

НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «АССОЦИАЦИЯ МОСКОВСКИХ ВУЗОВ»

**«РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ
РАЗВИТИЮ»**

НАУЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ

«КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ»

Москва 2010г.

Введение

Кома является одним из широко распространенных нарушений сознания. Установлено, что около 3% обращений в отделения интенсивной терапии городских больниц составляют состояния, сопровождающиеся потерей сознания. Важность этого класса неврологических нарушений определяет необходимость системного подхода к их диагностике и лечению.

Увеличившиеся возможности компьютерной томографии (КТ) привели к не совсем оправданному повороту диагностических мероприятий при коме в сторону поражений, выявляемых с помощью КТ (например, кровоизлияний, опухолей, гидроцефалии). Этот подход, временами целесообразный, иногда все же бывает неблагоразумным, поскольку в большинстве случаев кома имеет токсическое или метаболическое происхождение. Врачи, имея дело с больным, находящимся в бессознательном состоянии, должны проводить дифференциальную диагностику на основании данных анамнеза и клинической симптоматики, возникших до потери сознания. Определенные признаки, выявляемые врачом при общем и неврологическом обследовании, позволяют решить, какое из некоторых известных заболеваний привело к развитию комы, что ограничивает необходимость проведения многих диагностических мероприятий. Затем может быть спланирован рациональный способ установления точного диагноза и назначения адекватного лечения, могут быть предвидены клинические изменения. Тактика ведения больного должна быть обусловлена знанием патологической сущности болезней, вызывающих кому. В данной главе описываются практические способы ведения больного с комой, основанные на анатомии и физиологии сознания, рассматриваются данные общего и неврологического обследования и КТ.

Кома в общих чертах характеризуется невосприимчивостью к внешним раздражителям и поэтому легко распознается. Любопытные и иногда нечеткие различия между комой, ступором и сомнолентностью являются в значительной мере семантическими, так как нет морфологических или физиологических оснований для этого, за исключением относительного уровня нарушений восприимчивости к внешним раздражениям. Оптимальным способом описания комы и связанных с ней нарушений сознания является подробное фиксирование клинического статуса больного и реакций, возникающих в ответ на различные виды раздражений, особенно тех, которые были выявлены у постели больного. Подробное описание предпочтительнее кратких определений, таких как ступор, сопор или оглушенность, которые часто не несут четкой информации и к тому же могут не одинаково оцениваться разными врачами. Термин ступор в настоящее время используют для обозначения состояния, при котором больного можно привести в сознание с помощью надпороговых раздражений, однако вербальные реакции обычно слабые или отсутствуют вообще. При сопоре в ответ на раздражения могут возникнуть кратковременные двигательные реакции, стоны или возбуждение.

Хотя сознание относится к психологическим и философским категориям, различие между уровнем бодрствования или сознания и содержанием сознания или осознанным поведением имеет физиологическое значение. Бодрствование или состояние настороженности поддерживается диффузной системой нейронов верхних отделов ствола головного мозга и зрительного бугра, ретикулярной активирующей системой (РАС) и их связями с полушариями головного мозга в целом. Следовательно, угнетение активности коры больших полушарий или РАС может привести к снижению уровня бодрствования. Осознанное поведение зависит от интегрированного и организованного материального мышления, субъективного опыта, эмоций и

психических процессов, каждый из которых локализуется до некоторой степени в определенных образованиях головного мозга. Невозможность обеспечивать четкую последовательность мышления называется спутанностью сознания и является нарушением содержания сознания. Снижение уровня бодрствования часто мешает оценке содержания сознания, которое, однако, может значительно ухудшаться и без снижения уровня бодрствования, как это бывает при спутанности сознания. Термин спутанность сознания используют для описания состояния невнимательности и потери ясности мышления. В отдельных случаях оно сопровождается иллюзиями (искаженными зрительными, слуховыми и осязательными ощущениями окружающей среды) или галлюцинациями (самопроизвольные эндогенные ощущения). Психиатры обычно используют термин делирий для описания спутанности сознания всех видов, однако делирием называется возбужденное, гиперсимпатотоническое состояние, часто с галлюцинациями, обычно развивающееся вследствие особых состояний, таких как алкогольная абстиненция или синдром отмены какого-либо лекарственного препарата. Как правило, больной со спутанным сознанием подавлен, не расположен к беседе, менее активен в физическом плане, чем обычно. Многие процессы, приводящие к коме, начинаются со спутанности сознания, и снижение уровня бодрствования является основным фактором, на который нужно обращать внимание. Изолированная спутанность сознания обычно свидетельствует о метаболических расстройствах, хотя больные с очаговыми поражениями головного мозга, приводящими к развитию нарушений речи, ориентации и памяти, могут напоминать таковых со спутанностью сознания.

Анатомические корреляты сознания.

Нормальный уровень сознания (бодрствования) зависит от активирующего воздействия на полушария головного мозга со стороны групп нейронов, расположенных в РАС ствола головного мозга. Для обеспечения нормального уровня сознания необходима целостность полушарий головного мозга, РАС и их связей. Следовательно, основными причинами комы являются двусторонние поражения больших полушарий головного мозга или угнетение их деятельности лекарственными и другими препаратами или токсинами; поражения ствола головного мозга или метаболические расстройства, повреждающие или угнетающие РАС. Существуют наблюдения, что большие односторонние поражения больших полушарий, особенно левого, могут вызвать сонливость (но не кому) даже при отсутствии поражения противоположного полушария и РАС.

