всего 6...10 мм). У детей в глубоком коматозном состоянии может отмечаться исчезновение или резкое ослабление пульсации эхосигналов. Отсутствие смещения М-эха может быть обусловлено двусторонними массивными очагами ушиба или гематомами.

На *ЭЭГ* в коматозном состоянии при черепно-мозговой травме у старших детей отмечают нарушение регулярного α -ритма и межполушарную асимметрию при ушибах или гематомах. Общемозговые симптомы проявляются снижением биоэлектрической активности, вплоть до изолинии, появлением гиперсинхронных δ - и θ -волн средней амплитуды. Очаговые изменения *ЭЭГ*, связанные с внутричерепной гематомой, проявляются преимущественно в области расположения гематомы.

Дифференциация по картине *ЭЭГ* гематомы от очага ушиба мозга сложна и требует тщательного динамического изучения изменений *ЭЭГ* [Гриндель О. М., 1978].

Ангиография является важным диагностическим методом для определения внутричерепных и внутримозговых гематом. При эпидуральных гематомах выявляется серповидная бессосудистая зона, образованная оттеснением корковых ветвей средней и передней мозговых артерий от костей свода черепа. Может наблюдаться также смещение передней мозговой артерии. Субдуральные гематомы на ангиограммах имеют четкую границу бессосудистой зоны. При внутримозговых гематомах определяется бессосудистая зона в мозговой ткани.

Весьма информативными для диагностики черепно-мозговой травмы у детей являются *радиоизотопные* и *ультразвуковые* методы исследования.

Интенсивная терапия при коматозных состояниях в связи с черепно-мозговой травмой. Лечение детей с черепно-мозговой травмой должно начинаться с коррекции нарушенных жизненно важных функций. Прежде всего, речь идет о дыхании и гемодинамике. Необходимо обеспечить свободную проходимость дыхательных путей: аспирацию содержимого из ротоглотки и трахен, продленную назальную интубацию трахеи. Во всех случаях проводится оксигенотерапия, а при необходимости — искусственная вентиляция легких.

Для коррекции гемодинамических расстройств при падении артериального давления, нарушении микроциркуляции, сердечной недостаточности, шоке в первую очередь осуществляются мероприятия, направленные на восполнение объема циркулирующей крови. Производят переливание крови и кровезаменителей (реополиглюкин, полиглюкин, гемодез, альбумин); применяют кардиотонические и вазотонические препараты — строфантин, коргликон, допамин.

Очевидно, что хирургическое лечение должно быть своевременным, а при необходимости оно проводится одновременно с коррекцией жизненно важных функций. Показаниями к оперативному вмешательству и хирургической обработке являются открытые повреждения мягких тканей и черепа, синдром сдавления мозга, наличие внутричерепной гематомы.

Обязательным компонентом интенсивного лечения является дегидратация. С этой целью используют лазикс внутривенно или внутримышечно в дозе 4...5 мг/кг массы тела в сутки. Доза распределяется на 2...3 раза, так как лазикс выводится из организма в течение 4...6 ч. Маннитол вводится внутривенно капельно в дозе 1 г/кг массы тела. Внутрь применяется глицерин, являющийся эффективным дегидратирующим средством. Доза глицерина — 1 г/кг массы тела. Одним из существенных моментов интенсивной терапии является коррекция нарушений кислотно-основного состояния и электро-

литных сдвигов. При этом начинать терапию следует с устранения гиповолемии, нарушений гемодинамики. Натрия гидрокарбонат вводят при резко выраженном ацидозе. Метаболический алкалоз корригируется введением растворов, содержащих калий.

Ввиду угнетения функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы проводят терапию глюкокортикоидами (гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон). При значительном понижении артериального давления гидрокортизон вводится внутривенно. При симптомах функционального напряжения симпатико-адреналовой системы (гипертермия, артериальная гипертония, тахикардия, тахипноэ) проводят нейровегетативную блокаду. Вводятся литические смеси, содержащие антигистаминные, нейроплегические и ганглиоблокирующие препараты, например аминазин, пипольфен, а также глюкозо-новокаиновую смесь (0,25 % раствор новокаина вместе с равным количеством 5 % глюкозы). Следует помнить, что новокаин обладает гипотензивным действием.

Кроме литических смесей, для купирования гипертермии применяются 4 % раствор амидопирина, 25...50 % раствор анальгина; используют физические методы охлаждения (холод на магистральные сосуды, вентиляторы, холодные обертывания). Для снятия спазма мозговых сосудов, улучшения церебральной гемодинамики рекомендуется включать в терапию спазмолитические средства (эуфиллин, диафиллин, ношпа, компламин), а также пентоксифиллин (трентал), дипиридамол (курантил).

Применяются гемостатические препараты — викасол, натрия хлорид; кроме того, средства, уменьшающие проницаемость сосудистой стенки — аскорутин и др. Предупреждение инфекционных осложнений осуществляется назначением антибиотиков широкого спектра действия. Судорожный синдром купируется введением ГОМК, седуксена, дроперидола. Наш опыт показал благоприятное воздействие на восстановление функций головного мозга препаратов ГАМК (гамма-аминомасляная кислота, гамалон, аминолон). Хорошее действие оказывает ноотропил (пирацетам). При олигурии или анурии, развившейся вследствие артериальной гипотензии, необходимо принять меры к повышению и стабилизации артериального давления. В течение первых 2 сут питают больного только парентерально. Примерно с 3-го дня постепенно переходят на энтеральное питание через зонд. Питание через рот начинают при восстановлении глотания. Широко используются витамины группы В, С, D, Р, АТФ, кокарбоксылаза.

Глава 12

КОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ПЕЧЕНОЧНАЯ КОМА

Печеночная кома — это клинико-метаболический синдром, развивающийся при крайней степени печеночной недостаточности на фоне тяжелых функциональных и морфологических изменений печени.

Этиология. Среди многочисленных причин, вызывающих развитие печеночной недостаточности у детей, в первую очередь следует назвать вирусный гепатит (болезнь Боткина). Кроме того, она может возникнуть при других заболеваниях печени инфекционного и обменного генеза, при циррозах печени, при отравлениях грибами, дихлорэтаном, тетрахлорэтаном, тетрахлоридом углерода, мышьяком, фосфором, фторотаном, некоторыми антибиотиками и сульфаниламидными препаратами. Большую роль в развитии острой печеночной недостаточности играет регионарная гипоксия печени, связанная с нарушением системного кровообращения, травмой, абсцессами и паразитарными повреждениями печени, рефлекторным спазмом печеночных сосудов при заболеваниях брюшной полости и т. д. У новорожденных и детей грудного возраста печеночная недостаточность может быть связана с незрелостью глюкуроилтрансферазы, фетальным гепатитом, атрезией желчевыводящих путей, сепсисом. Обострение печеночной недостаточности иногда возникает при передозировке барбитуратов, наркотических анальгетиков, тиазидных диуретиков, хлористого аммония, при заболеваниях, сопровождающихся тяжелыми нарушениями водно-электролитного обмена, при кровотечении из варикозно-расширенных вен пищевода и чрезмерном введении белка.

Патогенез. Большинство авторов патогенез печеночной комы рассматривается с точки зрения воздействия на мозг церебротоксических веществ, накапливающихся в организме при тяжелой патологии печени. Исходя из этого, различают несколько типов печеночной комы. Кома, возникающая на фоне резкого угнетения обезвреживающей функции печени и повышенного образования эндогенных токсических продуктов в результате массивного некроза печеночной паренхимы, называется эндогенной (печеночно-клеточной). Кома, связанная с токсическим воздействием веществ, попавших из кишечника в нижнюю полую вену через портокавальные анастомозы, минуя печень, называется экзогенной (шунтовой).

Эндогенная кома развивается при вирусных токсических, аллергических (феномен Шварцмана) повреждениях печени, а экзогенная — при циррозах печени. Однако нередко в развитии обоих типов комы принимают участие как экзогенные, так и эндогенные факторы (смешанная печеночная кома).

В некоторых случаях у больных с циррозом печени роль пускового механизма в развитии коматозного состояния играет гипокалиемия, обусловленная потерей калия с мочой, асцитической жидкостью, рвотными массами, частым стулом. Этот тип комы получил название электролитной (или ложной) печеночной комы. У детей чаще, чем у взрослых, патоморфологической основой печеночной комы является массивный или субмассивный некроз паренхимы печени. Особенно легко гибель печеночной паренхимы возникает у детей грудного и раннего возраста. Так, по данным В. Ф. Учайкина (1973), гепатодистрофия при вирусном гепатите встречается у 0,63 % больных, в том числе у 11,1 % детей грудного возраста.

Под влиянием вируса инфекционного гепатита и различных гепатотоксических веществ в печеночных клетках нарушается окислительное фосфорилирование, возникает дефицит энергии. При этом страдает генетический аппарат клетки; угнетается активность ферментов; расстраивается белковый и водно-минеральный обмен, кислотно-основное равновесие; изменяется проницаемость клеточных и внутриклеточных мембран. В цитоплазму из лизосом выходят протеолитические ферменты, которые вызывают цитолиз и, в конечном итоге, некроз клетки. По мнению Н. И. Нисевич и В. Ф. Учайкина (1982), центральное место в патогенезе массивного некроза печени и развитии на его фоне печеночной комы принадлежит процессам перекисного окисления липидов, ведущих к повышению проницаемости клеточных мембран, освобождению протеолитических ферментов, накоплению продуктов аутолиза и других церебротоксических ядов. Важную роль в возникновении и прогрессировании некротического процесса в печени играют расстройства органичного кровообращения и микроциркуляции, а также тесно связанные с ними циркуляторная гипоксия и внутрисосудистая гиперкоагуляция.

Конкретные механизмы развития печеночной энцефалопатии и коматозного состояния до настоящего времени окончательно не установлены. В литературном обзоре Э. И. Гальперина и соавт. (1978), посвященном патогенезу печеночной комы, указывается на существование большого количества гипотез, объясняющих развитие коматозного состояния. По мнению большинства авторов, ведущую роль в поражении головного мозга играет аммиак. Под влиянием аммиака разви-

вается гипервентиляционный синдром, респираторный алкалоз, который, в свою очередь, способствует проникновению аммиака в нервные клетки. Диффузия аммиака усиливается и при гипокалиемическом алкалозе, довольно часто наблюдаемом при циррозе печени. Токсический эффект аммиака проявляется в нарушении окислительного фосфорилирования, в уменьшении утилизации мозгом кислорода, в нарушении декарбоксилирования пировиноградной кислоты, в снижении образования ацетилхолина — основного нейромедиатора в головном мозге. Возможно, угнетение функции нервных клеток при аммиачной интоксикации обусловлено также накоплением в мозге γ -амниобутирата, оказывающего нейронгибирующий эффект.

Увеличение концентрации аммиака в крови происходит главным образом за счет повышенной его продукции в желудочно-кишечном тракте при чрезмерном поступлении туда белка и других азотсодержащих веществ; в почках — при наличии метаболического ацидоза и гипокалиемии; в печени — в результате нарушения превращения аммиака в мочевины.

Многие авторы отмечают, что при печеночной коме в клетках печени тормозится образование коэнзима А. При этом возникает расстройство ферментных систем цикла Кребса и нарушается аэробное окисление. В крови накапливаются аминокислоты и продукты их метаболизма. Из аминокислот в патогенезе комы большое значение имеют ароматические (фенилаланин, тирозин, триптофан) и серосодержащие (метионин) аминокислоты, а также гистидин. Из ароматических аминокислот образуются феноловые вещества и ряд нейромедиаторов (допа, допамин, серотонин); при нарушении метаболизма тирозина синтезируется «ложный» медиатор — октопамин. Гистидин превращается в гистамин; метионин — в метилмеркаптан, метионинсульфоксид. В результате угнетения декарбоксилирования пировиноградной кислоты повышается уровень пировиноградной и молочной кислот, ацетона и 2-3-бутиленгликоля. При комах определяется увеличение концентрации низкомолекулярных жирных кислот (масляной, валериановой, капроновой), свободного билирубина и желчных кислот. Указанные вещества обладают выраженным церебротоксическим действием. Возникающее на фоне отмеченных метаболических сдвигов расстройство кислотно-основного равновесия и водно-минерального обмена в организме способствует перераспределению электролитов и жидкости между внутри- и внеклеточным пространством, в результате чего наступает отек мозга и усиливается проникновение токсических метаболитов в мозг. Замена внутриклеточного калия

натрием и водой ведет к отеку и набуханию мозга, нарушению пластического и энергетического обеспечения нервных клеток. Особенно страдает стволовая часть головного мозга на уровне мезэнцефального отдела, где располагается ретикулярная формация, активирующая гипоталамическую область, а следовательно, и гипофизарно-адреналовую систему [Лекарь П. Г., Мищенко В. А., 1979].

Развитие экзогенной комы связано в основном с увеличением в крови аммиака, а эндогенной — с накоплением в крови других, упомянутых выше, метаболитов.

Клиника. По наблюдениям В. Ф. Учайкина (1973), развитие коматозного состояния может быть молниеносным, острым и подострым (постепенным). При молниеносном развитии комы уже в начале заболевания отмечаются признаки поражения ЦНС, гипертермический синдром. Желтушный и геморрагический синдромы появляются на фоне коматозного состояния. При остром развитии комы наблюдается быстрое ухудшение состояния ребенка, гипертермический синдром, выраженные симптомы интоксикации, желтушный и геморрагический синдромы. Коматозное состояние чаще всего развивается на 4...6-й день желтушного периода. При медленном развитии печеночной комы отмечаются постепенно нарастающая слабость, адинамия, прогрессирующее усиление интоксикации. Желтушный синдром характеризуется волнообразным течением. Состояние ребенка то ухудшается, то улучшается. Сонливость сменяется бессонницей. Довольно часто наблюдаются отечно-геморрагический синдром, диспепсические явления. Кома, как правило, развивается на 3...4-й неделе заболевания.

В прекоматозном периоде дети обычно становятся беспокойными, эмоционально лабильными. Сухожильные рефлексы повышены. Высокая судорожная готовность. Часто отмечаются нистагм, судорожные подергивания отдельных мышц лица и конечностей. Сознание спутанное. В период комы сознание полностью отсутствует. У детей наблюдаются ригидность мышц затылка и конечностей, клонус стоп, патологические рефлексы (Бабинского, Гордона и др.). Могут появиться генерализованные клонические судороги. Дыхание патологическое, типа Куссмауля или Чейна — Стокса. «Печеночный» запах изо рта, обусловленный повышенным накоплением в организме метилмеркаптана. Тоны сердца глухие, артериальное давление снижается. Печень быстро уменьшается в размерах. При дальнейшем прогрессировании процесса возникают полная адинамия, арефлексия. Зрачки широкие. Сначала исчезает реакция зрачков на свет, затем угасают корнеаль-

ные рефлексы, после чего вскоре наступает остановка дыхания.

При исследовании крови определяются гипохромная анемия; лейкоцитоз или лейкопения; нейтрофилез со сдвигом влево; повышение прямого и непрямого билирубина; уменьшение содержания протромбина и других факторов свертывающей системы крови; снижение уровня альбумина, холестерина, сахара, часто — калия; увеличение концентрации ароматических и серосодержащих аминокислот, аммиака. Активность трансаминаз в начале заболевания повышается, а в период комы — падает (билирубин-ферментная диссоциация). Чаще наблюдается декомпенсированный метаболический ацидоз, но при циррозах печени нередко обнаруживается метаболический алкалоз, связанный с выраженной гипокальциемией.

Интенсивная терапия. Лечение печеночной комы должно начинаться с дезинтоксикационной терапии. Одновременно с этим проводится коррекция нарушений кислотно-основного состояния и электролитного обмена, расстройств гемодинамики, почечной недостаточности. С целью уменьшения азотемии и накопления аммиака резко ограничивается введение белковых препаратов, а при наличии отеков или асцита — поваренной соли. Для повышения устойчивости печени к патологическим воздействиям необходимо увеличить в ней запас гликогена путем введения глюкозы. Применение глюкозы уменьшает катаболизм белков в организме.

Инфузионную терапию целесообразно начинать с внутривенного струйного введения 20...50 мл 20...40 % раствора глюкозы. Затем внутривенно капельно вливаются 20 % раствор глюкозы, низкомолекулярные плазмозаменители (10...15 мл/кг массы), раствор Рингера, полиионный раствор. Соотношение между глюкозой и солевыми растворами зависит от наличия и выраженности гипогликемии и гипо- или гиперкалиемии (оно может быть 1 : 1, 2/1 : 3/1 и т. д.). Инсулин назначается из расчета 1 ЕД на 6...8 г сухой глюкозы [Гаврюшов В. В. и др., 1977]. В случаях развития гипопротенемии и безбелковых отеков применяются плазма и 10 % раствор альбумина (до 10 мл/кг массы). Общий объем вливаемой жидкости составляет в среднем 100...150 мл/кг массы в сутки. Инфузионную терапию проводят под контролем диуреза, часто в комбинации с мочегонными препаратами, зурфиллином.

Коррекция электролитного обмена и кислотно-основного состояния должна проводиться под контролем соответствующих биохимических показателей, так как при печеночной

коме могут определяться гипо-, нормо- и гиперкалиемия, ацидоз и алкалоз. Гипокалиемия устраняется назначением препаратов калия (калия хлорид по 10 мл/кг массы 1,1 % раствора, панангин и др.), гиперкалиемия — введением препаратов кальция, глюкозы с инсулином, щелочных растворов. Лечение метаболического ацидоза проводится с помощью 4 % раствора натрия гидрокарбоната, алкалоза — с помощью диакарба, аскорбиновой кислоты, глюкозы.

Для связывания и обезвреживания аммиака используются 1 % раствор глутаминовой кислоты (внутривенно по 1 мл/год жизни в сутки), орнитил (1 г/кг массы внутривенно капельно в 200...250 мл глюкозы), 5 % раствор аргинина хлорида (300...350 мг/кг массы внутривенно капельно), *d*- и *l*-малат (яблочная кислота) по 7...15 мг/(кг · сут). Эффективность глутаминовой кислоты резко уменьшается в условиях алкалоза, поэтому целесообразно применять ее в комбинации с яблочной кислотой [Трещинский А. И., Васильев Г. А., 1982]. Показано назначение глюкокортикоидов: преднизолон — не менее 5...10 мг/кг массы; гидрокортизон — 10...20 мг/кг. В комплекс лечебных мероприятий рекомендуется включать анаболические гормоны, эссенциале, кокарбоксылазу, унитиол, витамины А, С, К, Е, группы В, особенно витамины В₁₂ и В₁₅; препараты, приготовленные из экстрактов свежей печени, — сирепар, гепалон и др.

Уменьшение образования аммиака и фенолов в кишечнике можно добиться удалением белковых продуктов из желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, очистительные клизмы, применение слабительных), а также подавлением с помощью антибиотиков (канамицина, мономицина, полимиксина М и др.) кишечной микрофлоры, образующей названные токсические продукты. Одновременно с этим для предупреждения септического процесса нужно назначить внутривенно или внутримышечно антибиотики широкого спектра действия. При частой рвоте рекомендуется внутривенное введение 5...20 мл 10 % раствора натрия хлорида.

Симптоматическая терапия включает в себя назначение по показаниям седативных препаратов, противосудорожных, сердечных, сосудистых и других средств. При наличии признаков ДВС-синдрома применяется гепарин из расчета 100...200 ЕД/кг массы тела под контролем коагулограммы. Улучшение кровообращения и микроциркуляции в печени и других тканях при печеночной коме может быть достигнуто путем введения дроперидола, компламина, эуфиллина, а также дезагрегантов (дипиридамола, амидопирина, трентала). Для торможения выраженных при печеночной коме протеолитиче-

ских процессов рекомендуется назначать ингибиторы протеолитических ферментов: трасилол, контрикал, гордокс.

С целью профилактики гипоксии и улучшения оксигенации печени и мозга применяются частые ингаляции увлажненного кислорода, дозированное введение в желудок кислородной пены, гипербарическая оксигенация. Все чаще применяется артериовенозное шунтирование, для чего через пупочную вену бужируют воротную вену печени и соединяют ее с лучевой артерией. При лечении печеночной комы применяются также обменное переливание крови, плазмаферез, перекрестное кровообращение со здоровыми донорами, гемодиализ, гемосорбция, дезинтоксикация с помощью дренирования грудного лимфатического протока (лимфосорбция), подключение гетерогенной печени. После выведения ребенка из комы назначают обильное питье, диета, богатая углеводами, с резким ограничением белка и жира.

ПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ КОМА

Этиология. Панкреатическая кома наблюдается у детей старше 3 лет при остром панкреатите, развитие которого может быть связано с разнообразными факторами. Среди них наибольшее значение имеют: закрытая травма живота, обструкция панкреатобилиарного тракта, бактериальная и вирусная инфекции, некоторые экзотоксины, аллергические факторы [Гудзенко Ж. П., 1980].

Патогенез. При повреждении поджелудочной железы в ней под влиянием собственных активированных протеолитических ферментов наступает аутолиз тканей. Ферменты и продукты протеолиза, попадая в кровоток, отравляют организм, поражают легкие, сердце, сосуды, клетки крови, вызывают нервно-трофические расстройства.

Клиника. Заболевание начинается остро. У детей появляются резкие боли в животе опоясывающего характера, иррадирующие в спину и поясницу; отмечается неукротимая мучительная рвота. С нарастанием явлений интоксикации возникает повышенная возбудимость, затем двигательное беспокойство сменяется адинамией, оглушенностью, потерей сознания. В клинической картине ведущими являются симптомы токсикоза и эксикоза. Черты лица заостряются. Кожные покровы бледно-серого цвета, сухие. Зрачки узкие, не реагируют на свет. Дыхание редкое, патологическое, типа Куссмауля.

Тахикардия; тоны сердца глухие; пульс нитевидный. Часто отмечается парез кишечника.

При лабораторном исследовании определяются резкое увеличение диастазы в моче, гипохлоремия.

Лечение направлено на борьбу с токсикозом, эксикозом, протеолизом и болевым синдромом. Ребенку внутривенно переливаются плазма (10 мл/кг массы), альбумин (5 мл/кг массы), низкомолекулярные плазмозаменители (10...15 мл/кг массы), 5...10 % раствор глюкозы, солевые растворы. Общий суточный объем жидкости составляет 50...70 мл/кг массы.

С целью дезинтоксикации и уменьшения воспалительно-некротического процесса в поджелудочной железе назначаются ингибиторы протеолитических ферментов: трасилол и его аналоги (контрикал, инипрол и др.) в дозе от 25 000 до 50 000 ЕД на 5 % растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида (500...1000 мл). Для обезболивания можно использовать анальгин в комбинации с одним из антигистаминных препаратов, но-шпу, ганглиоблокаторы (пентамин, бензогексоний, кватерон), паранефральную новокаиновую блокаду, глюкозо-новокаиновую смесь, состоящую из 5 % раствора глюкозы и 0,25 % раствора новокаина в соотношении 1 : 1, которая назначается детям раннего возраста в количестве 30...50 мл, детям более старшего возраста — до 150...200 мл.

В комплексе с вышеназванными препаратами применяются глюкокортикоиды, сердечные гликозиды, норадреналин, мезатон, 10 % раствор натрия хлорида, АТФ, кокарбоксилаза, витамины.

По показаниям назначаются препараты калия, 4 % раствор натрия гидрокарбоната.

КОМА ПРИ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭНТЕРОПАТИИ

Этиопатогенез. Кома возникает в результате повышенной потери плазматических белков через желудочно-кишечный тракт. Причиной развития коматозного состояния при этом является отек мозга.

Чаще всего наблюдается экссудативная энтеропатия как клинический синдром при гипертрофическом и атрофическом гастритах, энтеритах, язвенном колите, муковисцидозе, целиакии, генерализованном амилоидозе, некоторых аномалиях развития желудочно-кишечного тракта. В настоящее время признается существование первичной (наследственной) экссудативной энтеропатии с рецессивным типом наследования, морфологическим субстратом которой является наличие варикозно-расширенных лимфатических сосудов в тонком кишечнике («кишечная лимфангиэктазия»).

Клиника. В клинической картине на первом месте стоит выраженный отечный синдром псевдонефротического характера. При экссудативной энтеропатии имеется нарушение кишечного всасывания, что проявляется наличием диспепсических расстройств (рвота, жидкий обильный жирный стул, анорексия). Для детей характерны общая гипотрофия, гипотония, отставание в физическом развитии. Коматозное состояние развивается на фоне судорожного синдрома, происхождение которого связано с отеком мозга и гипокальциемией. В диагностике экссудативной энтеропатии помогает обнаружение гипопротейнемии, гипохолестеринемии, протеннурии, плазменных белков в кале (проба с трихлоруксусной кислотой или кипячением, иммуноэлектрофоретическая идентификация белков сыворотки крови и кала).

Лечение включает в себя переливание плазмы и альбумина (10...20 мл/кг массы), свежесцитратной крови и эритроцитарной массы (при выраженной анемии до 10 мл/кг массы), полиглюкина и низкомолекулярных плазмозаменителей (10...20 мл/кг массы), глюкозы и солевых растворов (под контролем лабораторных показателей) при одновременном назначении маннитола (до 1 г/кг массы), лазикса (2...4 мг/кг массы), глюкокортикоидов с равномерным распределением в течение дня (1...2 мг/кг массы по преднизолону). Для борьбы с судорогами применяется 10 % раствор кальция глюконата (0,5 мл/кг массы). Если введение кальция глюконата и мочегонных препаратов окажется неэффективным, нужно назначить седуксен, ГОМК внутривенно, 25 % раствор магния сульфата внутримышечно (0,2 мл/кг массы). В дальнейшем ребенку назначаются полноценная, богатая белком пища, ферменты в больших дозах, витамины, липотропные препараты, анаболические гормоны, антагонисты альдостерона (альдактон или верошпирон в вечерние часы, доза — 6...10 мг/кг массы).

Глава 13

КОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

В основе развития коматозных состояний при заболеваниях почек могут лежать различные патологические механизмы: гиперазотемия, артериальная гипертония, нарушения кислотно-основного равновесия, сдвиги водно-минерального и других видов обмена.

УРЕМИЧЕСКАЯ (АЗОТЕМИЧЕСКАЯ) КОМА

Этиология. Гиперазотемия может быть следствием как острой, так и хронической почечной недостаточности. Возникновение почечной недостаточности у детей наблюдается при микробно-воспалительных и инфекционно-аллергических заболеваниях почек, наследственных и врожденных нефропатиях, обтурации мочевых путей, отравлении нефротоксическими ядами, острым внутрисосудистом гемолизе, обильной потере жидкости в результате неукротимой рвоты или диарей, различных шоковых состояниях и ряде других заболеваний.

Патогенез. Развитие уремической комы зависит в первую очередь от накопления в крови продуктов азотистого обмена и связанной с ними нарастающей интоксикации.

При острой почечной недостаточности возникновение гиперазотемии обусловлено не только нарушением выделительной функции почек, но и усиленным катаболизмом белков в организме. Одновременно с этим отмечается повышение в крови уровня калия и магния, снижение натрия и кальция. Содержание калия в плазме свыше 7 ммоль/л клинически проявляется слабостью, сонливостью, нарушением сознания, сердечными аритмиями, вялыми параличами гладкой и поперечной мускулатуры. При концентрации магния в сыворотке крови больше 4 ммоль/л наблюдается угнетение ЦНС, сердечной деятельности, нервно-мышечной возбудимости, а при повышении уровня магния в плазме до 2...8 ммоль/л развивается так называемая магнизальная кома. Угнетение сознания, вплоть до комы, может наступить при концентрации натрия в плазме ниже 100 ммоль/л. Гипонатриемия сопровождается возникновением явлений гиперальдостеронизма, благодаря чему в организме задерживается жидкость и возникает артериальная гипертензия. Этому же способствует и повышенное выделение ренина. Гиперволемиа и осмотически активное воздействие мочевины ведут к развитию внеклеточной гипергидратации и клеточной дегидратации. В почках нарушается экскреция ионов водорода и органических кислот, вследствие чего возникает метаболический ацидоз. Сложные нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-основного равновесия сопровождаются возникновением сердечной и дыхательной недостаточности, отеком легких и мозга, а также другими расстройствами.

При хронической уремии коматозные состояния развиваются в терминальной стадии, когда отмечаются олигоанурия, выраженная гиперазотемия, гипераммониемия, высокий уровень фенолов, метаболический ацидоз, декомпенсация сердеч-

ной деятельности, отек и набухание мозга [Глорнозова Т. Г. и др., 1980]. Наиболее выраженные патоморфологические изменения возникают в нейронах ретикулярной формации, сенсорных ядрах и коре [Белоусов О. С. и др., 1981].

Клиника. Уремическая кома развивается постепенно. Ей предшествует прекоматозный период. В это время ребенок становится вялым, раздражительным. У него появляются головные боли, кожный зуд, сухость во рту, жажда, тошнота и рвота. Рвотные массы цвета «кофейной гущи», с запахом мочевины. У многих детей отмечаются носовые кровотечения, частый жидкий стул с примесью крови. Аппетит резко снижается. Кожные покровы сухие, бледно-серые, со следами расчесов и мелкой геморрагической сыпью. Нередко выявляется стоматит. Выдыхаемый воздух пахнет мочой. У больных быстро прогрессирует анемия, ухудшается зрение, понижается температура, развивается олигурия, а затем анурия.

С усилением интоксикации нарастает угнетение сознания, наступает состояние протрации, которое периодически сменяется приступами психомоторного возбуждения, слуховыми и зрительными галлюцинациями. Зрачки сужены, сухожильные рефлексы повышены; в некоторых случаях отмечаются фибриллярные мышечные подергивания. Постепенно сознание полностью утрачивается. На фоне этого могут наблюдаться эпилептиформные приступы, клонические судороги; усиливается запах мочевины в выдыхаемом воздухе. Дыхание патологическое, типа Куссмауля, а в дальнейшем — Чейна — Стокса. На коже — отложение кристаллов мочевины в виде пудры. Геморрагический синдром усиливается. На слизистой оболочке полости рта могут появиться язвенно-некротические изменения. Аускультативно нередко определяется шум трения плевры и (или) перикарда. Границы сердца расширены, тоны глухие, систолический шум на верхушке. Артериальное давление повышено. Мног, отек соска зрительного нерва. Часто отмечаются менингеальные и локальные неврологические симптомы. При лабораторных исследованиях в крови определяются анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения, высокий уровень остаточного азота, мочевины, креатинина, индикана, фенола, аммиака, фосфатов и сульфатов, калия и магния, уменьшение содержания натрия и кальция, метаболический ацидоз. Моча низкой плотности — альбуминурия, гематурия, цилиндрурия.

Лечение уремической комы складывается в первую очередь из дезинтоксикационной терапии, борьбы с гипергидратацией, коррекции электролитных нарушений и устранения патологических сдвигов кислотно-основного состояния.

С целью дезинтоксикации внутривенно капельно вводят низкомолекулярные плазмозаменители, 10...20 % раствор глюкозы; промывают желудок теплым (36...37 °С) 2 % раствором натрия гидрокарбоната; очищают кишечник с помощью сифонных клизм и солевых слабительных.

Суточный объем вводимой жидкости складывается из объема жидкости, равного суточному диурезу, количества жидкости, теряемой путем перспирации (25 мл/кг массы), жидкости, теряемой с калом, рвотными массами и т. д. При отсутствии рвоты внутривенно переливается 30...40 % необходимого количества жидкости, причем $\frac{1}{5}$ часть общего объема ее должны составлять коллоидные плазмозаменители. О равновесии водного баланса у ребенка можно судить по отсутствию прибавки массы тела. Еще лучше, если масса ребенка немного уменьшается. При выраженной потере жидкости и солей организмом ребенка (упорная рвота, понос, перспирация) определение состава переливаемой жидкости целесообразно проводить по показателю осмолярности плазмы. В случае высокой осмолярности плазмы, характерной для экстрацеллюлярной дегидратации, показано переливание 5 % раствора глюкозы, изотонического раствора поваренной соли, раствора Рингера; при низкой осмолярности плазмы, отражающей экстрацеллюлярную гипергидратацию, нужно вводить 20...40 % раствор глюкозы.

Низкий диурез, сохраняющийся, несмотря на коррекцию внеклеточного объема жидкости, наличие гемо- или многобинурии служат показанием для назначения маннитола (15...20 % раствора в дозе от 0,5 до 1 г/кг массы), фуросемида (2...4 мг/кг массы), эуфиллина (3...5 мг/кг массы). Если через 3...4 ч после начала лечения маннитолом и другими мочегонными препаратами диурез не увеличивается, показано проведение диализа. Тяжелая гипохромная анемия, как правило, наблюдаемая при уремической коме, лечится повторными переливаниями эритроцитарной массы или свежей консервированной крови, а иногда обменными переливаниями крови.

При гиперкалиемии следует внутривенно ввести 20...40 % раствор глюкозы (1,5...2 г/кг массы) с инсулином (1 ЕД на 3...4 г глюкозы), 10 % раствор кальция глюконата (0,5 мл/кг массы), 4 % раствор натрия гидрокарбоната (под контролем показателей КОС или, при невозможности их определения, 3...5 мл/кг массы).

Для уменьшения катаболизма белков в организме можно использовать ингибиторы протеолитических ферментов (контрикал, гордокс), анаболические гормоны. Однако пос-

ледние препараты нельзя назначать при отеках, гипертонии, нарушении функции печени.

Сердечная слабость купируется применением строфантина, коргликона, кокарбоксилазы, АТФ, витаминов, оксигенотерапии. Сосудистый коллапс устраняется с помощью описанной инфузионной терапии, гидрокортизона; в исключительных случаях — норадреналина, мезатона. Ликвидация спазма почечных сосудов может быть достигнута благодаря использованию новоканна, эуфиллина, дроперидола.

При уремических судорогах эффективно внутривенное введение 0,5 % раствора дназепамы (седуксена) в дозах от 0,3 до 0,5 мг/кг массы. Можно применять барбитураты, натрия оксидбутират. Назначение фенотиазиновых препаратов (аминазина) и магния сульфата противопоказано.

Коррекция метаболического ацидоза проводится с помощью 4 % раствора натрия лактата, трисаммина (300 мг/кг массы), 10 % раствора натрия лактата (2 г/кг массы), содовых клизм. Кроме того, для улучшения обменных процессов в организме можно использовать кокарбоксилазу, АТФ, спленин, глутаминовую кислоту, витамины, оксигенотерапию. При гипокальциемии и гипермагниемии рекомендуется внутривенное введение 10 % раствора кальция глюконата или хлорида. Необходимо помнить о том, что развитию гипокальциемии способствует применение больших доз фуросемида и натрия гидрокарбоната [Чайцев В. Г., 1982]. С целью предупреждения инфекции назначаются полусинтетические антибиотики (ампициллин, оксациллин) в половинной дозе. В тех случаях, когда у ребенка уровень мочевины в плазме становится выше 300 ммоль/л, кальция — более 6,5 ммоль/л, а щелочного резерва — ниже 10 мэкв/л, показано проведение гемодиализа. При невозможности использования аппарата «искусственная почка» можно проводить перитонеальный или кишечный диализ.

После выведения ребенка из коматозного состояния на 2...3 дня назначается диета Борста (300 г сахара, 150 г сливочного масла в замороженном виде) или сухари без соли, сахар, мед, варенье, масло, компот, кисели, каши. Общая энергетическая ценность пищи должна составлять 70 кал/кг в сутки. В дальнейшем можно пользоваться диетой Джордано — Дживанетти (0,6...0,7 г/кг массы тела белка; Na — 15 ммоль/л на 1 кг, 242,7...322,2 Дж/кг или 58...77 кал/кг массы). Если больные не могут принимать пищу, то следует промыть желудок 2 % раствором натрия гидрокарбоната, после чего через зонд ввести 100...200 мл чая с 30...50 г сахара и 30...60 г растительного масла.

В полиурическую стадию увеличивается введение жидкости, электролитов, белковых препаратов, расширяется диета.

ЭКЛАМПСИЧЕСКАЯ КОМА

Этиология и патогенез. Эклампсическая (псевдоуремическая) кома наблюдается у детей, страдающих острым диффузным гломерулонефритом. В основе патогенеза названной комы лежит спазм мозговых сосудов и, как следствие его, нарушение церебрального кровообращения и кислородное голодание головного мозга (ангиоспастическая энцефалопатия). Гипоксия мозга, а также нарушение белкового обмена, задержка в организме жидкости и электролитов обуславливают возникновение отека-набухания мозга и повышение внутричерепного давления, что, в свою очередь, усугубляет кислородное голодание мозга.