Ретикулярная активирующая система. РАС лучше всего рассматривать с точки зрения физиологии, а не анатомии. Она включает в себя ретикулярную формацию, состоящую из свободно сгруппированных нейронов, расположенных с обеих сторон в сером веществе медиальных отделов покрышки ствола головного мозга на протяжении от продолговатого мозга до задних отделов промежуточного мозга. При морфологических исследованиях было установлено, что эти нейроны простираются в rostroкаудальном направлении внутри ретикулярной формации. Эксперименты на животных и патоморфологические исследования у человека обнаружили, что для поддержания бодрствующего состояния наиболее важны нейроны, расположенные в области, охватывающей промежуток между ростральными отделами моста и каудальными отделами промежуточного мозга. Поражения этой области, приводящие к коме, часто затрагивают прилежащие образования ствола мозга, связанные с контролем зрачковых реакций и движений глазных яблок (рис. 21.1). Выявление при осмотре нарушений деятельности этих систем свидетельствует о поражении

ствола мозга. Поражения, ограниченные большими полушариями, напрямую не воздействуют на РАС ствола, хотя при смещении срединных структур может возникнуть стволовая симптоматика.

Нейроны РАС ствола мозга проецируются в кору головного мозга через «неспецифические» релейные ядра зрительного бугра, которые оказывают активирующее воздействие на деятельность коры головного мозга. Данные экспериментальных исследований позволяют предположить, что РАС ствола мозга косвенно влияет на уровень сознания путем подавления активности неспецифических ядер. При электростимуляции РАС моста и среднего мозга возникает десинхронизация ритма ЭЭГ, что сопровождается пробуждением поведенческих реакций. Раздражение релейных ядер зрительного бугра вызывает обратное действие, приводя к синхронизации и замедлению ритма на ЭЭГ. Пробуждение поведенческих реакций под действием внешних раздражителей (общей чувствительности, слуховых и зрительных) обусловлено обширными связями РАС со всеми чувствительными анализаторами.

Исследование стволовых рефлексов при коме. Оценка функции среднего мозга и глазодвигательного нерва при исследовании реакций зрачков на свет: функции моста оцениваются с помощью исследования спонтанных и рефлекторных движений глаз, а также роговичных рефлексов; деятельность продолговатого мозга -- при оценке дыхательных реакций и глоточного рефлекса. Рефлекторные содружественные движения глазных яблок по горизонтали зависят от медиального продолговатого пучка (МПП), взаимосвязанного с ядрами отводящего и противоположного глазодвигательного нервов. Движения глазных яблок возникают при повороте головы (окулоцефалический рефлекс) или калорической

стимуляции лабиринта (окуловестибулярный или вестибулярный рефлекс). Эти рефлекторные движения у бодрствующего человека подавляются полушариями головного мозга через их связи со стволом мозга.

Переключение между РАС и таламическими и корковыми областями осуществляется с помощью нейротрансмиттеров. Установлено, что наибольшее влияние на пробуждение оказывают ацетилхолин и норадреналин. Холинергические волокна связывают средний мозг с другими участками верхних отделов ствола мозга, зрительным бугром и корой больших полушарий. Считают, что эти пути являются промежуточным звеном между клиническим пробуждением и соответствующей картиной на ЭЭГ, наблюдаемыми после приема некоторых холинергических препаратов, таких как физостигмин. Известно, что норадренергические нейроны голубоватого места и серотонинергические клетки ядер шва моста посылают диффузные проекции в кору больших полушарий. Серотонин и норадреналин обеспечивают важные функции регуляции цикла сна и бодрствования (см. гл. 20). Их роль в пробуждении и коме не совсем ясны, хотя возбуждающие эффекты амфетаминов, вероятно, обусловлены выделением катехоламинов.

Полушария головного мозга и сознание. Специализированные функции коры головного мозга, касающиеся речи, управления движениями и ощущениями, имеют определенную топическую локализацию. В отличие от них бодрствование не представлено в определенном участке коры больших полушарий, а связано полуколичественным способом с общей массой функционирующих отделов коры (и связями РАС). Полушарные расстройства могут приводить к возникновению комы тремя основными путями: наиболее часто, двусторонние генерализованные поражения полушарий или метаболические расстройства, возникающие, например, при энцефалите,

генерализованной эпилепсии, приеме лекарственных препаратов, ишемии и гипогликемии, приводят к нарушениям осознанного поведения, поскольку большая часть коры разрушается или становится функционально не активной; в редких случаях, увеличивающиеся в объеме образования или вторичное набухание мозга, ограниченное поначалу одной стороной, могут оказывать компрессионный эффект на другое полушарие, приводя к двусторонней полушарной симптоматике; обширные поражения одного или обоих полушарий могут приводить к компрессии ствола мозга и промежуточного мозга, вызывая повреждение РАС и вследствие этого коматозное состояние. Уровень снижения бодрствования часто зависит от остроты начала нарушений деятельности коры больших полушарий.

Основным положением концепции транстенториального включения с прогрессирующим сдавлением ствола головного мозга является утверждение о том, что неврологические проявления комы обусловлены воздействием супратенториальных объемных образований. Вклинением называют смещение вещества головного мозга от объемного образования мимо неподвижных структур, таких как твердая мозговая оболочка, в пространства, которые оно в норме не заполняет. Вклинение предполагает определенную степень необратимости процесса, так как вещество мозга прочно удерживается на новом месте. По данным патоморфологических исследований, вклинения обычно проходят либо через область серповидного отростка (под серповидным отростком кпереди от срединной линии), либо транстенториально (в тенториальное отверстие), возможно вклинение миндалин мозжечка (в большое затылочное отверстие). Транстенториальное вклинение крючка, или смещение его в цистерну, расположенную между свободным краем намета мозжечка и латеральным краем среднего мозга, приводит к сдавлению глазодвигательного нерва с расширением зрачков и последующим развитием комы вследствие сдавления среднего мозга.