Клиника. Предвестниками комы являются заторможенность ребенка, иногда — возбуждение, анорексия, мучительная головная боль, частая рвота, повышение артериального давления, брадикардия, олигоанурия; в некоторых случаях — ухудшение зрения. На этом фоне внезапно появляются тонические, а затем клонические судороги. Ребенок теряет сознание. При этом нередко отмечаются прикусывание языка, непроизвольное мочеотделение и дефекация, цианоз и акроцианоз, тремор, выделение пенистой слюны изо рта. Дыхание редкое, шумное, хриплое. Артериальное давление повышено, пульс напряжен, замедлен. Часто наблюдаются симптомы сердечной недостаточности. Зрачки расширены, не реагируют на свет. Как правило, определяются патологические рефлексы, косоглазие. Приступ длится 3...20 мин, после чего у больного постепенно возвращается сознание. Иногда после приступа сохраняется очаговая неврологическая симптоматика. В крови обнаруживается повышение уровня остаточного азота и мочевины, натрия, хлора, калия и фосфора, снижение уровня кальция. В моче изменения, характерные для острого диффузного гломерулонефрита.

Лечение. Основное внимание при лечении эклампсической комы должно быть уделено дегидратационной терапии и мероприятиям, направленным на снижение внутричерепного и артериального давления. С этой целью проводятся спинномозговая пункция, краниоцеребральная гипотермия, кровопускание (50...100 мл у детей дошкольного возраста, 100...150 мл у детей школьного возраста), назначаются мочегонные препараты, ганглиоблокаторы (пентамин, арфонад, ги-

гроний), концентрированные растворы глюкозы (20...40 %) с эуфиллином (2,4 % раствор в дозе 0,1...0,2 мл/кг массы), противосудорожные препараты, витамины. Проводится симптоматическая терапия. Режим постельный. Потребление поваренной соли и жидкости резко ограничивается. В период предвестников комы назначаются разгрузочные фруктовые дни.

Глава 14

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КРОВИ

Тяжелое поражение ЦНС, сопровождающееся развитием коматозного состояния, может наблюдаться у детей при острой постгеморрагической анемии, гемолитическом кризе, лейкозе, геморрагических диатезах.

АНЕМИЯ, СВЯЗАННАЯ С КРОВОПОТЕРЕЙ

Этиология и патогенез. Пусковым механизмом в развитии патологического процесса при массивной кровопотере является уменьшение объема циркулирующей крови, приводящее к развитию синдрома малого выброса, гипотензии, анемии, снижению перфузии тканей и органов. В ответ на указанные изменения в организме возникают компенсаторно-приспособительные реакции, обусловленные возбуждением ЦНС и симпатических нервов, повышением активности сосудодвигательного и дыхательного центров, усилением рефлексов с синокаротидной зоны, дуги аорты и рецепторного аппарата сосудов малого круга кровообращения, а также резкой активизацией многих эндокринных органов. При потере 5...10 % циркулирующей крови минутный объем кровотока поддерживается на прежнем уровне в основном за счет тахикардии [Рябов Г. А., 1979].

Дефицит ОЦК в пределах 20...30 % сопровождается развитием синдрома малого выброса, рефлекторным спазмом периферических сосудов. Периферическая вазоконстрикция, связанная с возбуждением симпатического отдела нервной системы и повышением в 10...30 раз уровня катехоламинов (адреналина и норадреналина) в крови, способствует централизации кровообращения, благодаря чему поддерживается артериальное давление и обеспечивается относительно лучшее кровоснабжение жизненно важных органов. В связи с тем, что в этот момент тонус прекапиллярных сосудов выше

тонуса посткапиллярных, среднее давление в капиллярах значительно падает и тканевая жидкость устремляется в сосудистое русло [Фолков Б., Нил Э., 1976]. Таким путем осуществляется гидремическая компенсация, направленная на повышение объема циркулирующей крови. Однако возможность этой компенсаторной реакции ограничена развивающейся гипопротеннемией и сниженном онкотическом давлении, тормозящем дальнейшее поступление интерстициальной жидкости в сосудистое русло.

Падение системного артериального давления и спазм прекапиллярных артериол обуславливают уменьшение почечного кровотока и снижение фильтрационного давления в почках, в результате чего увеличивается продукция ренина. В связи с этим в организме усиливается секреция ангиотензина, альдостерона и АДГ, происходит задержка натрия, хлора и воды. Снижение перфузии тканей и органов, анемия, повышенное образование катехоламинов, глюкокортикоидов, других гормональных веществ ведут к глубокой гипоксии тканей, развитию метаболического ацидоза, нарушению водно-солевого, белкового, жирового и углеводного обмена.

Картина геморрагического шока, приводящего к развитию коматозного состояния, наблюдается у детей чаще всего при острой потере больше 50 % объема крови. Однако если кровопотеря происходит быстро, то уменьшение общего количества крови на 33 % может закончиться смертью. Особенно высокая чувствительность к кровопотере наблюдается у новорожденных. Потеря ими даже 10...15 % циркулирующей крови вызывает шок.

В поздней стадии патологического процесса на симпатическое влияние реагируют только посткапиллярные сосуды, в то время как прекапиллярные сфинктеры в условиях метаболического ацидоза теряют чувствительность к действию адреналина и норадреналина. В связи с этим, а также из-за накопления в тканях сосудорасширяющих метаболитов, прекапиллярные артериолы расслабляются, капиллярное давление повышается, жидкость из сосудистого русла переходит в ткань. Системное артериальное давление резко падает, наступает децентрализация кровообращения. В дальнейшем исчезает реакция и посткапиллярных сосудов на симпатическое воздействие, кровь депонируется в капиллярах и венах, резко уменьшается ее приток к сердцу.

В крови повышается уровень пептидов, относящихся к группе кининов, суммарное воздействие которых получило название фактора, угнетающего миокард — MDF (myocardial depressant factor). Освобождение этого фактора может

быть предупреждено введением ингибиторов протеолитической активности. При тяжелой кровопотере вследствие резкого нарушения мозгового кровообращения, гипоксического отека мозга и уменьшения энергетических ресурсов функции ЦНС истощаются, возбуждение в коре и подкорке сменяется торможением, наступает потеря сознания.

Клиника. Развитие коматозного состояния зависит от быстроты кровопотери и возраста ребенка. У больных отмечаются резкая бледность кожных покровов с сероватым оттенком, «холодный пот», акроцианоз, похолодание конечностей, сухость слизистых оболочек полости рта. Черты лица заостряются. Зрачки расширяются. Вследствие гемодинамических нарушений в малом круге кровообращения и повышения гидростатического давления в капиллярах развивается интерстициальный и внутриальвеолярный отек легких — синдром шокового легкого, клинически проявляющийся выраженной одышкой. Пульс учащается, становится нитевидным. Тоны сердца глухие. Артериальное давление снижается, возникает олигоанурия. Падение артериального давления ниже 60 мм рт. ст. сопровождается крайней степенью централизации кровообращения [Шабалов Н. П., 1978], а гипотензия ниже 50 мм рт. ст. в сочетании с потерей сознания и арефлексией свидетельствует об угрожающем состоянии больного.

Для диагностики геморрагического шока можно использовать определение в динамике гемоглобина и эритроцитов, ОЦК, капиллярно-центрально-венозной разницы гематокрита (норма не более 2 об %), измерение частоты пульса, величины артериального давления и ЦВД, а также подсчет шок-индекса ($ШИ = \frac{\text{частота пульса}}{\text{систолическое АД}}$), показатель которого должен быть не больше 3.

Лечение геморрагического шока начинается с немедленной остановки кровотечения и восполнения ОЦК с помощью внутривенного вливания крови, эритроцитарной массы, плазмы, коллоидных плазмозаменителей, солевых растворов. Многочисленные работы последних лет сообщают о значительных результатах лечения шока при сочетании гемотрансфузий и плазмозамещающих растворов, чем при использовании только донорской крови. Плазмозамещающие растворы позволяют в ожидании доставки или подбора крови ускорить начало трансфузии. Они поддерживают осмолярность крови, корректируют электролитный баланс, устраняют сладж-синдром и способствуют возвращению депонированных эритроцитов в циркуляторное русло. Благодаря

этим качествам названные растворы улучшают реологические свойства крови и периферическое кровообращение.

До выведения ребенка из критического состояния трансфузия жидкости осуществляется быстро, одновременно через две крупные вены, подогретыми до 36...37 °С растворами. Струйное введение жидкости проводится до тех пор, пока уровень ЦВД не повысится до 50...60 мм вод. ст., величина артериального давления — до 70...80 мм рт. ст., а скорость выведения мочи не достигнет 15 мл/ч, после этого продолжается капельное переливание растворов.

Для трансфузии используется свежеситратная (не более 3-дневной давности) одногруппная резус-совместимая кровь. Иногда проводятся прямые переливания крови. Интенсивность гемотрансфузии в процессе лечения меняется: сначала быстро достигается, а затем только поддерживается величина гематокрита в пределах 28...30 %, а показатель гемоглобина — на уровне 100 г/л. Это позволяет сохранить состояние умеренного разведения крови, способствующее высокой эффективности обмена между сосудистым и интерстициальным пространствами.

Вопрос о количестве переливаемой крови и жидкости решается индивидуально, ориентируясь на клинические данные и указанные выше параметры. В связи с тем, что 1 г гемоглобина содержится в 6 мл консервированной крови, ОЦК у детей от 1 года до 14 лет составляет $\frac{1}{13}$ часть массы тела, а положительный эффект лечения шока достигается при повышении гемоглобина (Hb) до 100 г/л, количество крови, необходимой для выведения ребенка из критического состояния, можно рассчитать по формуле $(100 - \text{Hb больного в г/л} \times 6 \cdot \frac{\text{масса тела, кг}}{13})$. Общий объем кровезаменителей у детей раннего возраста должен быть примерно в 4 раза, а у более старших детей — в 3 раза больше количества переливаемой крови. Однако мы подчеркиваем, что эти расчеты имеют ориентировочный характер и касаются лишь периода выведения ребенка из критического состояния.

С целью нормализации обмена воды между сосудистым и интерстициальным секторами, предупреждения дальнейшего нарастания отека мозга и легких показано введение препаратов, повышающих онкотическое давление крови: плазмы (до 20 мл/кг массы), альбумина (10...15 мл/кг массы), полиглюкина (10...15 мл/кг массы). С этой же целью, а также для поддержания адекватного диуреза (50...60 мл/ч), применяется маннитол в дозе 1 г/кг массы тела. Для восполнения дефицита внеклеточной жидкости рекомендуется пе-

реливать солевые растворы (раствор Рингера), лактосол, рингер-лактат и глюкозу с инсулином. В комплекс лечебных средств включаются глюкокортикоиды в больших дозах (до 25...50 мг/кг по гидрокортизону), анаболические гормоны, препараты калия, натрия гидрокарбонат, антибиотики. Улучшение микроциркуляции достигается в первую очередь устранением гиповолемии, коррекцией ацидоза, введением низкомолекулярных плазмозаменителей, особенно реополиглюкина (до $\frac{1}{4}$ объема переливаемых кровезаменителей), глюкокортикоидов и витаминов.

В дальнейшем для улучшения периферического кровообращения можно назначать ганглиоблокаторы (арфонад, пентамин), дроперидол, эуфиллин, глюкозо-новоканновую смесь, состоящую из 5 % раствора глюкозы и 0,25 % раствора новоканна в пропорции 1:1 или 1:2 и назначаемую из расчета 5 мг/кг массы сухого вещества новоканна. В виде 0,25 % раствора новоканн можно добавлять в любую трансфузионную среду, кроме крови, в указанных выше пропорциях. На фоне гемотрансфузии оправдано применение гепарина (150...200 ЕД/кг массы).

В последние годы при лечении геморрагического шока рекомендуется использовать ингибиторы протеолитических ферментов (пантрипин, трасилол, контрикал).

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

Этиология и патогенез. Коматозное состояние (так называемая гемолитическая кома) может возникнуть при различных формах гемолитической анемии, развиваясь на фоне тяжелого течения гемолитического, апластического, тромботического, секвестрационного или смешанного криза. Гемолитический криз, протекающий по типу симптомокомплекса Ледерера — Брилла, является наиболее частым осложнением большинства гемолитических анемий. К основным патологическим проявлениям этого осложнения следует отнести тяжелую анемию и гемическую гипоксию, вызывающие нарушение мозгового кровообращения и отек-набухание головного мозга. Важная роль в патогенезе криза отводится гипогликемии, ацидозу и гипербилирубинемии, которая у новорожденных и детей первых недель жизни может привести к развитию билирубиновой энцефалопатии. При внутрисосудистых гемолитических (гемоглобинурийных) кризах вследствие освобождения при распаде эритроцитов тромбопластического фактора — эритроцитина — активизируется свертывающая система крови и возникают внутрисосудистые тром-

бозы [Алексеев Г. А., Берлинер Г. Б., 1972]. Закупорка мелких сосудов может быть вызвана стромой гемолизированных эритроцитов. Тромбозы сосудов головного мозга, как правило, сочетающиеся с кровонзлияниями (тромбогеморрагический синдром), ведут к развитию коматозного состояния. В некоторых случаях, в основном при серповидно-клеточной анемии, тромботические осложнения обусловлены гиперкоагуляционным синдромом, имеющим по отношению к гемолитическому процессу не вторичный, а первичный характер — это тромботический (или болевой) криз [Алексеев Г. А., Токарев Ю. Н., 1969]. Кроме серповидно-клеточной анемии, тромботические осложнения наблюдаются при талассемии, пароксизмальной ночной гемоглобинурии, посттрансфузионной и аутоиммунных гемолитических анемиях, болезнях Мошкович и Гассера.

Гемоглобинурийные кризы иногда сопровождаются развитием острой гемолитической почки с клиническими проявлениями почечной недостаточности, обусловленной тромботической блокадой капилляров и мелких артериол клубочков с исходом в кортикальный некроз почек. Уремическая интоксикация при этом является одной из причин церебрально-неврологических расстройств. Картина почечной недостаточности чаще всего бывает у больных с пароксизмальной холодовой гемоглобинурией, с посттрансфузионной и токсической формами гемолитической анемии, а также при болезнях Мошкович и Гассера.

Наряду с гемолитическими кризами при наследственных и приобретенных мембранопатиях, энзимопенических гемолитических анемиях возникают гипопластические (апластические) кризы с быстрым падением уровня гемоглобина и ретикулоцитов, а также тромбоцитов и лейкоцитов. Это указывает на связь регенераторной реакции костного мозга с явлениями вторичного гиперспленизма. Выраженная тромбоцитопения может вести к тяжелым кровопотерям. Необходимо помнить о возможности развития в некоторых случаях и секвестрационных кризов, обусловленных удалением из кровообращения и скоплением в депо больших масс крови [Алексеев Г. А., Токарев Ю. Н., 1969].

Клиника. Клиническая картина коматозного состояния при гемолитических анемиях в большой степени зависит от преобладания проявлений того или иного криза. Чаще всего коме предшествуют нарастающая желтуха или бледность кожных покровов с восковидным оттенком, высокая температура, головная боль и боли в мышцах, диспепсические расстройства — тошнота, рвота (иногда неукротимая, с

желчью), жидкий стул. Нередко отмечаются боли в пояснице, животе и суставах. В некоторых случаях возникает геморрагический синдром. Дыхание частое, тахикардия. Тоны сердца приглушены, систолический шум. Артериальное давление резко падает, а при явлениях острой почечной недостаточности становится высоким. Диурез низкий, моча темная. Неблагоприятным признаком является возникновение тонико-клонических судорог, вслед за которыми обычно развивается коматозное состояние.

С целью диагностики гемолитического процесса и его тяжести можно определять в крови уровень эритроцитарного и свободного гемоглобина, содержание билирубина и его фракций, количества эритроцитов и ретикулоцитов, а в моче — концентрацию гемосидерина и гемоглобина. Идентификация форм гемолитической анемии проводится с помощью изучения морфологических особенностей эритроцитов, их осмотической и механической резистентности, обнаружения ферментных дефектов в эритроцитах, определения аномальных форм гемоглобина, использования иммунологических методов исследования.

Лечение гемолитической комы начинается с проведения неотложных мероприятий. При тяжелых анемиях следует проводить переливание подогретой до 37 °С крови или эритроцитарной массы. Одновременно с этим проводится противошоковая терапия: введение плазмы и плазмозамещающих растворов. Однако при пароксизмальной ночной гемоглобинурии (болезнь Штрюбинга — Маркиафавы) переливания крови и плазмы противопоказаны в связи с частыми и тяжелыми гемотранфузионными осложнениями в виде гемоглобинурических кризов с развитием острой гемолитической почки и множественных тромбозов в сосуды различных органов. Лучшим гемотранфузионным средством для лечения больных с этим заболеванием являются 3—5 раз отмытые изотоническим раствором NaCl эритроциты или эритроцитарная взвесь со сроком хранения не менее 7...10 дней (за этот срок разрушается пропердин). Эти рекомендации относятся и к лечению аутоиммунной гемолитической анемии, вызываемой холодовыми аутоантителами, а также к лечению пароксизмальной холодовой гемоглобинурии. У новорожденных детей и детей первых недель жизни при гемолитическом кризе показано проведение операции заменного переливания крови.

Глюкокортикоидные препараты рекомендуется назначать при аутоиммунных гемолитических анемиях. При пароксизмальной ночной гемоглобинурии их применение противопо-

казано в связи с тем, что они провоцируют развитие тромбозов. Однако на фоне коматозного состояния при развитии апластического криза, сердечно-сосудистой и надпочечниковой недостаточности примененные глюкокортикоидов обязательно (от 1 до 3 мг/кг массы по преднизолону). Для профилактики и лечения сосудистого тромбоза патогенетически обосновано применение гепарина (400...600 ЕД/кг массы в сутки) под контролем времени свертывания крови. С целью быстрого выведения продуктов гемолиза, профилактики гиперкоагуляционного синдрома и поражения почек рекомендуется стимуляция диуреза с помощью маннитола (1 г/кг массы) на фоне «алкализации» — ощелачивания плазмы путем внутривенного введения 4...5 % раствора натрия гидрокарбоната ($\frac{1}{3}$ объема трансфузионной жидкости). В комплексную терапию включаются дегидратационные мероприятия при наличии признаков отека мозга, сердечные гликозиды, анаболические гормоны, антибиотики. Если проводимая терапия окажется неэффективной, проводится заменное переливание крови, а при явлениях острой почечной недостаточности — гемодиализ.