Центральное Транстенториальное вклинение означает смещение промежуточного мозга (таламическая область) вниз по средней линии в тенториальное отверстие. Считают, что предвестниками подобного состояния являются сужение зрачков и сонливость. В обоих случаях постепенное нарастание компрессии в ретрокаудальном направлении — сначала среднего мозга, затем моста и в конце концов продолговатого мозга приводит к последовательному появлению неврологических симптомов и прогрессирующему снижению уровня бодрствования. Однако у многих больных с супратенториальными объемными образованиями не отмечают такого стереотипного характера изменений; постепенное нарастание симптоматики от среднего мозга к продолговатому редко возникает при травматических повреждениях, приводящих к почти одномоментной утрате всех стволовых функций. Более того, при умеренных боковых смещениях на уровне промежуточного мозга (4—8 мм) ступор обычно возникает до того, как признаки вклинения появятся на изображениях, полученных с помощью КТ.

Патофизиология комы.

Патофизиологическими основаниями комы являются либо механическая деструкция жизненно важных участков ствола мозга или коры больших полушарий (органическая кома), либо глобальное нарушение обменных процессов в мозге (метаболическая кома). Кома метаболического происхождения может возникать вследствие прекращения доставки энергетических веществ (гипоксия, ишемия, гипогликемия) или при повреждении нейрофизиологических реакций нейрональных мембран (лекарственная или алкогольная интоксикация, эпилепсия или острая черепно-мозговая травма).

Деятельность мозга зависит от непрерывности кровотока и доставки кислорода и глюкозы, которые расходуются со скоростью 3,5 мл/100 г в 1 мин и 5 мл/100 г в 1 мин соответственно. Запасы глюкозы в мозге способны обеспечить энергетический обмен примерно в течение 2 мин после остановки кровотока, хотя потеря сознания наступает в течение 8—10 с. Когда гипоксия возникает одновременно с ишемией, имеющийся запас глюкозы истощается еще быстрее. Нормальный мозговой кровоток (МК) в состоянии покоя составляет примерно 75 мл/100 г в 1 мин в сером веществе и 30 мл/100 г в 1 мин в белом веществе (в среднем 55 мл/100 г в 1 мин). Такой уровень кровотока обеспечивает адекватный обмен веществ с умеренным коэффициентом безопасности для приспособления к большинству физиологических изменений. При снижении МК до 25 мл/100 г в 1 мин на ЭЭГ появляется медленный ритм (типичный для метаболической энцефалопатии), а при 15 мл/100 г в 1 мин электрическая активность мозга прекращается. Даже если все остальные функции, например температура и насыщение крови кислородом, остаются в нормальных пределах, снижение МК ниже 10 мл/100 г в 1 мин вызывает необратимые изменения в головном мозге.

Кома, возникшая на фоне гипонатриемии, гиперосмолярности, гиперкапнии или энцефалопатии, при печеночной или почечной недостаточности сопровождается множеством обменных нарушений в нейронах и астроцитах. Токсическое воздействие на головной мозг, возникающее при этих патологических состояниях, часто бывает многофакторным, приводящим к уменьшению энергетических запасов; изменению потенциалов мембран в покое, нейромедиаторным расстройствам и, в некоторых случаях, к возникновению органических изменений. Например, печеночная кома может быть, в частности, обусловлена значительным повышением концентрации аммиака в веществе головного мозга, который нарушает энергетический

обмен и деятельность Na^+, K^+ и АТФазного насоса. При патоморфологическом исследовании в головном мозге умерших от печеночной недостаточности больных отмечают увеличение количества и размеров астроцитов, что, несомненно, вносит свой вклад в неврологическую симптоматику болезни. Эти изменения могут являться следствием необходимости обезвреживать аммиак. Кроме того, при экспериментальной печеночной коме обнаружили патологические изменения нейротрансмиттеров, в том числе возможные «ложные» нейротрансмиттеры, которые могут конкурировать с истинными в борьбе за моноаминергические рецепторные участки.

Точная причина развития энцефалопатии при почечной недостаточности также не совсем ясна. Сама по себе мочевины не вызывает отравления нервной системы. Вероятно, существует многофакторное воздействие, включая повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера к токсическим веществам, таким как органические кислоты, и увеличение содержания кальция в головном мозге и фосфора в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). При уремии изменение содержания калия в веществе головного мозга приводит к нарушению потенциалов клеточных мембран, однако размеры этого воздействия невелики и вряд ли могут объяснить имеющуюся неврологическую симптоматику. Определенную роль в развитии уремической энцефалопатии может играть избыточная концентрация паратгормона.

В патогенезе комы и эпилептических припадков, развивающихся при некоторых заболеваниях, таких как диабетический кетоацидоз, гиперосмолярные состояния, не обусловленные кетоацидозом, и гипонатриемия, определенную роль играют изменения осмотического

давления. При гиперосмолярности объем головного мозга уменьшается, тогда как гипоосмолярность приводит к его набуханию. При гипонатриемических гипоосмолярных состояниях с уровнем сознания лучше всего коррелирует содержание воды в веществе головного мозга, однако возможно, что и другие факторы вносят определенный вклад. Кома и судорожные припадки часто сопровождаются снижением концентрации натрия менее 115 ммоль/л и зависят в некоторой степени от скорости, с которой развилась гипонатриемия. При гиперосмолярной коме осмолярность плазмы обычно превышает 350 мосмоль/л.

Гиперкапния приводит к снижению уровня бодрствования пропорционально напряжению P_{CO_2} в крови и остроте начала заболевания. Была установлена взаимосвязь между ацидозом ЦСЖ и выраженностью симптоматики. Патологические особенности других энцефалопатий, возникающих, например, при гиперкальциемии, гипотиреозе, недостаточности витамина B_{12} и гипотермии, изучены не полностью, однако возможно, что они отражают многогранность биохимических нарушений в мозге.

По-видимому, препараты, действующие подавляюще на центральную нервную систему (ЦНС), и некоторые эндогенные токсины вызывают кому путем угнетения метаболической и электрической активности клеточных мембран как в РАС, так и в коре головного мозга. По этой причине при коматозном состоянии, связанном с передозировкой препаратов, и при других метаболических комах возникает сочетанная симптоматика со стороны коры больших полушарий и ствола мозга, что может привести к ошибочному диагнозу органического поражения ствола мозга. Некоторые препараты для наркоза обладают свойством воздействовать на нейроны РАС ствола мозга гораздо в большей степени, чем на нейроны коры больших полушарий.

Хотя электрофизиологические характеристики нейронов ухудшаются при всех метаболических расстройствах, в клинической практике чаще всего причиной нарушения электрической активности мозга бывает эпилепсия. При коме могут выявлять непрерывные генерализованные электрические разряды в коре мозга даже при отсутствии эпилептической двигательной активности. Кома, возникающая после эпилептических припадков (послеприпадочное состояние), может быть следствием истощения продуктов энергетического обмена или развиваться вторично на фоне локально образующихся во время эпилептических припадков токсических веществ. После того как восстановится устойчивый уровень метаболизма нейронов, происходит пробуждение от послеприпадочного бессознательного состояния. Во время послеприпадочного состояния возникает характерное длительное генерализованное замедление фоновой активности ЭЭГ, сходное с таковым при метаболической энцефалопатии.

Тактика ведения больного в коматозном состоянии.

Диагностика и неотложная помощь при коме требуют от врача максимальной тщательности и внимания при осмотре больного в бессознательном состоянии, интерпретации стволовых рефлексов и разумного использования выбранных диагностических проб. Перед постановкой неврологического диагноза необходимо обследовать дыхательную и сердечно-сосудистую систему. Общий медицинский осмотр, за исключением оценки витальных признаков и исследования ригидности затылочных мышц, следует отложить, пока неврологическое обследование не установит тяжесть и природу коматозного состояния.

Анамнез. Во многих случаях причина комы бывает очевидна сразу же (например, травма, остановка сердца, употребление известных лекарственных и других препаратов). Однако в остальных случаях данные анамнеза бывают скудными. Наиболее ценными сведениями анамнеза являются при возможности их получения следующие: обстоятельства и временной профиль появления неврологической симптоматики; подробное описание предшествовавших неврологических симптомов (слабость, головные боли, эпилептические припадки, головокружение, двоение или рвота); употребление лекарственных препаратов и алкоголя; анамнез заболеваний печени, почек, легких и сердца. В первоначальной оценке комы важное значение играет выяснение подробностей происшествия у членов семьи и случайных свидетелей.

Осмотр и общие обследования.

Прежде всего следует измерить температуру тела, пульс, артериальное давление, оценить частоту и характер дыхания. Наличие лихорадки предполагает сепсис, бактериальный менингит или поражение головного мозга, затронувшее центры терморегуляции. Повышение температуры тела до 42—44°C в сочетании с сухостью кожи позволяет предположить тепловой удар. Гипотермия может наблюдаться при переохлаждении, отравлении алкоголем, барбитуратами или фенотиазинами, при гипогликемии, недостаточности периферического кровообращения и микседеме. Кома вследствие гипотермии возникает только при понижении температуры тела ниже 31°C. Изменения дыхания обычно отражают поражение ствола мозга и

будут обсуждены ниже. Изменение частоты пульса в сочетании с учащением дыхания и артериальной гипертензией могут указывать на повышение внутричерепного давления. Заметное повышение давления возникает у больных с гипертонической энцефалопатией, кровоизлиянием в мозг и иногда при других поражениях, приводящих к повышению внутричерепного давления. Гипотония может возникать при комах, развившихся вследствие отравления алкоголем или барбитуратами, внутренних кровотечений, инфаркте миокарда, септицемии грамотрицательными палочками и аддисонических кризов. При осмотре глазного дна можно выявить признаки субарахноидального кровоизлияния (кровоизлияния в образования глаза, расположенные за стекловидным телом), гипертонической энцефалопатии (экссудаты, кровоизлияния, артериовенозный перекрест) и повышения внутричерепного давления (отек дисков зрительных нервов). Наличие генерализованных точечных кровоизлияний на коже позволяет предположить тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру или геморрагический диатез, явившиеся причиной внутримозгового кровоизлияния.

Общее неврологическое обследование. Для установления уровня поражения неврологических функций важное значение имеет точное описание самостоятельных и вызванных движений. Вначале осматривают положение больного без вмешательства со стороны врача, наблюдая за характером дыхания, сходством состояния со сном и спонтанными движениями. Больные, которые мечутся в постели, протягивают руки к лицу, пересекают рукой среднюю линию тела, скрещивают ноги, зевают, совершают глотательные движения, кашляют или стонут, как правило, близки к пробуждению. Некоторые движения и позы можно установить только при очень внимательном наблюдении за больным. Например, единственным проявлением эпилептического припадка могут быть незначительные

возвратно-поступательные подергивания в стопе, пальцах рук или мышцах лица. Наличие неестественного выворота ноги в покое или отсутствие беспокойных движений на одной стороне тела предполагают гемипарез.

Термины декортикационная и децеребрационная ригидность были заимствованы из экспериментальных работ на животных для описания стереотипных тонических сгибательных и разгибательных движений в верхних конечностях с разгибанием в нижних конечностях. Спонтанное сгибание в локтевых и лучезапястных суставах и супинация кистей (декортикация) свидетельствуют о поражении среднего или промежуточного мозга. Разгибание рук со слабым сгибанием ног или их вялостью возникает при поражениях нижних отделов моста. Остропроникающие поражения часто приводят к развитию разгибательных поз в конечностях независимо от локализации очага, почти все разгибательные позы со временем становятся сгибательными, так что от позы самой по себе не может зависеть установление точной локализации очага поражения. Метаболическая кома, особенно после острой гипоксии, может привести к появлению выраженной спонтанной (децеребрационной) ригидности мышц-разгибателей. Патологические позы могут чередоваться или наблюдаться одновременно с целенаправленными движениями конечностей, что свидетельствует о субтотальном поражении двигательной системы. Мультифокальный миоклонус почти всегда свидетельствует о метаболических нарушениях, особенно азотемии и отравлении лекарственными препаратами. На поздней стадии болезни Крейтцфельда—Якоба также может развиваться кома с миоклонусом, чувствительным к раздражениям. У бодрствующего больного со спутанностью сознания частым признаком метаболической энцефалопатии является астериксис.