ЛЕЙКОЗЫ

Патогенез. Поражения нервной системы, способные привести к развитию коматозного состояния у детей с лейкозом, встречаются часто, особенно в терминальном периоде. Они могут быть связаны с острым нарушением мозгового кровообращения (кровоизлияния, тромбозы), лейкоцитарной инфильтрацией вещества и оболочек головного мозга (менингоэнцефалическая и энцефалитическая формы нейролейкоза), токсическим воздействием на головной мозг некоторых цитостатиков [Алексеев Н. А., Воронцов И. М., 1988; Terheggen Н. G., 1978], а также с гемической гипоксией и токсико-гипоксическим отеком мозга.

Внутри мозговые кровоизлияния чаще наблюдаются при обострении миелобластной формы лейкоза главным образом у детей старше 10 лет.

Клиника. Коматозное состояние развивается быстро, потеря сознания наступает внезапно на фоне генерализованных тонико-клонических судорог. Преобладает общемозговая симптоматика, очаговая — выражена слабо. Нейролейкоз чаще возникает в период ремиссии у детей с лимфобластной формой лейкоза, преимущественно в возрасте до 5 лет. При менингоэнцефалической и энцефалитической формах нейролейкоза отмечаются наличие очаговой симптоматики,

головные боли, сонливость, мозжечковые симптомы, судороги, нарушения сознания. Развитие энцефалопатии может наступить в результате эндолюмбального введения метотрексата. При этом наблюдаются очаговая симптоматика, нарушение речи, признаки поражения мозжечка, сонливость, бред, судороги. В отдельных случаях эти нарушения заканчиваются развитием коматозного состояния и смертью. Тяжелая анемия при лейкозе отмечается чаще всего в терминальном периоде. Она обусловлена нарушением эритропоэза и развитием геморрагического синдрома. Вследствие тяжелой анемии и интоксикации, сопровождающей лейкоз, возникает токсико-гипоксический отек мозга, приводящий к быстрому развитию коматозного состояния. В диагностике лейкоза помогают данные исследования периферической крови и костного мозга.

Лечение коматозного состояния при лейкозе включает в себя переливание крови, плазмы, плазмозамещающих растворов, дегидратационную терапию, назначение глюкокортикоидов в больших дозах, цитостатиков в различных комбинациях, эндолюмбальное введение метотрексата при нейролейкозе, проведение симптоматической терапии.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ

Основными причинами тяжелого поражения нервной системы при геморрагических диатезах (гемофилиях, геморрагическом васкулите, тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях) являются кровоизлияния в мозг и его оболочки, а также гемическая гипоксия и гипоксический отек мозга вследствие тяжелых кровопотерь, сопровождающихся развитием геморрагического шока. В результате кровоизлияния в мозг возникает апopleксическая кома, а в результате гемической гипоксии и гипоксического отека мозга — анемическая. Ведущую роль в лечении апopleксической комы играют дегидратационная терапия, коагулирующие и антифибринолитические средства (см. гл. 8). При лечении анемической комы основное внимание уделяется ликвидации гиповолемического состояния и анемии (см. выше). Для заместительной терапии гемофилии А пригодны только прямые гемотрансфузии и гемопрепараты, содержащие VIII фактор (анигемофильная плазма, криопресипитат).

Глава 15

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ЭКЗОГЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

В последние десятилетия острые отравления у детей стали актуальной проблемой. Бурный рост бытовой химии, большие достижения промышленности обусловили значительное увеличение количества лекарственных средств и препаратов бытовой химии, которые применяются в домашних условиях. Участились отравления ядовитыми растениями и грибами. Особенности психомоторного развития детского возраста, повышенная активность и любознательность детей делают возможными отравления их при небрежном хранении лекарств и химических препаратов. По данным ВОЗ, 10 % всех несчастных случаев составляют отравления. Рост числа отравлений в детском возрасте отмечается во всех странах. Опыт работы Детского городского центра токсикологии Москвы также свидетельствует о росте отравлений у детей.

В детском возрасте преобладают случайные острые интоксикации, возникающие в результате однократного воздействия токсических доз яда. Возможны преднамеренные и суицидальные отравления в подростковом возрасте. Отравление у детей происходит преимущественно при энтеральном введении яда. Однако возможны и другие пути отравления. Входными воротами для ядовитых веществ у детей могут служить кожа или дыхательные пути. Всасывание из кишечника ребенка происходит быстрее, чем из кишечника взрослого человека. Это связано с большей проницаемостью стенки кишечника ребенка. Сроки всасывания различных веществ различны. Известно, что большая часть лекарственных веществ всасывается в течение часа после их приема, однако в отдельных случаях процесс всасывания больших доз лекарственных веществ может быть достаточно длительным, достигая нескольких суток (например, снотворные). Дети, как правило, отличаются иной чувствительностью к лекарственным веществам, чем взрослые. Это определяется рядом особенностей детского организма. В частности, у ребенка значительно ниже, чем у взрослого, активность тех ферментных систем микросом печеночных клеток, которые участвуют в химических превращениях лекарственных веществ.

Большое значение в проявлениях интоксикации имеют недостаточное развитие и дифференцировка высших отделов головного мозга у детей раннего возраста. С анатомической и функциональной незрелостью головного мозга ребенка свя-

зывают повышенную чувствительность детского организма к целому ряду лекарственных веществ. Так, известна особенно высокая чувствительность детей раннего возраста к опиатам. Установлено, что смертельные дозы морфина для животных раннего возраста примерно в 10 раз меньше, чем для взрослых [Дулицкий С. О., 1961]. Помимо анатомо-физиологических особенностей детского организма, определенное значение в проявлениях интоксикации имеет преморбидное состояние ребенка. Дети, страдающие гипотрофией, рахитом, быстрее и тяжелее реагируют на отравляющие вещества. А. Ф. Виноградов (1967) наблюдал более длительное течение интоксикации атропином и замедленное выздоровление у детей, имевших в анамнезе перинатальную гипоксию.

Многообразие клинических симптомов отравлений, отсутствие подчас специфических признаков отдельных видов интоксикаций создают трудности для дифференциальной диагностики отравлений с другими неотложными состояниями детского возраста, особенно в случаях коматозных состояний и при отсутствии анамнеза. Это иногда приводит к несвоевременному началу активной дезинтоксикационной терапии. Помимо клинического обследования, окончательно установить диагноз помогает токсикологическое исследование, которому подвергаются промывные воды, кровь, моча, перитонеальная диализирующая жидкость при перитонеальном диализе.

ОТРАВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Отравления аминазином. Аминазин оказывает своеобразное действие на нервную систему. Под его влиянием происходит снижение двигательной активности и понижаются мышечный тонус и температура тела; усиливается действие снотворных анальгетиков, противосудорожных средств. Аминазин и его аналоги находят широкое применение при лечении психических заболеваний в невропатологии, хирургии, терапии и т. д. Имеются различия в индивидуальной чувствительности к аминазину. Так, наблюдались летальные исходы у взрослых при приеме 500 мг аминазина и случаи выздоровления после отравления аминазином в дозе 5...6 г. Установлено, что нейролептики угнетают тканевое дыхание головного мозга, тормозят окислительное фосфорилирование и активность АТФ, снижают основной обмен. Большинство исследователей считают, что аминазин подавляет активирующее влияние ретикулярной формации ствола мозга на кору больших полушарий. Дети более чувствительны к ами-

назину, чем взрослые. К развитию коматозного состояния приводит, как правило, прием более 200 мг аминазина.

Клиника. Сознание больных нарушается с первых минут появления признаков интоксикации. Дети становятся вялыми, сонливыми. Коматозное состояние развивается быстро. Обращают на себя внимание бледность кожных покровов, цианоз, сухость кожи и слизистых. Дыхание учащается, становится поверхностным, ослабленным. Наблюдается тахикардия до 120...140 ударов в 1 мин; пульс слабого наполнения. Артериальное давление значительно снижается. Могут развиваться коллаптоидное состояние, остановка дыхания. Температура тела снижается до субнормальных цифр. Нарушения дыхания и кровообращения у больных обусловлены токсическим действием аминазина на центры продолговатого мозга.

В детском возрасте при отравлении аминазином чаще всего отмечается коматозное состояние I степени, лишь в случаях особо тяжелых отравлений развивается коматозное состояние II и III степени, сопровождающееся глубоким расстройством жизненно важных функций.

По мере перехода коматозного состояния в сопор возможны периоды нерезкого психомоторного возбуждения. Коматозное и сопорозное состояние в благоприятно протекающих случаях спустя 8...10 ч, иногда больше, переходит в сон, продолжающийся еще 12...20 ч. В коматозном состоянии отмечаются сужение зрачков, их слабая реакция на свет. У больных наблюдается нистагм при крайнем положении глазных яблок. Для отравления аминазином типично снижение мышечного тонуса. При движениях появляется гиперкинез, почти всегда типа мелкоамплитудного тремора конечностей (преимущественно только рук). Сухожильные рефлексы снижаются, вплоть до арефлексии. Кожные рефлексы снижаются или исчезают; могут наблюдаться патологические рефлексы (Бабинского).

При отравлении аминазином следует помнить о возможности эпилептиформных судорог. В литературе имеются указания на возможность осложнения острого отравления аминазином токсическим поражением печени (дистрофия печени, холестатический гепатоз). При этом отмечаются увеличение печени, желтушность кожных покровов. Патологическая картина отравления аминазином характеризуется полнокровием внутренних органов, дистрофией печени и почек, периваскулярным и перичеллюлярным отеком головного мозга, набуханием нервных клеток и волокон, дистрофией клеток мозжечка.

Отравления атропином и атропиноподобными веществами. Отравления веществами этой группы у детей встречаются довольно часто и составляют около 8 % отравлений в детском возрасте. Это определяется широким использованием препаратов, содержащих атропин, гиосциамин (скополамин) и других родственных ему веществ в медицинской практике, а также большим распространением в окружающем нас мире атропинсодержащих растений (красавка, белена, дурман, скополия и др.). Атропин оказывает избирательное блокирующее действие на м-холинореактивные системы организма, делая их нечувствительными к ацетилхолину, образующемуся в области окончаний постганглионарных парасимпатических (холинергических) нервов.

Под действием атропина происходит уменьшение секреции слюнных, желудочных, потовых желез, учащение ритма сердечной деятельности (из-за выключения влияния блуждающего нерва), расширение бронхов, ослабление моторики кишечника. Характерна для атропина блокада холинорецепторов мышцы, суживающей зрачок; она иннервируется холинергическими волокнами глазодвигательного нерва. Установлено, что атропин блокирует холинореактивные системы различных отделов мозга, в частности ретикулярной формации.

Смертельной дозой атропина для взрослых считается 130 мг; для детей 3 лет, по данным разных авторов, — 10...95 мг. Отравление атропином развивается при случайном приеме детьми токсических доз атропина, при ошибочном закапывании в нос, при поедании атропинсодержащих растений. Иногда при повышенной чувствительности к атропину развивается картина отравления при закапывании в глаза. Коматозное состояние развивается при тяжелых отравлениях атропином.

Клиника. Начальные симптомы отравления развиваются в промежутке от нескольких минут до 1 ч после приема атропина. У детей отмечаются расширение зрачков, покраснение кожных покровов, сухость во рту, двоение в глазах, головокружение, сонливость, иногда — рвота. Возможно развитие общих клонико-тонических судорог в начале интоксикации. Характерна гипертермия до 38...39 °С. Дыхание учащается до 40 в 1 мин, реже — брадикардия. Наблюдается тахикардия до 150...160 уд/мин. Тоны сердца акцентированы. Артериальное давление повышается до 130/80...140/90 мм рт. ст. Отмечаются выраженный пиломоторный рефлекс, белый дермографизм.

Нарушения сознания наступают быстро. У больных наблюдается психомоторное возбуждение. Дети становятся

беспокойными, испуганными, стремятся бежать, натываются на предметы, вскакивают, вскрикивают, размахивают руками, пошатываются при ходьбе. Речь делается совершенно бессвязной, быстрой. Делириозное состояние может продолжаться 12...20 ч, иногда же довольно быстро переходит в сопорозное и коматозное состояние.

Сопор может прерываться периодами возбуждения. По мере выхода из состояния комы возобновляется делирий, который может переходить в сон. Реже вновь развивается коматозное состояние. При неврологическом обследовании больных в коматозном состоянии, вызванном отравлением атропином, выявляются мириады с отсутствием реакции зрачков на свет и мелкоразмашистый нистагм. Отмечаются повышение мышечного тонуса; тремор и атаксия конечностей при движениях; фасцикуляции отдельных мышечных групп и судорожные миоклонические подергивания конечностей; высокие сухожильные и перноталые рефлексы с расширением рефлексогенных зон; клонусы стоп; патологические рефлексы Бабинского, Оппенгейма. Брюшные рефлексы отсутствуют. При глубоких степенях комы мышечный тонус и рефлексы снижаются; отмечаются центральные нарушения дыхания; появляется дыхание Чейна — Стокса; нарушается сердечная деятельность; падает артериальное давление. Больной может погибнуть.

Отравления снотворными. Широкое применение снотворных средств в современной практической медицине создает условия для возникновения острых отравлений этими препаратами. Больные с отравлениями снотворными составляют самый значительный контингент больных токсикологических клиник во всем мире. Наибольшее количество отравлений возникает при приеме внутрь препаратов барбитуровой кислоты. Отравления детей снотворными происходят в основном из-за неосторожного хранения лекарств.

Токсические дозы снотворных вызывают значительное угнетение дыхательного центра, вплоть до полной остановки дыхания. При воздействии токсических доз происходит угнетение вазомоторного центра, в результате чего уменьшается частота пульса и происходит падение артериального давления [Боголепов Н. К., 1962]. Выделение снотворных из организма происходит в разные сроки, в зависимости от длительности их действия.

Длительно действующие барбитураты выводятся из организма в основном с мочой. Препараты с коротким сроком действия разрушаются главным образом в печени [Машковский М. Д., 1985].

Клиника. Тяжелые отравления барбитуратами развиваются при приеме не менее 7...10 таблеток снотворного. Первые проявления интоксикации отмечаются уже через несколько минут после приема лекарства. Дети становятся вялыми, сонливыми. Быстро развивается бессознательное состояние, иногда напоминающее глубокий сон. Коматозное состояние может быть различной степени. У части больных удается получить слабую ответную реакцию на болевые раздражители, т. е. имеет место I степень коматозного состояния (поверхностная кома). Зрачки сужены, но реакция их на свет и болевые раздражители в этой стадии отравления сохраняется. Можно вызвать глотательный и кашлевой рефлекс; корнеальные рефлексy чаще снижены. Выявляются мелкокоразмашистый горизонтальный и вертикальный нистагмы, плавающие движения глазных яблок. Тонус мышц и сухожильные рефлексy снижаются; кожные рефлексy не вызываются. Появляются патологические рефлексy (Бабинского, Оппенгейма). В этой стадии могут иметь место эпилептиформные судороги.

Кожные покровы больных бледны, цианотичны; развиваются акроцианоз, похолодание конечностей. При поверхностной коме нередко нарушения дыхания в виде механической асфиксии, которая возникает из-за саливации, бронхореи, а также спазма гортани, западения языка, аспирации рвотных масс. О нарастании дыхательных расстройств свидетельствуют частое шумное стридорозное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, цианоз, лающий кашель.

Дыхание иногда аритмичное. В легких при аускультации выслушиваются сухие и влажные хрипы. У детей с подобными нарушениями дыхания при попытке промыть желудок без предварительной интубации трахеи часто возникают ларингоспазм, асфиксия. В этот период отмечаются также гемодинамические расстройства — учащение пульса, который становится ослабленным, иногда — аритмичным. Тоны сердца приглушены; артериальное давление снижается.

У больных в стадии глубокой комы (II—III степень коматозного состояния) зрачки расширяются; исчезает реакция их на любые, даже сильные, раздражители; развиваются мышечная атония, арефлексия. К обтурационно-аспирационным расстройствам дыхания, развивающимся у больных с поверхностной комой, присоединяются также центральные нарушения дыхания — изменяются глубина и ритм дыхания. Оно сначала учащается, уменьшается его глубина; появляются патологические ритмы дыхания (типа Чейна — Стокса); развивается брадикардия; может произойти остановка ды-

хания, развиться коллапс, отек легких. Длительность коматозного состояния различна — от 10 до 50 ч и более.

В период выхода больных из коматозного состояния отмечается сонливость: периодически возникает психомоторное возбуждение, сопротивление персоналу при осмотре и выполнении манипуляций. В это время можно отметить у больного попеременное сужение и расширение зрачков, так называемый симптом «игры зрачков». Мышечный тонус повышается, сухожильные рефлексы также повышаются; наблюдаются тремор конечностей, атаксия. В дальнейшем, когда у больных полностью восстанавливается сознание, в течение некоторого времени отмечаются неустойчивость настроения, быстрая утомляемость, капризность, плохой аппетит.

Глубина коматозного состояния при отравлениях снотворными зависит от концентрации яда в крови. По данным Е. А. Лужникова (1971), для развития поверхностной комы при отравлении барбитуратами короткого периода действия (нембутал) достаточно концентрации их в крови в количестве 10 мг/л, для барбитуратов средней продолжительности действия (барбитал) — 20...30 мг/л, для барбитуратов длительного действия (фенобарбитал) — 40...50 мг/л. Такая же концентрация яда обнаруживается в спинномозговой жидкости. По нашим данным, аналогичная концентрация барбитуратов в крови наблюдается при отравлениях и возникновении комы у детей.

При отравлениях снотворными часто развиваются различные осложнения: пневмонии, трахеобронхиты, чему способствуют гиперсаливация, бронхорея, застойные явления в легких. Могут наблюдаться также трофические нарушения в виде пролежней, флебитов вен конечностей. Нередки воспалительные заболевания мочевыводящих путей. При исследовании крови с первых же суток отмечается лейкоцитоз, в моче — лейкоцитурия, альбуминурия.

В стадии сопора и легкой комы ЭЭГ характеризовалась в основном различной десинхронизацией, которая в глубокой коме и в преагональном состоянии переходила в высоковольтную полиритмию с периодами электрического молчания мозга, удлиняющимися соответственно тяжести отравления.

При патоморфологических исследованиях больных, погибших от отравления снотворными, обнаруживаются застойное полнокровие всех органов, рассеянные кровоизлияния, очаговый отек мягких мозговых оболочек и головного мозга, дистрофические и некробактериальные изменения ганглиозных клеток коры и стволовых отделов мозга, дистрофические изменения внутренних органов. Решающим в диагностике

отравления снотворными является токсикологическое подтверждение наличия снотворных в крови и моче (качественное и количественное).