Инициированная двигательная активность и уровень бодрствования. Для определения уровня бодрствования больного и способности движений в конечностях применяют ряд раздражений последовательно нарастающей интенсивности. Если больной не реагирует на нормальную разговорную речь, следует обратиться к нему более громким голосом. Если попытки растормошить больного не приведут к успеху, с силой сдавливают конечности. Довольно интенсивным раздражением является щекотание носа кусочком ваты. Наиболее щадящей формой надпороговой стимуляции является интенсивное надавливание на суставы пальцев или выступающие костные структуры. Уколы, наносимые на разные участки кожи лица или грудной клетки, могут вызвать неприятные точечные кровоизлияния и редко бывают необходимы.

Следует критически оценивать ответные реакции при надпороговой стимуляции. Отведение конечностей является целенаправленным движением, обусловленным влиянием коры больших полушарий, и означает сохранность кортико-спинальных путей, идущих к данной конечности. Если отведение возникало во всех конечностях, это является надежным признаком того, что двигательные расстройства выражены в минимальной степени. Принятие стереотипных поз при раздражении конечностей указывает на тяжелое поражение пирамидной системы. Раздражение конечностей может вызывать рефлекторные отведение и сгибание, которые не свидетельствуют о сохранности пирамидной системы. Кратковременные колебательные движения в конечностях часто возникают в конце вызванных разгибательных движений, изменяющих положение конечности, их не следует путать с эпилептическими припадками.

Стволовые рефлексы. Стволовые симптомы являются ключом для определения локализации поражений, являющихся причиной комы (см. рис. 21.1). Как правило, кома при сохраненной деятельности ствола мозга свидетельствует об обширном двустороннем поражении полушарий мозга. Существует несколько чисто стволовых рефлексов, удобных для исследования. Симметричность зрачков, их правильный размер и форма, нормальные реакции на свет свидетельствуют о сохранности среднего мозга и эфферентных парасимпатических волокон глазодвигательного нерва, отвечающих за сужение зрачков. Афферентный компонент реакции на свет относится к системе зрительного нерва. Фотореакции зрачков необходимо исследовать при ярком рассеянном свете и в случае отсутствия реакции подтверждать его с помощью осмотра через увеличительное стекло. Избыточное освещение приглушает реактивность зрачков. Наличие равномерно реагирующих на свет округлых зрачков (от 2,5 до 5,0 мм в диаметре) обычно исключает поражение среднего мозга в качестве причины комы. Расширение (более 5 мм) зрачков с отсутствием или вялой реакцией на свет может быть следствием первичного поражения среднего мозга (на одноименной стороне) либо, более часто, возникать вторично при компрессии среднего мозга и/или глазодвигательного нерва, как это бывает, например, при транстенториальном вклинении. Одностороннее расширение зрачка - обычно указывает на гомолатеральное объемное образование, однако в редких случаях оно может развиваться на противоположной стороне вследствие сдавления ножки мозга противоположным краем намета мозжечка. На ранних стадиях компрессии среднего мозга и/или глазодвигательного нерва часто наблюдают овальные и эксцентрично расположенные (коректопия) зрачки. Двустороннее расширение зрачков и выпадение реакции на свет указывают на тяжелое поражение среднего мозга, обычно вторичное на фоне компрессии, обусловленной транстенториальным вклинением, а также при метаболических расстройствах, связанных с употреблением препаратов, обладающих холинергической активностью.

Возможно, к неправильному диагнозу может привести использование при предыдущем исследовании (о чем не было сделано соответствующей записи в медицинской карте больного) глазных капель, вызывающих расширение зрачков, или травма глаза, повлекшая за собой расширение зрачков. Узкие, однако не точечные зрачки (от 1 до 2,5 мм) с сохраненной реакцией на свет чаще всего наблюдают при метаболической энцефалопатии или глубоких двусторонних поражениях, таких как гидроцефалия и кровоизлияние в область зрительного бугра. Эти изменения бывают обусловлены поражением эфферентных путей симпатической нервной системы, выходящих из задних отделов гипоталамической области. Равномерность зрачков может отмечаться при барбитуратовой коме. Очень узкие (менее 1 мм) реагирующие на свет зрачки выявляют при передозировке наркотических средств, а также при остром обширном двустороннем поражении моста. Эти состояния отличают по наличию ответной реакции на налоксон и рефлекторных движений глаз (см. ниже). Одностороннее сужение зрачка по типу синдрома Горнера при коме встречается редко, однако может возникать на одноименной стороне в результате обширного кровоизлияния в мозг.

Исследования движений глазных яблок являются основным пунктом физического осмотра при коме, так как позволяют оценить деятельность значительной части ствола мозга в его ретрокаудальном направлении. Начиная осмотр глаз, следует приподнять веки и уточнить положение глазных яблок в покое, а также наличие спонтанных движений. В норме отклонения глазных яблок можно отмечать в дремотном состоянии. У бодрствующих людей и больных, находящихся в коматозном состоянии, оси глазных яблок вновь становятся параллельными. Отклонение глазного яблока внутри в покое указывает на парез (слабость) латеральной косой мышцы вследствие повреждения отводящего нерва и может свидетельствовать о поражении моста. Однако парез отводящего нерва, часто двусторонний,

может возникать при повышении внутричерепного давления и не является топографическим признаком. Отклонение глазного яблока кнаружи в покое свидетельствует о парезе медиальной прямой мышцы, возникшем вследствие поражения глазодвигательного нерва. За некоторым исключением, расхождение глазных яблок по вертикали или косоглазие возникает в результате поражения моста или мозжечка. При гидроцефалии, сопровождающейся расширением третьего желудочка, глазные яблоки часто располагаются ниже горизонтальной средней линии.

При коме спонтанные движения глазных яблок обычно принимают вид содружественных плавающих движений в горизонтальном направлении. Эти движения опосредуются деятельностью среднего мозга и моста и имеют то же значение, что и нормальные рефлекторные движения глазных яблок (см. ниже). В некоторых обстоятельствах возникают циклические движения глазных яблок вниз. «Окулярный боббинг», являющийся признаком двустороннего поражения моста, характеризуется периодами содружественных быстрых движений глазных яблок вниз с последующим медленным возвращением в первоначальное положение, сопровождающихся нарушением движений глазных яблок в стороны. «Окулярным диппингом» называют медленные движения глазных яблок вниз с последующим быстрым возвращением их в первоначальное положение, возникающие при сохраненности взгляда в стороны. Диппинг особенно часто развивается у больных с диффузными ишемическими повреждениями коры головного мозга, ему может предшествовать стойкое отклонение глазных яблок вверх или вниз. При поражениях зрительного бугра и верхних отделов среднего мозга глазные яблоки могут отклоняться вниз и кнутри. Нарушения содружественных движений глаз в покое рассматриваются ниже.

Феномен глаз куклы, или окулоцефалический рефлекс, исследуется путем поворотов головы в вертикальном или горизонтальном направлении, которые проводят сначала медленно, а затем резко. Возникает рефлекторное отклонение глазных яблок в противоположную повороту головы сторону (см. рис. 21.1). Эти движения осуществляются с помощью стволовых механизмов, источниками сигналов являются лабиринт, вестибулярные ядра и шейные проприорецепторы. В норме эти движения подавляются благодаря фиксации взора, обусловленной при бодрствовании влиянием больших полушарий. Нейрональные пути, обеспечивающие горизонтальные движения глазных яблок, требуют целостности области, окружающей ядро отводящего нерва, и образуют связи с глазодвигательным нервом противоположной стороны с помощью медиального продольного пучка (МПП) (см. рис. 21.1). При оценке рефлекторных движений глазных яблок можно получить два вида информации. Во-первых, при комах, развившихся на фоне двустороннего поражения полушарий или раннего их угнетения вследствие метаболических или лекарственных воздействий, глазные яблоки легко отклоняются в направлении, противоположном повороту головы. Эта легкость обусловлена рефлекторным растормаживанием стволовых рефлексов, возникающим при поражении больших полушарий. У больных, находящихся в дремотном состоянии, при первых двух или трех поворотах головы возникают содружественные отклонения глазных яблок в противоположную сторону, после чего сама по себе проба вызывает пробуждение, и рефлекторные движения глазных яблок исчезают. Во-вторых, полноценные содружественные окулоцефалические реакции требуют целостности проводящих путей ствола головного мозга на протяжении от верхних шейных отделов спинного мозга и продолговатого мозга, в которых при повороте головы возникают вестибулярные и проприоцептивные импульсы, до среднего мозга, в котором берут начало глазодвигательные нервы. Кроме того, важным условием является непрерывность МПП, соединяющего эти регионы. Таким образом, окулоцефалический рефлекс является вполне

адекватным для подтверждения функциональной целостности значительного участка проводящих путей ствола головного мозга и для исключения поражения ствола мозга в качестве причины коматозного состояния. Неполный объем движений глазного яблока кнаружи свидетельствует о повреждении отводящего нерва, которое может возникнуть либо при поражении моста на одноименной стороне, либо при повышении внутричерепного давления в качестве эффекта на расстоянии. Неполный объем движений глазного яблока кнутри указывает на поражение среднего мозга с одноименной стороны (глазодвигательный нерв), либо на повреждение проводящих путей МПП, обеспечивающих рефлекторные движения глаз (т. е. межъядерная офтальмоплегия). Поражение глазодвигательного нерва обычно приводит к расширению зрачка и отклонению глазного яблока в покое в горизонтальном направлении, тогда как при повреждении МПП не отмечают ни того, ни другого. При повороте головы вызвать отведение глазных яблок кнутри бывает труднее, чем кнаружи, поэтому нечеткие симметричные изменения окулоцефалического рефлекса следует интерпретировать с осторожностью.

Важным дополнением к окулоцефалической пробе является калорическая стимуляция вестибулярного аппарата (окуловестибулярный или вестибулоокулярный рефлекс), которая действует в качестве сильного раздражителя рефлекторных глазодвигательных реакций. При введении ледяной воды в наружный слуховой проход возникают конвекционные потоки эндолимфы в лабиринте внутреннего уха. При поднятии головы на 30° в положении лежа движения эндолимфы вначале возникают в горизонтальных полукружных каналах. При интактном стволе мозга возникает тоническая девиация обоих глаз (продолжающаяся от 30 до 120 с) в сторону раздражения. Двусторонние содружественные движения глазных яблок имеют то же значение, что и окулоцефалические рефлексы.

При сохранности полушарий мозга возникают быстрые корригирующие содружественные движения глазных яблок в противоположную тонической девиации сторону. Выпадение этого точкообразного нистагмоподобного быстрого компонента означает поражение противоположного полушария головного мозга.

Содружественные отклонения глазных яблок в покое или неполный объем содружественных движений глаз при повороте головы свидетельствует о поражении моста на стороне пареза взора или о поражении противоположной лобной доли. Этот феномен можно обозначить фразой «глаза смотрят на пораженное полушарие и в сторону от поражения ствола». Обычно девиацию глазных яблок, возникающую при поражении лобной доли, можно преодолеть с помощью резкого поворота головы. Эпилептические припадки также могут вызвать девиацию глазных яблок в противоположную сторону с ритмичными судорожными подергиваниями, направленными в сторону взора. В редких случаях глазные яблоки могут быть парадоксально повернуты в сторону от глубокого полушарного очага.