Отравления беллоидом, белласпоном и беллатаминалом. Отравления беллоидом и его аналогами в последнее десятилетие занимают первое место среди других отравлений детского возраста. Яркая окраска таблеток, внешнее сходство с драже витаминов, сладкий вкус оболочки привлекают внимание детей, приводя к случайным отравлениям при неосторожном хранении этих медикаментов. В состав 1 таблетки беллонда входит 0,1 мг алкалоидов белладонны, 0,3 мг эрготоксина и 30 мг бутобарбитала. Белласпон и беллатаминал имеют сходный состав. По терапевтическому действию эти препараты практически идентичны. Коматозное состояние развивается при приеме 15...30 и более таблеток этих препаратов. Коматозному состоянию при тяжелых отравлениях беллоидом и его аналогами предшествует короткий период начальных симптомов.

Клиника. Примерно через 20 мин после приема лекарства дети становятся вялыми, сонливыми, пошатываются при ходьбе; их речь делается смазанной; появляется неловкость движений. Быстро наступает потеря сознания. Картина интоксикации может начинаться генерализованными эпилептиформными судорогами. Кожные покровы больных сухие, бледные, с цианотичным оттенком. Иногда отмечаются гиперсаливация, инъекцированные конъюнктивы. Температура тела субфебрильная (до 37,5 °С). Дыхание учащается до 50 в 1 мин. Дыхание поверхностное, иногда храпящее или стридорозное. В легких при аускультации выслушиваются сухие и влажные хрипы. Возможен ларингоспазм, который наблюдается при попытке промыть желудок без предварительной интубации трахеи. Возникает аспирация рвотных масс, может быть кратковременная асфиксия.

У больных в состоянии глубокой комы (III степени) к аспирационно-обтурационным формам нарушения дыхания присоединяются респираторные расстройства по центральному типу (брадипноэ, дыхание типа Чейна — Стокса). Может произойти остановка дыхания. Отмечаются значительно выраженные нарушения гемодинамики. Пульс учащается до 140...150, становится слабым. Тоны сердца глухие, артериальное давление снижается до 70/50...60/40 мм рт. ст. В отдельных случаях может наблюдаться брадикардия. Тяжелыми осложнениями интоксикации являются отек легких, коллапс.

В неврологическом статусе отмечаются мидриаз, реже — миоз; реакция зрачков на свет вялая или отсутствует; корне-

альные рефлексы снижаются или отсутствуют; наблюдаются плавательные движения глазных яблок, косоглазие, нистагм, нарушение глотания. Развивается мышечная гипотония; сухожильные и пернотальные рефлексы снижены или отсутствуют. Кожные рефлексы не вызываются. Отмечаются патологические рефлексы Бабинского, Оппенгейма, защитные рефлексы. Изредка выявляется менингеальный синдром (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского). Давление ликвора у этих больных повышается; состав его, как правило, неизменен.

По нашим наблюдениям, на фоне реанимационных и дезинтоксикационных мероприятий глубина коматозного состояния уменьшается через 10...20 ч и сменяется сопором, затем сомнолентностью продолжительностью 16...20 ч.

На фоне сопорозного состояния или сомнолентности развивается кратковременное психомоторное возбуждение, во время которого больные сопротивляются манипуляциям, кричат; иногда поведение их свидетельствует о галлюцинациях, они чего-то пугаются, вскрикивают. Психомоторное возбуждение сменяется сомнолентностью. У больных после перенесенного коматозного состояния могут наблюдаться осложнения в форме трахеобронхитов, пневмоний, воспалительных изменений мочевыводящих органов, флебитов. Динамическое определение концентрации основного ингредиента беллоида — бутобарбитала в крови и моче в различные сроки интоксикации показало, что при концентрации препарата выше 15...20 мг/л дети находились в состоянии комы или сопора; содержание 0,5...1,5 мг/л соответствовало состоянию сомнолентности; прояснение сознания происходило при концентрации препарата ниже 5 мг/л. Таким образом, наши данные показали, что тяжесть интоксикации беллоном и белласпом определяется в основном токсическим действием производных барбитуровой кислоты.

Отравления элениумом, седуксеном, тазепамом. Эти препараты относятся к транквилизаторам. Они уменьшают состояние страха, тревоги, напряжения, аффективной неустойчивости, могут вызвать снотворный эффект. Основное применение транквилизаторы находят при лечении всевозможных невротических состояний, психопатий, а также судорожных состояний различной этиологии. Седативное действие, вызываемое транквилизаторами, обусловлено в основном влиянием на образования лимбического комплекса. При поступлении в кишечник препараты быстро всасываются в кровь, а выделяются в основном почками. Примерно половина элениума после всасывания в кровь вновь выделяется в же-

лудок и реабсорбируется в кишечнике. После однократного введения препарат обнаруживают в крови в течение 2 ¹/₂ сут, в моче — в течение 2 нед. Токсические дозы элениума очень вариабельны (от 60 до 1000 мг). Тяжесть интоксикации зависит не только от количества препарата, но и от индивидуальной чувствительности к нему. Коматозное состояние развивается при приеме 8...40 таблеток элениума (80...400 мг препарата).

Клиника. В наших наблюдениях первые симптомы интоксикации появлялись через 30 мин — 1 ч после приема препарата. Дети становятся вялыми, сонливыми, пошатываются при ходьбе. Координация движений нарушается, речь делается бессвязной, растянутой. У части больных возникало психомоторное возбуждение.

Быстро развиваются нарушения сознания, чаще в виде неглубокого коматозного состояния (кома I степени). Наблюдаются выраженные изменения соматовегетативных функций. Кожные покровы бледные или гиперемированные, сухие. Видимые слизистые оболочки также сухие. Конъюнктивы инъекционированы. Отмечается повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Дыхание учащается до 28...30 в 1 мин. Пульс учащается до 120...130 в 1 мин. Тоны сердца становятся приглушенными. Коматозное состояние постепенно переходит в состояние сопора или сомнолентности, которые прерываются состоянием психомоторного возбуждения, иногда с галлюцинаторным синдромом (у больных возникают зрительные и слуховые галлюцинации).

На первый план в неврологическом статусе выступают стволово-мозжечковые нарушения: миоз или мидриаз с вялыми световыми реакциями зрачков, ограничение движений глазных яблок вверх, частичный птоз, снижение корнеального и глоточного рефлексов, некоторое ограничение подвижности мягкого неба. У всех больных отмечается горизонтальный и вертикально-ротаторный нистагм. Выявляется мышечная гипотония. В периоде сопора и сомнолентности можно отметить атаксию при движениях, скандированную речь. При прояснении сознания, когда больные могут выполнять задания, отмечаются атаксия при координационных пробах (пальце-носовой, коленно-пяточной), тремор, неустойчивость в позе Ромберга. В коматозном состоянии сухожильные и периостальные рефлексы снижаются; наблюдаются патологические знаки (рефлекс Бабинского). Брюшные рефлексы отсутствуют. Могут быть клонико-тонические судороги. Развитие коматозного состояния возможно также спустя 12...15 ч с момента отравления. Это ухудшение состояния больного, по-видимому,

связано с повторным всасыванием элениума в желудок. У больных с тяжелыми отравлениями элениумом сознание полностью проясняется на 2...3-и сутки от момента интоксикации. При отравлении элениумом возможно развитие глубокого коматозного состояния. При этом появляются нарушения дыхания. Оно становится аритмичным, редким, принимает характер дыхания Чейна — Стокса. Может наступить остановка дыхания. Со стороны сердечно-сосудистой системы также наблюдаются значительные нарушения. Пульс слабого наполнения, аритмичный. Вначале может быть тахикардия, которая затем сменяется брадикардией. Сердечные тоны глухие; артериальное давление снижается. Отсутствуют зрачковые рефлексы, рефлексы со слизистых. Отмечаются мышечная атония, сухожильная, периостальная, кожная арефлексия, отсутствие реакции на болевые раздражения. При нарастании явлений дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности наступает смерть. При токсикологическом исследовании крови и мочи у больных обнаруживается элениум в течение 1...2 сут.

Отравления препаратами группы амидопирин. Отравления препаратами группы амидопирин (анальгин, амидопирин, антипирин, бутадюн, реопирин) протекают тяжело и могут быстро привести к смертельному исходу. Смертельная доза амидопирин для взрослых — 10...15 г.

Клиника. Коматозному состоянию предшествует короткий период начальных симптомов: больные становятся сонливыми, бредят; кома развивается быстро. Отмечаются обильное потоотделение, снижение температуры тела, учащение дыхания. Пульс становится слабым, аритмичным. Артериальное давление снижается; развивается цианоз вначале губ, позднее — лица, ногтей, кистей рук. Зрачки расширены; наблюдаются судороги икроножных мышц. Могут быть приступы общих судорог клонического или клонико-тонического характера, непрерывные или с короткими межприступными промежутками.

При отравлениях этими препаратами возможно развитие острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки, часты желудочные или кишечные кровотечения. Почти всегда нарушается функция почек, развивается токсический нефрит. Препараты этой группы задерживают выделение воды и солей, вследствие чего при отравлениях рано возникают отеки. Может наблюдаться нарушение функции печени — токсический гепатит.

Отравления фосфорорганическими соединениями (ФОС). ФОС широко применяются в быту (тиофос, хлорофос, карбо-

фос и т. д.). В организм ФОС всасываются через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, кожу и слизистые. ФОС угнетают действие фермента холинэстеразы, что приводит к прекращению или значительному уменьшению ферментативного расщепления ацетилхолина, который в нормальных условиях постоянно разрушается холинэстеразой. Ацетилхолин образуется в организме человека и животных в процессе нервной деятельности. Накопление ацетилхолина в тканях в токсической концентрации обуславливает все многообразие клинической картины отравления. Отравление ФОС — это, по существу, отравление собственно ацетилхолином, нормальное разрушение которого прекращается из-за угнетения холинэстеразы.

Клиника. Острые отравления ФОС характеризуются постоянным наличием скрытого периода — от попадания яда в организм и до появления первых симптомов отравления. При отравлении тиофосом этот период колеблется от 15 мин до 1 ч, реже — до 2 ч. В исключительных случаях он может продолжаться 12...21 ч. Нужно всегда помнить о возможности длительного скрытого периода и обязательно наблюдать за больным с подозрением на отравление.

Картина отравления начинается с короткого и непостоянного периода возбуждения с беспокойством, которое сменяется коматозным состоянием. Продолжительность комы варьирует от 2 до 20 ч, иногда она затягивается до 6 сут.

Клинические симптомы отравления ФОС чрезвычайно напоминают явления, наблюдаемые при раздражении блуждающего нерва. Резко усиливаются перистальтика желудка и кишечника, секреция пищеварительных желез, что приводит к рвоте, поносу. Развиваются гиперсаливация, бронхорея, вызывающие тяжелые дыхательные нарушения, усугубляемые бронхоспазмом. Дыхательные нарушения являются ведущими при отравлениях ФОС; развиваются обтурационно-аспирационные виды нарушения дыхания; наблюдаются цианоз, учащенное клокочущее дыхание, обилие влажных хрипов в легких. Из трахеи (при интубации или трахеостомии) отсасывается огромное количество жидкого секрета. Клинически картина почти идентична отеку легкого, тем не менее патогенетически не имеет с ним ничего общего, так как при отеке легкого происходит проникновение плазмы сквозь альвеолярную мембрану, а при отравлениях ФОС происходит затопление легких трахеобронхиальным секретом.

Дыхательные нарушения нарастают вследствие присоединяющегося паралича всей двигательной, в том числе дыха-

тельной, мускулатуры. Дыхательные движения становятся поверхностными, затем наступает остановка дыхания. Почти всегда при отравлениях ФОС наблюдается выраженная брадикардия, которая может смениться тахикардией. Имеет место также артериальная гипертензия. Коллапс обычно развивается лишь в конечных стадиях, как правило, после периода артериальной гипертензии. Коллапс прогностически неблагоприятен.

Избыток ацетилхолина вызывает повышенную секрецию потовых желез, что приводит к диффузному гипергидрозу; наблюдается обильное слезотечение. Действие ацетилхолина на мышцу, суживающую зрачок, приводит к резчайшему миозу, иногда до точечного размера, с нарушением реакции на свет и нарушением зрения. Двигательные расстройства при отравлениях ФОС проявляются гиперкинезами, миофибрилляцией, судорогами мимической мускулатуры и мышц туловища и конечностей, с резким повышением мышечного тонуса, разгибательными контрактурами, сардонической улыбкой и т. д. Резкое двигательное возбуждение при полном угнетении холинэстеразы быстро сменяется параличом всей поперечнополосатой мускулатуры, в том числе и дыхательной, с полной утратой мышечного тонуса и арефлексией.

Смерть от острых отравлений ФОС бывает вызвана асфиксией и последующей остановкой сердца. В благоприятно протекающих случаях период восстановления активности холинэстеразы, в зависимости от тяжести отравления, продолжается от нескольких часов до 5...7 сут, причем в течение отравления могут быть рецидивы тяжелого состояния.

ОТРАВЛЕНИЯ ЯДОВИТЫМИ РАСТЕНИЯМИ И ГРИБАМИ

Ядовитые растения содержат химические вещества, которые вызывают отравления у людей при их употреблении. Нередко отравления заканчиваются смертельным исходом. Особенно часты отравления у детей. К наиболее распространенным веществам, встречающимся в растениях и вызывающим отравления, относятся: алкалоиды, гликозиды, сапонины, соланины и т. д. У детей ядовитые растения попадают в организм чаще всего через рот.

Коматозные состояния при отравлениях растениями, содержащими цикутотоксин. Вех ядовитый, или цикута, — многолетнее растение. Наиболее ядовиты его корневище и зеленый весенний росток. Детей чаще привлекает корневище, похожее на сельдерей и имеющее приятный запах и вкус. Растение содержит яд цикутотоксин, смертельная доза кото-

рого для взрослого — 0,4...0,5 г; у детей тяжелые отравления вызывает значительно меньшее количество принятого вещества. Летальность при этом отравлении достигает 50...90 %.

Клиника. Цикутотоксин вначале оказывает возбуждающее действие на центры продолговатого мозга, а затем угнетает их. Симптомы отравления отмечаются уже через 15...20 мин после попадания растения в желудок. Появляются вялость, сонливость, адинамия, замедление сердечной деятельности, учащение пульса. Больные быстро теряют сознание; отмечаются обильная саливация, цианоз кожных покровов; зрачки расширены; развиваются судороги, длительность и частота которых зависят от количества принятого яда. Судороги являются ведущим симптомом в картине отравления, они носят клонико-тонический характер. Временами на фоне неглубокого коматозного состояния больные становятся беспокойными, вскакивают. Сознание не восстанавливается и в периоды между приступами судорог. Период судорог сменяется паралитическим периодом, когда наступают почти полная обездвиженность, резкая мышечная гипотония; развиваются дыхательные нарушения. Смерть наступает от остановки дыхания. В случаях выздоровления длительное время остаются вялость, апатия, акроцианоз, тахикардия, мидриаз, жажда, олигурия.

Коматозные состояния при отравлениях ядовитыми грибами. Среди грибов самым ядовитым является бледная поганка. Летальность при употреблении ее в пищу составляет, по данным разных авторов, от 45 до 95 %, в некоторых случаях — до 100 %.

Из бледной поганки выделены два вида ядов: быстродействующие фаллоидин, раллоин, фаллицидин и медленнодействующие аминотины. Аминотины примерно в 20 раз токсичнее остальных. Ядовитые вещества оказывают прямое токсическое воздействие на почки и печень. Наиболее ранимы пигментная и ферментативная функции печени, более устойчива углеводная функция. Кроме того, яды бледной поганки поражают и почки, вызывая почечную недостаточность. Яды бледной поганки не растворяются в воде, не спасает от них и кулинарная обработка.

Клиника. В клинической картине можно выделить три периода: латентный, гастроэнтероколитический, период почечно-печеночной недостаточности. Латентный период длится всего 18...20 ч, но может удлиняться до 3 сут. При укорочении латентного периода до 3...5 ч отравление протекает тяжелее. Отравление развивается остро, появляются боли в живо-

те, больше — в эпигастральной области, рвота, нередко с кровью, тошнота, частый стул с кровью и слизью, тенезмы. В рвотных массах могут быть остатки грибов. В результате холероподобного поноса и рвоты теряется огромное количество жидкости и солей. На этом фоне развиваются адинамия, жажда, головные боли, резкая общая слабость, судороги конечностей. Этот период продолжается до 3...8 сут. Чаше всего на 3...5-й день развивается печеночно-почечная недостаточность. Кожные покровы становятся желтушными, нарастает иктеричность склер. Печень увеличена в размере, болезненна. Биохимические показатели также свидетельствуют о поражении печени: в крови нарастает уровень билирубина; повышаются остаточный азот, аммиак; в моче определяются желчные пигменты; появляются белок, эритроциты, лейкоциты, цилиндры. Наступает олигурия, затем — анурия. Развивается коматозное состояние, которое имеет смешанный характер (печеночно-уремическая кома). Олигурия и анурия могут смениться полиурией. В крови определяются лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, лимфо- и моноцитопения.

В дальнейшем печень уменьшается в размерах, нарастает печеночная недостаточность, развивается острая дистрофия печени. Смерть наступает иногда на 3...6-й день, иногда на 2...3-й неделе заболевания. Если больной выздоровел, то часто развивается хронический гепатит или цирроз печени, иногда хронический нефрит.

Коматозные состояния при отравлении мухоморами. Отравления мухоморами встречаются у маленьких детей, которых привлекает яркая окраска гриба. В мухоморах содержатся четыре ядовитых начала: мускарин, мускариндин, грибной токсин, бутофенин. Каждое из этих веществ может определять клиническую картину, так как все они влияют на организм по-разному. Мускарин воздействует на блуждающие нервы, плохо проникает из крови в мозг. Мускариндин действует подобно атропину, вызывая поражение ЦНС, так как легко проникает через ГЭБ. Бутофенин оказывает возбуждающее действие на нервную систему. Грибной токсин повышает судорожную готовность, а также рефлекторную возбудимость.