Угнетение рефлекторных движений глаз может быть следствием приема некоторых лекарственных препаратов, что может привести к ошибочным диагностическим предположениям. В таких случаях глазные яблоки при повороте передвигаются одновременно с головой, как будто бы застыв на одном месте, что ошибочно свидетельствует об органическом поражении ствола мозга. Подобные явления часто возникают при передозировке фенитоина, трициклических антидепрессантов и барбитуратов, а также в некоторых случаях при злоупотреблении алкоголем, фенотиазинами, диазепамом и миорелаксантами, такими как дитилин. Нормальные размеры зрачков и сохраненная реакция на свет отличает большинство коматозных состояний, вызванных приемом лекарственных препаратов, от таковых

вследствие поражения ствола головного мозга (за исключением инфаркта или кровоизлияния в области моста, при котором диаметр зрачков остается небольшим). При отравлении ноксиромом могут возникать расширение зрачков и отсутствие реакции на свет, исчезает окулоцефалический рефлекс. Высокая концентрация барбитуратов в плазме крови или гидроцефалия могут привести к умеренному сужению зрачков и отсутствию реакции на свет (см. ниже).

Хотя роговичные рефлексы сами по себе редко бывают информативными, они могут подтвердить наличие глазодвигательных расстройств, так как тоже зависят от целостности проводящих путей моста. Прикосновение к роговице кусочком ваты вызывает смыкание век с обеих сторон, это считают нормальной реакцией. Роговичный рефлекс исчезает при поражении афферентного отдела тройничного нерва, эфферентного отдела лицевого нерва или их связей с мостом. При отравлении препаратами, обладающими угнетающим воздействием на центральную нервную систему, роговичные рефлексy снижаются или исчезают вскоре после того, как наступает паралич рефлекторных движений глазных яблок, однако до того, как зрачки перестанут реагировать на свет.

Дыхание. При оценке коматозного состояния следует уделять большое внимание характеру дыхания, хотя он не всегда может указывать на определенную локализацию поражения. Поверхностное замедленное, но ритмичное дыхание свидетельствует о влиянии метаболических факторов или лекарственных препаратов. Частое глубокое дыхание (Куссмауля) обычно указывает на наличие метаболического ацидоза, однако может также возникать при поражениях моста и среднего мозга. Дыхание по типу Чейна—Стокса в своем классическом циклическом варианте с кратковременными периодами апноэ свидетельствует об умеренном двустороннем поражении

больших полушарий или о метаболических угнетающих воздействиях, и обычно встречается при легком течении комы. Инспираторная одышка отражает двустороннее поражение нижних отделов ствола мозга, подобный характер дыхания чаще всего возникает на терминальной стадии тяжелых поражений головного мозга. У больных со смертью мозга гиперкапния и гипоксия могут приводить к появлению ограниченных движений, напоминающих дыхательные, с периодическим прогибанием назад, которые генерируются, по-видимому, функционирующими спинным мозгом и нижними отделами продолговатого мозга. Другие виды циклического дыхания обычно не имеют диагностического значения для уточнения локализации поражения.

Синдромы, напоминающие кому, и родственные состояния.

Большинство коматозных состояний характеризуется невозможностью разбудить больного. Однако некоторые патологические синдромы, приводящие больных в состояние невосприимчивости или нечувствительности, благодаря своим особенностям рассматриваются отдельно. Вегетативное состояние развивается у больного, находившегося прежде в коме; глаза больного непроизвольно открываются, создавая впечатление пробуждения. Больные могут зевать, издавать ворчащие звуки, обираться, совершать беспорядочные движения конечностями и головой. Подобная симптоматика может сопровождаться признаками обширного двустороннего поражения полушарий мозга, например рефлексом Бабинского, децеребрационной или декортикационной позами, отсутствием реакций в ответ на зрительные раздражения, выпадением корригирующего нистагма при вестибулярных пробах. Деятельность вегетативной нервной системы, например контроль сердечно-сосудистой, терморегуляторной и

эндокринной системы, сохраняется и может быть причиной периодов повышенной активности. Данный синдром лучше всего рассматривать как тяжелую деменцию, возникшую в результате глобального поражения коры больших полушарий и отличающуюся от таковой при акинетическом мутизме (описываемом ниже) полной неспособностью выполнять команды и контактировать с окружающим миром. Термин акинетический мутизм, или бодрствующая кома, используют для описания частично или полностью бодрствующего больного, находящегося в неподвижном и безмолвном состоянии. Данное состояние может возникать при гидроцефалии, опухлях области третьего желудочка, поражении поясной извилины и других участков лобных долей. Абулия представляет собой умеренную форму акинетического мутизма, при которой больной становится малоподвижным и вяло реагирующим, однако в целом дает правильные ответы. При поражении области водопровода и нижних диэнцефальных отделов может возникнуть сходное состояние, при котором ведущим симптомом будет гипофония. При синдроме изоляции (псевдокома) больные находятся в сознании, однако имеется избирательная двигательная дезфферентация, т. е. отсутствуют речь, движения в конечностях и мышцах лица, а также глотание. Подобное состояние возникает вследствие инфаркта или кровоизлияния в вентральных отделах моста, при которых прерываются все нисходящие кортико-спинальные и кортико-бульбарные пути, однако остается неповрежденной РАС. Как правило, сохраняются вертикальные движения глаз и моргание, так как эти функции среднего мозга находятся за пределами инфаркта, возникающего при тромбозе основной артерии. Эти движения могут быть использованы для общения больного с врачом. Сходное состояние бодрствования, напоминающее невосприимчивость к внешним раздражителям, может возникать в тяжелых случаях острого полиневрита или миастении при тотальном параличе конечностей и мышц, получающих иннервацию из ядер продолговатого мозга. В отличие от инсульта в бассейне

основной артерии при подобных невральных или мышечных заболеваниях не отмечают избирательной сохранности вертикальных движений глаз.