Клиника. Развитию коматозного состояния предшествуют симптомы отравления, которые появляются рано — через 30 мин — 1 ч после употребления грибов. Начинаются обильное слюно- и потоотделение, слезотечение, тошнота, рвота, боли в животе, понос, обусловленный бурной перистальтикой. При преобладании действия мускаринна возникают спазм гладкой мускулатуры, бронхов, снижение артериального давления,

брадикардия. Затем появляются спутанность сознания, возбуждение, бред, галлюцинации, судороги; развивается коматозное состояние. При преобладании действия мускаридина в первую очередь появляются симптомы поражения парасимпатической вегетативной нервной системы: расширение зрачков, тахикардия. В коматозном состоянии возможна смерть от паралича дыхательного центра; при тяжелых формах отравления смерть может наступить в первые сутки.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ

Интенсивная терапия детей с острыми экзогенными отравлениями, как правило, проводится в трех направлениях: выведение яда из организма, коррекция и поддержание нарушенных жизненно важных функций, применение антидотов. Порядок проведения всех лечебных манипуляций в значительной степени зависит от состояния ребенка. Очевидно, что мероприятия по выведению яда следует начинать как можно раньше, но если имеются резкие нарушения жизненно важных функций, то коррекцию этих нарушений следует проводить параллельно с детоксикацией. Не вызывает сомнений, что ребенку, находящемуся в коматозном состоянии с резким нарушением дыхания, гемодинамики или судорожным синдромом, необходимо начинать лечение с восстановления нарушенных функций и тотчас после или одновременно проводить детоксикацию.

К методам удаления яда из организма относятся: промывание желудка и удаление яда из кишечника, форсированный диурез, активные методы детоксикации (гемосорбция, гемодиализ, плазмаферез, заменные переливания крови, перитонеальный диализ и гемодиализ), удаление яда с кожи, из полости рта. С целью выведения невсосавшегося яда из организма производится промывание желудка. В коматозном состоянии и у детей раннего возраста промывание желудка производится после предварительной интубации трахеи из-за опасности аспирации промывных вод, рвотных масс. Больным вводится солевое слабительное. Делается очистительная клизма. Объем однократно введенной в желудок жидкости не должен превышать возрастной дозы разового приема пищи: у детей 6...7 лет — 350...400 мл, 8...11 лет — 400...450 мл, 12...15 лет — 450...500 мл. Как правило, промывание желудка проводят теплой водой многократно, до чистых вод.

Одним из ведущих и наиболее распространенных современных методов выведения яда из организма при лечении у

детей с острыми отравлениями остается форсированный диурез, который заключается в увеличении выделительной функции почек, что способствует значительному выведению с мочой циркулирующего в кровеносном русле яда. Увеличение диуреза достигается водной нагрузкой, алкалиннизацией плазмы и применением диуретиков.

Водная нагрузка создается внутривенным введением 5...10 % раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида, раствора Рингера. Жидкости больным вводятся в строгом соответствии с диурезом. Начинать форсированный диурез рекомендуется с введения 5 мл/кг массы больного в 1-й час; в течение 2-го часа при соответствующем диурезе (не менее 75 % от введенной жидкости) количество растворов удваивается (10 мл/кг в 1 ч), затем доводится до 20...25 мл/кг в 1 ч. В дальнейшем диурез необходимо поддерживать на максимальных цифрах в течение всего периода тяжелой интоксикации, естественно, под контролем состояния гемодинамики.

С уменьшением проявлений отравления введение растворов уменьшается, а при исчезновении симптомов интоксикации полностью прекращается. При отрицательном диурезе у больных водная нагрузка сокращается, при появлении симптомов сердечно-сосудистой недостаточности (отека легких) — отменяется. С целью ускоренного удаления с мочой токсических продуктов применяются также низкомолекулярные синтетические препараты (полиглюкин, неокомпенсан, перистон) по 50...200 мл. Установлено, что при острых отравлениях у детей чаще всего возникает выраженный ацидоз. Сдвиг рН крови в щелочную сторону способствует переходу яда из интрацеллюлярной жидкости в экстрацеллюлярную. С целью коррекции метаболических нарушений и для алкалиннизации плазмы вводится 4 % раствор натрия гидрокарбоната, общее количество которого рассчитывается по формуле:

$$\frac{BE \cdot \text{масса, кг}}{2}, \text{ где } BE \text{ — дефицит или избыток оснований,}$$

определяемый на аппарате микро-Аstrup. В случаях, когда невозможно определить BE, применяется 4 % раствор натрия гидрокарбоната из расчета 0,1...0,5 сухого вещества на 1 кг массы ребенка в сутки. Для увеличения диуреза назначаются диуретики — лазикс внутривенно или внутримышечно в дозе 1...4 мг на 1 кг массы в сутки. Осмотический диурез создается при помощи внутривенного введения осмотически активных диуретических препаратов, что позволяет с помощью обильного диуреза достичь выделения с мочой значительного количества яда. Наиболее известными диуретическими препара-

ратами этой группы являются 50 или 30 % раствор мочевины и 20 % раствор маннитола.

В тех случаях, когда форсированный диурез оказывается неэффективным или ребенок поступил в состоянии глубокой комы, с целью удаления яда используется гастральный или перитонеальный диализ, а также экстракорпоральные методы очищения крови — гемодиализ и гемосорбция. Мощное детоксикационное действие при острых отравлениях оказывает замещение крови большого различными растворами с целью гемодилюции с последующим переливанием необходимого количества донорской крови при наличии анемии. Суть данного метода заключается в одновременном переливании и извлечении путем кровопускания требуемого количества крови, иногда до 1—1,5 объемов циркулирующей крови.

Коррекция нарушений жизненно важных функций производится по общепринятым принципам посиндромной терапии. Для поддержания газообмена обеспечиваются свободная проходимость дыхательных путей, оксигенотерапия, ИВЛ. Поддержание гемодинамики осуществляется коррекцией гиповолемии, применением сердечных и сосудистых средств. Весьма эффективным является назначение допамина. Необходимы коррекция и поддержание водно-ионного равновесия.

Важное место в терапии коматозных состояний у детей с отравлениями занимает борьба с гипертермическим и судорожным синдромами. Для ликвидации делириозного синдрома, как показали наши наблюдения, наилучшим средством является аминазин, который вводится внутримышечно или внутривенно в 2,5 % растворе в дозе 1...2 мг на 1 кг массы ребенка в сутки. С целью борьбы с метаболическими нарушениями применяются витамины С, группы В, кокарбоксылаза. Для профилактики септических осложнений больным назначаются антибиотики.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ РАЗНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

При отравлении аминазином в случаях коллаптоидного состояния показано применение норадреналина, но не адреналина, учитывая выраженный адренолитический эффект аминазина.

При отравлении аминазином производят промывание желудка водой с добавлением активированного угля. С целью снятия токсического эффекта атропина иногда применяют физиологические антагонисты — обычно прозерин (0,05 % ра-

створ) — 0,1 мл на 1 год жизни ребенка, который вводят подкожно повторно. Для купирования делириозного синдрома применяют 2,5 % раствор аминазина из расчета 1...2 мг на 1 кг массы. Хорошее успокаивающее действие оказывают ГОМК, седуксен. В связи со свойством элениума выделяться слизистой желудка и обратно реабсорбироваться в терапию острых отравлений элениумом включаются повторные неоднократные промывания желудка. По нашим данным, применение щелочных растворов для лечения острых отравлений элениумом вызвало некоторое ухудшение состояния. Применение растворов натрия гидрокарбоната при этих отравлениях, по-видимому, является нецелесообразным, так как элениум нерастворим в щелочной среде.

Эффективным антагонистом **барбитуратов** является бемеград. Однако бемеград часто вызывает судороги. Особенно осторожным должно быть его применение в детском возрасте. Бемеград назначается детям в дозе 0,15...0,2 мл на 1 кг массы каждые 0,5...2 ч до появления симптомов восстановления сознания и рефлексов.

Основное место в комплексе лечебных мероприятий при отравлении ФОС занимает лечение антидотом — атропином. Лечение тяжелых отравлений ФОС начинают с внутривенного введения 0,1 % раствора атропина в дозе 0,02 мг/кг массы. Атропин можно вводить и подкожно. Введение атропина проводится до прекращения слюноотечения, бронхорей, потливости. При рецидивировании этих симптомов атропин применяется в тех же дозах. Следует помнить, что даже большие дозы атропина, введенного в вену, не устраняют миоза, поэтому ошибочно контролировать эффект атропинизации по изменению зрачков.

Восстановление активности холинэстеразы свидетельствует об окончании острого периода отравления и позволяет прекратить атропинизацию.

Ряд симптомов отравления (артериальная гипертензия, судороги, мышечные фибрилляции, параличи мышц) не исчезает после введения атропина и требует специальных лечебных мероприятий. Артериальная гипертензия устраняется повторными введениями 1 % раствора дибазола, магния сульфата. Хороший эффект оказывает капельное введение 2,5 % раствора аминазина из расчета 1 мг/кг.

Борьба с дыхательными нарушениями — ведущее звено в посиндромной терапии отравлений ФОС. С этой целью проводится интубация трахеи, при необходимости — трахеостомия, отсасывание слизи из трахеобронхиального дерева, искусственное дыхание.

При отравлении циклотоксином лечение надо начинать с ликвидации судорог. В случаях нарушения дыхания осуществляется искусственная вентиляция введением миорелаксантов. Эффективно проведение наркоза. Желудок промывается после снятия судорожного приступа. Обязательно проведение форсированного диуреза, так как циклотоксин хорошо выводится почками.

Достаточно эффективного лечения отравлений бледной поганкой до настоящего времени нет. Промывание желудка не очень эффективно, так как в течение длительного латентного периода всасывается большая часть яда. Терапия должна быть направлена на борьбу с дегидратацией и потерей солей. Для этого вводится большое количество жидкостей, включая соли натрия и калия — физиологический раствор, раствор Рингера, 5 % раствор калия хлорида с глюкозой. Обязательно использование метода форсированного диуреза. Патогенетическая терапия включает борьбу с печеночной недостаточностью. Для уменьшения концентрации аммиака в ЦНС назначается глутаминовая кислота. При острой почечной недостаточности показан гемодиализ, в последние годы применяется гемосорбция.

При отравлении мухомором лечение необходимо начинать с промывания желудка и очищения кишечника. Применяется метод форсированного диуреза. Если преобладает действие мускарина, хороший эффект можно получить при использовании его антагониста — атропина, который вводится подкожно в виде 0,1 % раствора повторно до появления сухости во рту. Атропин никак не влияет на грибной токсин. При преобладании симптомов возбуждения ЦНС атропин противопоказан. В данном случае эффективен 1 % раствор галантамина. Он способствует накоплению ацетилхолина, действию которого препятствует атропин.

Глава 16

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ОБМЕНА

В детском возрасте коматозные состояния могут быть следствием нарушения белкового, жирового, углеводного и водно-минерального обмена, а также дисбаланса кислотно-основного состояния. Эти нарушения обмена связаны с расстройством функций одновременно многих или отдельных органов и систем и наблюдаются при инфекционных заболеваниях, патологии органов дыхания, кровообращения, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, эндокринных желез и т. д.

Коррекция этих метаболических сдвигов облегчает лечение коматозных состояний, возникающих при заболевании отдельных органов и систем.

АЦЕТОНЕМИЧЕСКАЯ КОМА

Этиология. Ацетонемическая кома возникает в основном у детей с нервно-артритическим диатезом и аллергической реактивностью при нерациональном питании (избыточное употребление жиров и недостаточное — углеводов), инфекционных заболеваниях, обезвоживании, гипертермии.

Патогенез. Возникновение комы обусловлено конституционально повышенной склонностью к развитию ацетонемии у детей с высокой лабильностью пуринового, жирового и углеводного обмена, недостаточным кетоллизом из-за дефицита оксалукусусной кислоты [Андреев И., 1977]. Важную роль при этом играет и нарушение кислотно-основного состояния, водно-минерального обмена (особенно гипохлоремия).

Клиника. Ацетонемическая кома чаще всего встречается у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Обычно ей предшествует ацетонемическая рвота, которая начинается остро, неожиданно. У больных отмечаются головные боли, боли в животе и костях. Кожные покровы бледно-серые, сначала влажные, а потом сухие. Тонус глазных яблок понижен. Запах ацетона в выдыхаемом воздухе и рвотных массах. При нарастании метаболических сдвигов сознание постепенно утрачивается; отмечаются гипотония, гипорефлексия, периодическое дыхание типа Куссмауля, коллаптоидное состояние, олиго- или анурия. Лабораторные данные: гиперкетонемия, небольшая гипогликемия, метаболический ацидоз. В моче — следы белка, лейкоциты, цилиндры, ацетон.

Лечение направлено на устранение токсикоза, эксикоза и коррекцию метаболических нарушений. Больным внутривенно капельно переливается 10 % раствор глюкозы и изотонический раствор натрия хлорида в соотношении 2 : 1 из расчета 50...70 мл/кг массы. С целью дезинтоксикации и коррекции гемодинамических нарушений вводятся плазма (10 мг/кг), альбумин (5 мг/кг массы), низкомолекулярные плазмозаменители (10...20 мл/кг массы). Для ликвидации гипохлоремии назначается 10 % раствор натрия хлорида внутривенно от 5 до 15 мл (0,5 мл/кг). В комплексе с названными препаратами применяются сердечные и сосудистые средства, глутаминовая кислота, кокарбоксилаза, АТФ, витамины, мочегонные, натрия гидрокарбонат.

ГИПОХЛОРЕМИЧЕСКАЯ КОМА

Этиология. Гипохлоремическая кома чаще всего наблюдается у детей раннего возраста, особенно часто у детей первого года жизни. Кома возникает в основном при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (пилоростеноз и пилороспазм, токсическая диспепсия, пищевая токсикоинфекция, перитонит, кишечная непроходимость), врожденной дисфункции коры надпочечников, хронической надпочечниковой недостаточности, внутричерепной родовой травме, ацетонемической рвоте и других заболеваниях, сопровождающихся повышенной потерей хлора с рвотными массами.

Патогенез. В результате повышенной потери жидкости и хлоридов нарушается белковый и водно-минеральный обмен; развиваются эксикоз, гипохлоремический алкалоз. Возникновение последнего объясняется относительным избытком натрия. Часть натрия перемещается в клетки, вытесняя оттуда калий, который выводится из организма с мочой и рвотными массами. Вследствие усиленного распада белков и уменьшения клубочковой фильтрации накапливается мочевины в крови и повышается остаточный азот. Расстройство функции ЦНС обусловлено интоксикацией, нарушением мозгового кровообращения на фоне возникающего коллапса, набуханием головного мозга.

Клиника. Гипохлоремическая кома развивается постепенно. Вначале отмечаются вялость, адинамия, головная боль, мучительная жажда, нарушение сна. Черты лица заостряются, кожные покровы становятся серыми, тургор тканей снижается, диурез уменьшается, вплоть до анурии. Сознание постепенно угасает; появляются иктеричность кожных покровов, отчетливый запах мочи изо рта. Дыхание становится поверхностным, аритмичным. Артериальное давление резко падает; отмечаются тахикардия, различные нарушения сердечного ритма. Сухожильные рефлексы резко угнетаются или полностью исчезают. Часто отмечаются мелкие подергивания мышц туловища, тонические судороги. При исследовании крови определяются лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышение гематокрита, высокая осмолярность плазмы, гипохлоремия, гипонатриемия, гипокалиемия, гиперазотемия.

Лечение следует начинать с внутривенного струйного введения 10 % раствора натрия хлорида из расчета 0,5 мл/кг массы. Затем продолжается внутривенное капельное переливание жидкости (50...70 мл/кг массы) в виде 5 % раствора глюкозы и изотонического раствора натрия хлорида, взятых в равных количествах. Вместо изотонического раствора нат-

рия хлорида лучше вводить раствор Рингера — Локка. При выраженной гипокальциемии к переливаемой жидкости добавляют препараты кальция; при гипонатриемии — препараты натрия.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА

При ряде наследственных заболеваний вследствие генетически детерминированной недостаточности определенных ферментов в организме накапливаются метаболиты, которые оказывают токсическое действие на мозг, вызывают его повреждение и тем самым способствуют развитию коматозных состояний.

Указанные комы, как правило, наблюдаются на первом году жизни. Их диагностика базируется в основном на данных биохимических методов исследования. Предположение о связи этих ком с наследственной патологией обмена веществ может возникнуть при наличии в семейном анамнезе случаев ранней смерти детей, кровного родства родителей, при манифестации заболевания через некоторое время после рождения как будто бы здорового ребенка, быстром прогрессировании неврологических расстройств, иногда при установлении особого запаха мочи и т. д. [Партош Т. Т., 1981]. Среди наследственных заболеваний, сопровождающихся тяжелым поражением нервной системы и развитием коматозных состояний у детей, наиболее важное значение имеют генетически обусловленные нарушения метаболизма аминокислот и углеводов.

Нарушения обмена аминокислот. *Аргининянтарная ацидемия.* Заболевание обусловлено недостаточностью или отсутствием фермента аргининсукциназы, способствующего расщеплению аргининянтарной кислоты на фумаровую кислоту и аргинин. Вследствие ферментативного дефекта в спинномозговой жидкости, крови и моче определяется высокий уровень аргининянтарной кислоты. Болезнь проявляется в периоде новорожденности рвотой, судорогами, респираторными расстройствами, гепатомегалией, угнетением сознания, вплоть до комы.

Болезнь с запахом мочи кленового сиропа. Заболевание является следствием нарушения декарбоксилирования кетокислот с разветвленной цепью: α -кетонизовалериановой, α -кетометилвалериановой и α -кетонизокапроновой, которые путем дезаминирования образуются из валина, изолейцина и лейцина. Дефицит соответствующих декарбоксилаз сопровождается повышением концентрации в спинномозговой жидкости, крови и моче названных аминокислот и α -кетокислот, развитием гипогликемии, нарушением образования церебрози-

дов. Симптомы болезни появляются в первые дни жизни. У детей отмечаются специфический запах мочи («кленового сиропа»), рвота, обезвоживание, мышечная гипертония, судороги, респираторные и гемодинамические нарушения, угнетение сознания, вплоть до комы.

Гипераммониемия. В основе заболевания лежит недостаточность ферментов цикла Кребса — Гензелейта, обеспечивающего нейтрализацию аммиака и образование мочевины. Различают два типа этого заболевания: I тип обусловлен дефектом карбамилфосфатсинтетазы; II тип — орнитинтранскарбамилазы. При обоих типах в спинномозговой жидкости и крови отмечается значительное увеличение содержания аммиака. Симптомы заболевания появляются в первые недели жизни. У детей наблюдаются рвота, обезвоживание, гепатомегалия, судороги, ацидоз, угнетение сознания, кома; в последующем может развиваться децеребрационная ригидность. При II типе коматозное состояние возникает лишь у мальчиков в связи с наследованием, сцепленным с X-хромосомой.

Гипервалинемия. Заболевание обусловлено снижением активности фермента валинтрансферазы, способствующего превращению валина в α -кетонизовалериановую кислоту. При этом в крови и моче резко повышается концентрация валина. Клиническая манифестация отмечается в первые месяцы жизни в виде рвоты, обезвоживания, мышечной гипотонии, развития судорожного синдрома, комы.

Гиперглицинемия некетотическая. Развитие этого заболевания связывают с недостаточностью фермента глицинформилтетрагидрофоматтрансферазы, катализирующего превращение глицина в серин и CO_2 . Вследствие энзиматического блока отмечается умеренное повышение уровня глицина в плазме и резкое — в спинномозговой жидкости, определяется значительная гиперглицинурия. Клинические признаки появляются уже в первые дни жизни, быстро прогрессируют, и в 50...70 % случаев в неонатальном периоде болезнь заканчивается летально [Вендт Л. и др., 1981]. В связи с тем, что в мозге глицин выполняет функцию нейромедиатора тормозного типа, сначала наблюдаются симптомы летаргии и гипотонии, которые сменяются судорожным синдромом и гипертономусом. На фоне этого нарастают дыхательные расстройства, развивается кома.

Гиперглицинемия кетотическая (пропионатацидемия). Дефектным ферментом при указанной патологии является пропионил-КоА-карбоксилаза, биотинзависимый энзим, способствующий превращению пропионил-КоА в метилмалонил-КоА. В биологических жидкостях у детей накапливаются гли-

цин, пропионовая кислота, кетоновые тела, аномальные жирные кислоты. Заболевание проявляется в первые дни или недели жизни рвотой, дегидратацией, гипотонией, судорогами, расстройствами дыхания, угнетением сознания, развитием комы. Приступы кетоацидоза у детей провоцируются приемом белка или инфекционными заболеваниями.

Гиперлизинемия. В основе заболевания лежит снижение активности фермента лизинкетоглутаратредуктазы, что ведет к накоплению в организме лизина, орнитина и аммиака. Симптомы заболевания быстро нарастают при употреблении ребенком пищи, богатой белком. У ребенка появляются рвота, судороги, дыхательные расстройства, отек мозга с развитием коматозного состояния.

Глутаровая ацидурия. Заболевание обусловлено дефицитом глутарил-КоА-дигидрогеназы, осуществляющей превращение глутарила-КоА в протокил-КоА. В крови и моче у детей повышается концентрация глутаровой, α -аминомасляной, β -гидроксимасляной кислоты, что связано с нарушением метаболизма лизина, гидроксизина и триптофана. Болезнь проявляется чаще у детей до 3 лет, иногда наблюдается и в более старшем возрасте. У детей с отставанием в психомоторном развитии, гепатомегалией, со специфическим запахом мочи может остро развиваться коматозное состояние с судорогами на фоне метаболического ацидоза и гипогликемии.

Изовалериановая ацидемия. Патогенез заболевания связан с дефектом фермента изовалерил-КоА-дегидрогеназы, обеспечивающего превращение изовалерилкофермента А в β -метилкротонилкофермент А. Указанный энзиматический блок ведет к увеличению содержания в крови и моче изовалериановой кислоты и развитию кетоацидоза. Для клиники заболевания, проявляющегося в неонатальном периоде, характерны специфический запах мочи (запах потных ног), упорная рвота, судороги, респираторные расстройства, кома.

Метилмалоновая ацидемия. Описано несколько вариантов этого заболевания, в основе которого лежат нарушение метаболизма витамина В₁₂ и недостаточность ряда ферментов: метилмалонил-КоА-мутаза, N⁵-метилтетрагидрофолат-гомоцистенн-метилтрансферазы и метилмалонил-КоА-рацемазы. В результате энзиматических дефектов в крови, тканях, спинномозговой жидкости и в моче определяется высокий уровень метилмалоновой кислоты. Отмечается кетоацидоз преимущественно за счет накопления таких кетонов, как ацетон, бутанон и гексанон; развиваются гиперглицинемия и гипогликемия. Манифестация болезни наблюдается уже в первые недели жизни в виде упорной рвоты, судорожного статуса,

геморрагического синдрома, расстройства функции дыхания и кровообращения, гепатомегалии, быстрого развития комы. Симптоматика возникает после перекорма ребенка белком.

Тирозинемия (тирозиноз). Дефицитным ферментом при этой патологии является N-гидроксифенилпируватоксидаза печени. При указанной энзимопатии нарушается превращение п-оксифенилпирувиноградной кислоты в гомогентизиновую кислоту, в результате чего в биологических жидкостях накапливаются тирозин и метионин и их производные: п-оксифенилпирувиноградная, п-оксифенилмолочная и п-оксифенилуксусная кислоты, которые оказывают токсическое действие на мозг, печень и почки ребенка. Клинически острая форма заболевания проявляется в первые месяцы жизни симптомами кишечного токсикоза или непроходимости. У детей отмечаются рвота, понос, судороги, гематоспленомегалия, отеки, асцит, геморрагический синдром, желтуха. На фоне нарастания почечной и печеночной недостаточности развивается коматозное состояние, и часто в первом полугодии наступает смерть.

Цитруллинемия. Заболевание связано с дефектом аргининсукцинатсинтетазы — фермента, способствующего образованию аргининянтарной кислоты из цитруллина. При этой патологии повышается концентрация цитруллина в крови и моче, определяется гипераммониемия. Симптомы заболевания появляются в первые месяцы жизни. У детей наблюдаются рвота, дегидратация, судорожный синдром, респираторные расстройства, нарастающее угнетение ЦНС, сонливость, мышечная гипотония, гипорефлексия, кома. При заболеваниях, обусловленных наследственной патологией обмена аминокислот, показано исследование кислотно-основного состояния, сахара и аммиака в крови, аминокислотного спектра и содержания органических кислот в крови и моче [Партош Т. Т., 1981].

Лечение коматозных состояний у детей с наследственными аминокислотопатиями начинается с проведения обменных трансфузий, перитонеального диализа, внутривенного введения глюкозы, солевых растворов, натрия гидрокарбоната (под контролем показателей КОС). Продолжительный диализ ведет к развитию гипопротеинемии, для предупреждения которой рекомендуют вводить альбумин (1 г/кг в сутки). Кроме указанных мероприятий, лечение аргининянтарной ацидемии включает в себя назначение диеты с ограничением белка и аргинина, применение глутаминовой кислоты. При болезни «с запахом мочи кленового сиропа» назначаются тиамин в больших дозах (до 100 мг в сутки), специальный набор аминокислот без лейцина, изолейцина, валина. У детей с гипераммониемией заменные переливания крови и перитонеальный диализ целесооб-

разно комбинировать с введением аргинина (4 ммоль/кг в сутки) и натрия бензоата (250 мг/кг в сутки); в дальнейшем применяются малобелковая диета, витамин В₆, глутаминовая, α-кетоглутаровая и лимонная кислоты. К особенностям терапии гиперглициемии некетолической относится назначение натрия бензоата, способствующего превращению глицина в гиппуровую кислоту, а также стрихнина, устраняющего тормозящее действие глицина. При гиперглициемии кетолической, кроме резкого ограничения белка в диете, показано применение повышенных доз биотина. У детей с метилмалоновой ацидурией в комплексную терапию рекомендуют включать большие дозы витамина В₁₂ (1000 мкг/сут), неомицин per os. При тирозинозе к лечению добавляются витамин D (10 000...20 000 МЕ в сутки), витамин С в больших дозах, диета с ограничением тирозина, фенилаланина. К особенностям терапии других аминокислотопатий относится диета с резким ограничением белка.

Нарушения обмена углеводов. Галактоземия. Развитие заболевания обусловлено недостаточностью фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы, приводящей к накоплению в клетках галактозы и продуктов ее метаболизма (галактозо-1-фосфата и галактитола), которые оказывают цитотоксическое воздействие. При этом резко угнетается поступление в клетки глюкозы и аминокислот, нарушается окислительное фосфорилирование, блокируются ферментные системы. Глубокое повреждение головного мозга наступает в результате развития галактоземической энцефалопатии, подавления синтеза серотонина, билирубиновой интоксикации, гипогликемии, вызывающих дегенерацию нейронов, отек и набухание мозга. Типичная галактоземия проявляется уже с первых дней жизни. При тяжелых формах отмечаются неукротимая рвота, понос, желтуха, гепатомегалия, токсемоз и эксикоз. Заболевание быстро прогрессирует и приводит к коме и смерти.

Фруктоземия. В основе патогенеза заболевания лежит резкое снижение активности фермента фруктозо-1-фосфатаальдозолы, что ведет к накоплению в клетках фруктозо-1-фосфата, оказывающего на них токсическое воздействие. Заболевание возникает в первые месяцы жизни ребенка, когда он получает пищу, богатую фруктозой (сахар, соки, фруктовое и овощное пюре). При этом отмечаются рвота, диарея, гипогликемические кризы, признаки острой печеночной недостаточности, геморрагический синдром, судороги, кома.

Диагностика наследственных нарушений обмена углеводов базируется на данных анамнеза, клиники и особенно лабораторных методов исследования. Для идентификации галактоземии на первом этапе используется микробиологичес-

кий метод, основанный на применении ауксотрофных мутантов кишечной палочки с дефицитом галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы. Более углубленное исследование включает: хроматографию углеводов на тонком слое силикагеля, определение содержания галактозо-1-фосфата и активности ключевого фермента в эритроцитах. Обнаруживают фруктоземию, фруктозурию, гипогликемию, ацидоз, отмечается выраженное изменение биохимических показателей, характеризующих функцию печени.

Дифференциальная диагностика проводится со всеми заболеваниями, протекающими с нарушениями углеводного обмена: другими наследственными болезнями обмена углеводов, сахарным диабетом, гипогликемией новорожденных. Среди наследственно обусловленных заболеваний следует выделить гликогенозы, агликогеноз, идиопатическую семейную гипогликемию (синдром Мак-Куарри), при которых наблюдаются гипогликемические кризы с судорогами, комой, исключить аминокислотопатию, кишечные инфекции, адреногенитальный синдром.

Лечение коматозных состояний у детей с наследственной патологией обмена углеводов включает энтеральное питание, внутривенное введение глюкозо-солевых растворов, заменное переливание крови, борьбу с ацидозом и судорогами. В дальнейшем детям с галактоземией назначается диета с исключением продуктов, содержащих галактозу (женское и коровье молоко). Можно использовать соевое молоко, безлактозную молочную смесь, предложенную Институтом питания АМН СССР, применяется диета, лишенная фруктозы.

Лактат-ацидоз. Наследственное заболевание, связанное с энзиматическим блоком в цикле Кребса, вследствие чего происходит повышенное образование молочной кислоты. Заболевание проявляется в первые дни жизни ребенка. У новорожденных отмечаются расстройство функции дыхания, спастическое состояние сгибателей, судороги, кома.

Диагноз подтверждается исследованием показателей КОС и молочной кислоты. У больных определяются тяжелый метаболический ацидоз, резкое повышение концентрации молочной кислоты (до 10...20 ммоль/л при норме 1...2 ммоль/л). Дифференциальный диагноз проводится с синдромом дыхательных расстройств, адреногенитальным синдромом, наследственной патологией обмена аминокислот и углеводов.

Лечение: постоянное введение натрия гидрокарбоната из расчета 12 ммоль/кг массы в сутки, кокарбоксилазы, тиамина, биотина, липоевой кислоты, кальция глюконата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Акимов Г. А. Нервная система при острых нарушениях кровообращения.— Л.: Медицина, 1971.
- Алексеев Н. А., Воронцов И. М. Лейкозы у детей.— Л.: Медицина, 1979.
- Ананенко А. А., Вельтищев Ю. Е. Обмен липидов.— В кн.: Ю. Е. Вельтищев, М. В. Ермолаев, А. А. Ананенко, Ю. А. Князев. Обмен веществ у детей. М., 1983, с. 147—232.
- Ананенко А. А., Ермолаев М. В. Особенности энергетического обмена у детей.— В кн.: Ю. Е. Вельтищев, М. В. Ермолаев, А. А. Ананенко, Ю. А. Князев. Обмен веществ у детей. М., 1983, с. 261—273.
- Андреев И. Рвота.— В кн.: И. Андреев, И. Вапцаров, Х. Михов, А. Ангелов. Дифференциальная диагностика важнейших симптомов детских болезней. Пловдив, 1977, с. 556—558.
- Андрущук А. Л. Коматозный синдром.— В кн.: Патологические синдромы в педиатрии/Под ред. Е. М. Лукьяновой. Киев, 1977, с. 66.
- Антипов А. Б., Маркин С. А., Залетов С. Ю., Маневич А. З. Осмотическое состояние и его значение в практике анестезиологии и реаниматологии.— Анестезиол. и реаниматол., 1980, № 3, с. 6—11.
- Аршавский И. А. Очерки по возрастной физиологии.— М.: Медицина, 1967.
- Бадалян Л. О. Неврологические синдромы при болезнях сердца.— М.: Медицина, 1975.
- Бадалян Л. О., Журба Л. Г., Всеволожская Н. М. Руководство по неврологии раннего детского возраста.— Киев: Здоров'я, 1980.
- Балаболкин И. И. Бронхиальная астма у детей.— М.: Медицина, 1985.
- Баранов В. Г., Потин В. В. Болезни щитовидной железы.— В кн.: Руководство по клинической эндокринологии/Под ред. В. Г. Баранова. Л., 1977, с. 348—428.
- Барашнев Ю. И., Вельтищев Ю. Е. Наследственные болезни обмена веществ у детей.— Л.: Медицина, 1978.
- Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы.— М.: Медицина, 1980.
- Белоусов О. С., Трикашный А. А., Ванцян О. Ю. Функциональное состояние ствола головного мозга при терминальной стадии хронической почечной недостаточности.— Сов. мед., 1981, № 1, с. 66—70.
- Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия: Учебник/Под ред. С. С. Дебова.— М.: Медицина, 1983.
- Боголепов Н. К. Коматозные состояния. Изд. 2-е.— М.: Медгиз, 1962.
- Боголюбов В. М. Патогенез и клиника водно-электролитных расстройств.— М.: Медицина, 1968.
- Бубнова М. М., Мартынова М. И. Сахарный диабет у детей.— М.: Медгиз, 1963.
- Бураковский В. И., Константинов Б. А. Болезни сердца у детей раннего возраста.— М.: Медицина, 1970.
- Вапцаров И. Коматозное состояние.— В кн.: Дифференциальная диагностика важнейших симптомов детских болезней. Пловдив, 1977, с. 316—348.
- Вельтищев Ю. Е. Общие вопросы патогенеза токсикоза и нарушений обмена при желудочно-кишечных заболеваниях у детей.— В кн.: Руководство по желудочно-кишечным заболеваниям у детей/Под ред. Н. И. Нисевич. М., 1969, с. 54—75.
- Вельтищев Ю. Е. Педиатрическая наука — практика здравоохранения.— Педиатрия, 1980, № 7, с. 3—10.

- Вельтицев Ю. Е.* Особенности функций почек у детей.— В кн. М. С. Игнатова, Ю. Е. Вельтицев. Детская неврология. Л., 1982. с. 85—94.
- Вельтицев Ю. Е.* Водно-солевой, минеральный обмен, равновесие кислот и оснований.— В кн.: Ю. Е. Вельтицев, М. В. Ермолаев, А. А. Ананенко, Ю. А. Князев. Обмен веществ у детей. М., 1983, с. 7—53.
- Вельтицев Ю. Е., Ермолаев М. В., Ананенко А. А., Князев Ю. А.* Обмен веществ у детей.— М.: Медицина, 1983.
- Ведт Л., Симила С., Коувалайнен К.* Некетонная гиперглицинемия.— Педиатрия, 1981, № 5, с. 36—39.
- Веремеенко К. Н.* Кининовая система.— Киев.: Здоров'я. 1977.
- Виноградов А. Ф.* Неотложная терапия острых случайных отравлений детей в быту: Автореф. дис. канд.— М., 1967.
- Гаврюшов В. В., Руденская И. Н., Акопян В. Г.* Печеночная кома.— В кн.: С. Я. Долецкий, В. В. Гаврюшов, М. П. Матвеев, В. Г. Акопян, Л. М. Рошаль. Диагностика и лечение неотложных состояний у детей. М., 1977, с. 288—299.
- Гальперин Э. И., Семендяев М. И., Неклюдова Е. А.* Недостаточность печени.— М.: Медицина, 1978.
- Генес С. Г.* Гипогликемии. Гипогликемический симптомокомплекс.— М.: Медицина, 1970.
- Глориозова Т. Г., Хонкариин О. А., Шульцев Г. П.* Состояние нервной системы при хронических заболеваниях почек.— М.: Медицина, 1980.
- Грановская-Цветкова А. М.* Коматозные состояния при сахарном диабете у детей.— М.: Медицина, 1972.
- Гриндель О. М.* Электроэнцефалография при закрытой черепно-мозговой травме.— В кн.: Руководство по нейротравматологии, т. I. М., 1978, с. 156—177.
- Громова Р. В., Чебуркин А. В.* Функционально-морфологическая характеристика лимфоидной ткани при токсикозах у детей раннего возраста.— Вопр. охр. мат. и дет., 1976, № 3, с. 39—43.
- Гудзенко Ж. П.* Панкреатит у детей.— М.: Медицина, 1980.
- Гульман Л. А.* Патогенетическое обоснование лечения токсикозов у детей первого года жизни.— Вопр. охр. мат. и дет., 1976, № 10, с. 3—9.
- Гурвич А. М.* Гипоксический отек мозга и его роль в развитии острых постгипоксических нарушений неврологического статуса.— Журн. невропатол. и психиатр., 1971, вып. 8, с. 1262—1268.
- Гурвич А. М., Астапенко И. И.* Угасание и восстановление функций центральной нервной системы.— В кн.: Основы реаниматологии /Под ред. В. А. Неговского. М., 1975, с. 69—88.
- Дулицкий С. О.* Лечение отравлений у детей.— В кн.: Руководство по педиатрии, т. 2. М., 1961, с. 243—275.
- Ермолаев М. В., Князев Ю. А., Вельтицев Ю. Е.* Обмен углеводов.— В кн.: Ю. Е. Вельтицев, М. В. Ермолаев, А. А. Ананенко, Ю. А. Князев. Обмен веществ у детей. М., 1983, с. 120—147.
- Жданова Н. С.* Изучение фазовой структуры системы методом поликардиографических записей.— Азербайджанск. мед. журн., 1964, № 10, с. 15—22.
- Жукова Т. П., Яцык Г. В., Бомбардинова Е. П.* Гипоксия плода и новорожденного.— В кн.: Советская педиатрия: Ежегодник публикаций об исследованиях советских авторов/Под ред. М. Я. Студеникина. М., 1983, с. 42—63.
- Жуковский М. А.* Детская эндокринология: Руководство для врачей.— М.: Медицина, 1982.

- Зильбер А. П.* Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии.— М.: Медицина, 1984.
- Израелин Л. Г.* Анатомо-физиологические даты детского возраста.— М.: Медгиз, 1959.
- Кандель Э. И.* О материнском субстрате нарушений сознания в свете нейрохирургического опыта.— В кн.: Бессознательное. Природа. Функции. Методы исследования, т. 1. Тбилиси, 1978, с. 340—345.
- Кассиль Г. П.* Внутренняя среда организма.— М.: Наука, 1978.
- Карпман В. Л.* Фазовый анализ сердечной деятельности.— В кн.: Справочник по функциональной диагностике. М., 1970, с. 127—139.
- Квитницкий-Рыжов Ю. И.* Отек и набухание головного мозга.— Киев: Здоров'я, 1978.
- Кипнис С. Л., Сысоева Н. М., Ермакова И. А.* Синдром отека и набухания мозга при нейронфекциях и острых респираторных заболеваниях у детей.— Журн. невропатол. и психиатр., 1973, вып. 10, с. 1477—1481.
- Клосовский Б. Н.* Циркуляция крови на уровне мозговых капилляров и гемато-энцефалический барьер.— В кн.: Проблемы гистогематических барьеров. М., 1965, с. 40.
- Князев Ю. А.* Гипоксемия у детей.— В кн.: БМЭ, т. 5. М., 1977, с. 483—484.
- Князев Ю. А., Марченко Л. Ф.* Сахарный диабет у детей.— В кн.: БМЭ, т. 7. М., 1977, с. 237—241.
- Козакевич Г. М.* Потребление кислорода и температура тела у детей первого года жизни.— Физиол. журн. СССР, 1958, № 4, с. 410—416.
- Корейша Л. А.* О роли больших полушарий головного мозга человека в регуляции функций сердечно-сосудистой системы: Автореф. дис. докт.— М., 1939.
- Кузьмичева А. Т., Шарлай И. В.* Детские инфекционные болезни.— М.: Медицина, 1978.
- Куклина А. С.* Неврологическая симптоматика закрытой черепно-мозговой травмы.— В кн.: Руководство по нейрогравматологии. М., 1978, с. 40.
- Левин Ю. М.* Региональное кровообращение при терминальных состояниях.— М.: Медицина, 1973.
- Лекарь П. Г., Мищенко А. А.* Вопросы патогенеза и лечения неврологических расстройств у детей при желтушном варианте вирусного гепатита.— В кн.: Сомато-неврологические синдромы. М., 1979, с. 69—78.
- Лопатин А. С.* Лекарственный анафилактический шок.— М.: Медицина, 1983.
- Лопаткин Н. А., Кучинский И. И.* Лечение острой и хронической почечной недостаточности.— М.: Медицина, 1972.
- Лубенский Ю. М., Рапопорт Ж. Ж.* Интенсивная терапия в пульмонологии.— Л.: Медицина, 1977.
- Лужников Е. А.* Клиника и лечение острых отравлений барбитуратами и другими снотворными и седативными средствами: Автореф. дис. докт.— М., 1971.
- Лукияничков В. С.* Патогенез, диагностика и лечение диабетической комы.— Сов. мед., 1981, № 3, с. 71—76.
- Маневич А. Э.* Педиатрическая анестезиология (с элементами реанимации и интенсивной терапии).— М.: Медицина, 1970.
- Мазурин А. В., Запруднов А. М.* Анатомо-физиологические особенности печени у детей.— В кн.: Болезни печени и желчевыводящих путей у детей/Под ред. Н. И. Нисевич. Л., 1981, с. 7—39.

- Маркова И. В., Калининцева В. И. Педиатрическая фармакология.— Л.: Медицина, 1980.
- Мартынова М. И. Диагностика и терапия диабетической комы у детей.— В кн.: Сахарный диабет у детей: Труды 2-го Моск. мед. ин-та. Серия «Педиатрия», 1976, т. 58, вып. 12, с. 71—73.
- Мартынова М. И., Сапелькина Л. В., Скрипкина В. М. и др. Лечение кетоацидотической комы у детей, больных сахарным диабетом.— Педиатрия, 1984, № 12, с. 39—43.
- Маслов М. С. Профилактика и лечение хронических интерстициальных пневмоний у детей.— Педиатрия, 1969, № 9, с. 9—15.
- Мачабели М. С. Коагулопатические синдромы.— М.: Медицина, 1970.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства: Пособие по фармакотерапии для врачей. Изд. X.— М.: Медицина, 1985.
- Мельничук П. В., Ильина Н. А., Штульман Д. Р. Неотложная помощь при неврологических заболеваниях.— М.: Медицина, 1978.
- Мошчиц П. С. Синдром недостаточности надпочечников.— В кн.: Патологические синдромы в педиатрии/Под ред. Е. М. Лукьяновой. Киев, 1977, с. 13—27.
- Неговский В. А. Очерки по реаниматологии.— М.: Медицина, 1986.
- Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь.— М.: Медицина, 1979.
- Нефедов В. Н. Изменение объема циркулирующей крови при острой гипоксической гипоксии.— В кн.: Тезисы докл. 14-го съезда хирургов, 1-й конф. урологов, 1-й конф. анестезиологов, реаниматологов Литовской ССР. Вильнюс, 1970, с. 355—357.
- Николаенко Э. М. Реанимация и интенсивная терапия при отеке мозга.— В кн.: Руководство по клинической реаниматологии/Под ред. Т. М. Дарбиняна. М., 1974, с. 133—140.
- Нисевич Н. И., Учайкин В. Ф. Тяжелые и злокачественные формы вирусного гепатита у детей.— М.: Медицина, 1982.
- Папаян А. В., Цыбульский Э. К. Острые токсикозы в раннем детском возрасте.— Л.: Медицина, 1984.
- Партош Т. Т. Острые состояния в периоде новорожденности, связанные с наследственными нарушениями метаболизма аминокислот (обзор литературы).— Вopr. охр. мат. и дет., 1981, № 9, с. 41—45.
- Покровский В. И., Фаворова Л. А., Костюкова Н. Н. Менингококковая инфекция.— М.: Медицина, 1976.
- Попова Л. М. Нейрореаниматология.— М.: Медицина, 1983.
- Прихожан В. М. Поражение нервной системы при сахарном диабете.— М.: Медицина, 1981.
- Промыслов М. Ш. Обмен веществ в мозге и его регуляция при черепно-мозговой травме.— М.: Медицина, 1984.
- Райцес В. С. Нейрофизиологические основы действия микроэлементов.— Л.: Медицина, 1981.
- Рачев Л., Годоров И., Статева Ст. Обмен веществ в детском возрасте.— София: Медицина и физкультура, 1967.
- Росин Я. А., Утевская Л. Б., Громаковская М. М. и др. Физиология гисто-гематических барьеров.— В кн.: Руководство по физиологии. М., 1977, с. 40.
- Рябов Г. А. Критические состояния в хирургии.— М.: Медицина, 1979.
- Смирнов В. А. О нарушениях мозгового кровообращения висцерального происхождения.— В кн.: Диагностика, лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения. М., 1971, с. 118—120.
- Спиричев В. Б., Барашнев Ю. И. Врожденные нарушения обмена витаминов.— М.: Медицина, 1977.

- Сухарева М. Е., Балагин В. М., Асташенкова К. Ю., Кулик В. И. О состоянии гомеостаза при токсикозах у детей раннего возраста.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1973, № 8, с. 52—66.
- Трецинский А. И., Васильев Г. А. Острая почечная и печеночная недостаточность.— В кн.: *Справочник по анестезиологии и реаниматологии*/Под ред. А. А. Бунатяна. М., 1982, с. 280—285.
- Усов И. И. Здоровый ребенок: Справочник педиатра.— Минск: Беларусь, 1984.
- Учайкин В. Ф. Патогенез и клиника токсической дистрофии печени у детей.— В кн.: *Болезни печени и патология пигментного обмена у детей*. Т. 20: Серия «Инфекционные болезни». Вып. 4: Труды II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова/Под ред. Н. И. Нисевич и А. Г. Бокowego. М., 1973, с. 25—35.
- Федорова И. Д. Офтальмологические симптомы при тяжелой закрытой травме черепа и головного мозга: Автореф. дис. канд.— Л., 1968.
- Фитилева Л. М. Клиническая фонокардиография.— М.: Медицина, 1968.
- Футер Д. С., Прохорович Е. В. Туберкулезный менингит у детей.— М.: Медицина, 1963.
- Цукер М. Б. Введение в неврологию детского возраста.— М.: Медицина, 1970.
- Цукер М. Б. Менингиты и энцефалиты у детей.— М.: Медицина, 1975.
- Цукер М. Б. Клиническая невропатология детского возраста: Руководство.— М.: Медицина, 1985.
- Чайцев В. Г. Неотложные состояния при основных инфекциях.— Л.: Медицина, 1982.
- Чебан А. К. Неотложная эндокринология: Справочник врача-эндокринолога/Под ред. А. С. Ефимова, Е. П. Тихоновой. Киев: Здоров'я, 1978, с. 218—239.
- Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция.— М.: Медицина, 1975.
- Чучалин А. Г. Бронхиальная астма.— М.: Медицина, 1985.
- Шабалов Н. П. Постгеморрагические анемии.— В кн.: *Анемии у детей*/Под ред. В. И. Калининской. Л.: Медицина, 1978, с. 137—150.
- Шалимов А. А., Пекарский Д. Е., Чижик О. П. Терапия нарушений водно-солевого равновесия.— Киев: Здоров'я, 1970.
- Шамсиев С. Ш. Основы клинической фонокардиографии у детей.— Ташкент. Медицина, 1971.
- Шапиро В. М., Трикашный А. А. Патология печени и почек в восстановительном периоде после оживления.— В кн.: *Основы реаниматологии*/Под ред. В. А. Неговского. М., 1975, с. 112—127.
- Шрайбер М. Г., Новиков С. А. Синдром посттравматической легочной недостаточности.— *Вестн. хир.*, 1977, № 1, с. 135—139.
- Штерн Л. С. Цереброспинальная жидкость и ее взаимоотношения с кровью и нервными элементами головного и спинного мозга.— В кн.: *Непосредственная питательная среда органов и тканей*. М., 1921, с. 125—138.
- Юрнев П. Н., Семенович Н. И., Чучалин А. Г. Бронхиальная астма.— М.: Медицина, 1976.
- Якунин Ю. А. Метаболические нарушения в патогенезе неврологических синдромов у новорожденных и детей первых месяцев жизни.— В кн.: *Актуальные проблемы патологии обмена веществ в детском возрасте*. М., 1977, с. 71—81.
- Якунин Ю. А., Ямпольская Э. И., Китнис С. Л., Сысоева И. М. Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста.— М.: Медицина, 1979.

- Ямпольская Э. Н., Вельтищев Ю. Е., Ермакова Л. Н., Марышикова С. С. К неврологической характеристике галактоземии у детей.— Педиатрия, 1978, № 11, с. 37—42.
- (Althoff H.). *Альтхофф Х.* Синдром внезапной смерти у детей грудного и раннего возраста: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1983.
- (Bakay L., Lee D.) *Бакай Л., Ли Д.* Отек мозга: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1969.
- Burger W., Weber B.* Behandlung der diabetischen Ketoazidose bei Kinder und Jugendlichen.— Mschr. Kinderheilk., 1983, Bd. 131, № 10, S. 694—701.
- Davenport H. W.* The ABC of acid-base chemistry. Vol. IV.—Chicago, 1958.
- Eckel U., Krebs J.* Therapie der diabetischen Ketoazidose bei Kindern.— Pediat. Prax., 1980, vol. 22, № 4, p. 585—588.
- Fischgold H., Mathis P.* Obnubilations, comas et stupeurs.— Paris, 1959.
- (Folkow B., Neil E.) *Фолков Б., Нил Э.* Кровообращение: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1976.
- Hegglin R.* Die hypodynamie (energetisch-dynamische) Herzinsuffizienz in der Klinik.— Dtsch. Arch. klin. Med., 1962, Bd. 208, H. 3/4, S. 340—360.
- (Hades H. L.). *Ходес Г. Л.* Эндотоксический шок.— В кн.: Критические состояния у детей/Под ред. К. А. Смита. М., 1980, с. 38—61.
- Koivikko A.* Cardiovascular response of the neonatal lamb to hypoxia, hypercarbia and metabolic acidosis.— Acta paediat. Scand., 1969, Suppl. 191, vol. 7, p. 57—63.
- (Laborit H.). *Лабори Г.* Регуляция обменных процессов: Пер. с франц.— М.: Медицина, 1970.
- (Laborit H.). *Лабори Г.* Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии: Пер. с франц.— М.: Медицина, 1974.
- Lou H. C., Skov H., Pedersen H.* Low Cerebral Blood Flow: a Risk Factor in the Neonate.— J. Pediat., 1979, vol. 95, № 4, p. 606—609.
- McDonald.* Respiratory Acidosis.— Arch. intern. Med., 1965, vol. 116, № 5, p. 689—698.
- (Plum F., Posner J. B.). *Плам Ф., Познер Дж. Б.* Диагностика ступора и комы: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1986.
- Saule H., Dittmann G.* Erfahrungen mit der kontinuierlichen intravenösen Infusion von Altinsulin bei Kindern im Ketoazidotischen Praecoma und Coma diabeticum.— Therapiewoche, 1981, Bd. 31, H. 11, № 5, S. 1712—1720.
- (Safar P.) *Сафар П.* Сердечно-легочная и церебральная реанимация: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1984.
- Teasdale G., Jennett B.* Assessment of impaired consciousness and coma: a practical scale.— Lancet, 1974, vol. 2, p. 81—84.
- Terheggen N. G.* Cerebrale Nebenwirkungen bei der Behandlung akuter Leukämien im Kindesalter.— Mschr. Kinderheilk., 1978, Bd. 126, H. 12, S. 696—701.
- Van Slyke D.* The Effects of Shock on the Kidney.— Ann. int. med., 1948, vol. 28, № 4, p. 701—722.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Глава 1. Современные представления об этиологии и патогенезе коматозных состояний	4
Глава 2. Анатомо-физиологические особенности детского организма, предрасполагающие к развитию коматозных состояний	20
Центральная нервная система	21
Органы дыхания	30
Органы кровообращения	33
Органы пищеварения и мочевыделения	35
Обмен веществ	37
Глава 3. Методы обследования ребенка в коматозном состоянии	40
Глава 4. Основные синдромы, развивающиеся при коматозных состояниях	56
Нарушения сознания	56
Неврологические нарушения	62
Судорожный синдром	70
Нарушения гемодинамики	72
Нарушения дыхания	76
Нарушения функций почек	77
Нарушения функций печени и желудочно-кишечного тракта	81
Смерть мозга	83
Глава 5. Токсико-инфекционная кома	84
Глава 6. Кома при эндокринных заболеваниях	95
Гипонитунитарная кома	95
Диабетическая кома	96
Кетоацидотическая кома	99
Гиперосмолярная кома	107
Гиперлактацидемическая кома	108
Первично-церебральная кома	109
Гипогликемическая кома	110
Кома при недостаточности надпочечников	115
Тиреотоксическая кома	118
Микседематозная кома	119
Глава 7. Кома при аллергических заболеваниях	120
Анафилактический шок	121
Астматический статус	124
Глава 8. Коматозные состояния при сердечно-сосудистой недостаточности	128
Глава 9. Коматозные состояния при менингитах	136
Менингококковая инфекция	136
Менингококковый менингит	136
Менингококкемия	138
Пневмококковый менингит	140
Стафилококковый менингит	140
Колн-бациллярный менингит	141
Лечение больных в коматозном состоянии при гнойных менингитах	141
Туберкулезный менингит	144

Глава 10. Коматозные состояния при энцефалитах	147
Клещевой энцефалит	147
Полисезонные энцефалиты	149
Вторичные энцефалиты и менингоэнцефалиты	151
Энцефалические реакции	153
Глава 11. Коматозные состояния при черепно-мозговой травме	155
Глава 12. Кома при заболеваниях желудочно-кишечного тракта	166
Печеночная кома	166
Панкреатическая кома	172
Кома при экссудативной энтеропатии	173
Глава 13. Кома при заболеваниях почек	174
Уремическая (азотемическая) кома	175
Эклампсическая кома	179
Глава 14. Коматозные состояния при заболеваниях крови	180
Анемия, связанная с кровопотерей	180
Гемолитическая анемия	184
Лейкозы	187
Геморрагические диатезы	188
Глава 15. Коматозные состояния при экзогенных отравлениях	189
Отравления лекарственными веществами	190
Отравления ядовитыми растениями и грибами	201
Общие принципы интенсивной терапии детей с острыми отравлениями	204
Особенности лечения при отравлениях разными веществами	206
Глава 16. Коматозные состояния при нарушениях обмена	208
Ацетонемическая кома	209
Гипохлоремическая кома	210
Наследственные нарушения метаболизма	211
Список литературы	217

**Виктор Аркадьевич Михельсон, Ирина Герцевна Алмазова
Евгений Васильевич Неудахин**

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ

Зав. редакцией *Р. С. Горяинова*. Редактор *Е. А. Савельева-Васильева*
Редактор издательства *Н. А. Габузов*. Художественный редактор
А. И. Приймак. Технический редактор *Э. П. Выборнова*. Корректор
Р. И. Гольдина

ИБ № 2398. ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ИЗДАНИЕ

Сдано в набор 06.01.88. Подписано в печать 05.07.88. Формат бумаги 84×108^{1/32}. Бумага книжно-журнальная. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 11,76. Усл. кр.-отт. 11,97. Уч.-изд. л. 13,87. Тираж 80 000 экз. Заказ № 1326. Цена 75 коп.

Ленинград, ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина», Ленинградское отделение. 191104, Ленинград, ул. Некрасова, д. 10.

Ордена Октябрьской Революции, ордена Трудового Красного Знамени Ленинградское производственно-техническое объединение «Печатный Двор» имени А. М. Горького Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательства, полиграфии и книжной торговли. 197136, Ленинград, П-136, Чкаловский пр., 15.

75 коп.