Кому напоминают некоторые психические заболевания, проявляющиеся кажущейся невосприимчивостью к внешним раздражителям. Термин кататония служит для обозначения общей специфической деятельности, наблюдаемой при больших психозах. При типичной малоподвижной форме больные с кататонией кажутся бодрствующими, у них открыты глаза, однако отсутствуют произвольные движения и ответные реакции, хотя больные моргают спонтанно и могут не производить впечатления страдающих людей. Может отмечаться сопутствующая «восковая гибкость», при которой конечности сохраняют положение, которое им придал врач. После восстановления такие больные помнят события, происходившие с ними в период кататонического ступора. У больных с псевдокоматозными конверсионными состояниями (транс) имеются признаки, указывающие на умышленное изображение коматозного состояния: они могут сопротивляться поднятию век, моргать при открытых глазах в ответ на угрожающие движения, а также осуществлять движения глазами вслед за поворотами головы; все эти признаки свидетельствуют об отсутствии органического поражения головного мозга.

Лабораторные методы исследования при коме.

Наиболее часто при оценке коматозного состояния используют четыре лабораторных метода обследования: токсикологический анализ крови и мочи, КТ или МРИ, ЭЭГ и исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Исследование химического состава крови проводят для выявления метаболических, токсических и лекарственных энцефалопатий. В клинической практике в основном исследуют уровень электролитов, кальция, азота мочевины крови (АМК), глюкозы, а также печеночные пробы. Токсикологическое исследование имеет важное значение во всех случаях комы неясного происхождения. Однако наличие экзогенных препаратов, или токсинов, особенно алкоголя, не гарантирует, что другие факторы, особенно черепно-мозговая травма, не дополнили развитие клинической картины.

Мнение о том, что отсутствие изменений на КТ исключает возможность органического поражения, приводящего к развитию комы, является ошибочным. При КТ можно не выявить инфаркты головного мозга на ранней стадии, мелкие очаги в стволе головного мозга, энцефалит, механическое повреждение аксонов в результате закрытой черепно-мозговой травмы, отсутствие мозгового кровотока при смерти мозга, тромбоз сагиттального синуса, субдуральные гематомы, которые являются изоденсивными по отношению к прилежающим участкам мозга. Тем не менее при коме неясной этиологии КТ-исследование следует проводить как можно раньше. В тех случаях, когда происхождение комы очевидно, КТ подтверждает диагноз и уточняет распространенность поражения.

ЭЭГ имеет диагностическое значение только в исключительных случаях коматозных состояний, возникающих на фоне существовавших ранее, но клинически не звучавших эпилептических припадков, а также герпетического энцефалита и болезни Крейтцфельда—Якоба. Однако ЭЭГ позволяет получить важные данные об общем электрофизиологическом

состоянии коры головного мозга, а наличие асимметрии может указывать на одностороннее поражение, не визуализирующееся при КТ-исследовании. Уровень фоновой замедленной активности на ЭЭГ имеет значение для оценки и динамического наблюдения любой диффузной энцефалопатии. Особого упоминания заслуживает характер ЭЭГ при так называемой альфа-коме. Она носит такое название благодаря выраженной постоянной активности с частотой от 8 до 12 Гц, на первый взгляд напоминающей нормальный альфа-ритм бодрствования, однако при этом отсутствуют реакции в ответ на внешние раздражители. Альфа-кома развивается вследствие поражения верхних отделов моста или диффузных поражений коры больших полушарий и свидетельствует о плохом прогнозе. С помощью ЭЭГ можно выявить кому, возникшую на фоне стойкой эпилептической активности, не проявляющейся клинически. Нормальный альфа-ритм на ЭЭГ позволяет предположить синдром изоляции. В качестве дополнительных методов диагностики и динамического наблюдения комы в настоящее время используют метод вызванных потенциалов (слуховых и соматосенсорных).

Люмбальную пункцию в настоящее время применяют более разумно, чем раньше, так как КТ-исследование позволяет исключить внутримозговое кровоизлияние и большинство субарахноидальных кровоизлияний. Применение люмбальной пункции при коме ограничивается диагностикой менингоэнцефалитов, редких видов субарахноидальных кровоизлияний и тех случаев, когда не отмечают изменений на КТ, а происхождение комы неизвестно. Если не находят изменений на КТ или возможности выполнить КТ-исследование нет, а остается подозрение о наличии инфекционного оболочечного поражения или субарахноидального кровоизлияния, следует провести анализ ЦСЖ с целью выявления лейкоцитов, микробов и крови. Ксантохромия подтверждается с помощью центрифугирования ЦСЖ и сравнения цвета надосадочной жидкости и воды. Желтая окраска свидетельствует о наличии крови в ЦСЖ и исключает возможность по-

путного включения ее в результате травмы при пункции. Кроме того, необходимо исследовать первую и последнюю порции ЦСЖ для выявления уменьшения в ней количества эритроцитов, свидетельствующего о попутном включении крови в ЦСЖ.

Дифференциальная диагностика коматозных состояний.

В большинстве случаев кома является частью известных патологических процессов, таких как гипоксия, инсульт, травма, печеночная или почечная недостаточность, а также реакция на прием различных лекарственных и других препаратов. Основное внимание следует уделять первичному заболеванию. Нет необходимости перечислять все болезни, приводящие к развитию комы, поскольку это не будет способствовать успешной диагностике. Важно помнить, однако, некоторые общие правила. Причинами острых внезапных коматозных состояний чаще всего являются прием различных препаратов или травматические поражения головного мозга — кровоизлияния, травмы или гипоксия. Подострое развитие обычно бывает обусловлено предшествовавшими терапевтическими или неврологическими заболеваниями, включая вторичный отек головного мозга, происходящий вокруг существовавшего ранее очага. Поэтому диагностика комы требует хорошего знания известных поражений головного мозга. Подробнее эти поражения описываются в гл. 343, однако вкратце их можно изложить следующим образом: кровоизлияние в область базальных ядер и зрительного бугра (острое, но не мгновенное начало, рвота, головная боль, гемиплегия и характерные симптомы со стороны глазодвигательных нервов); субарахноидальные кровоизлияния (мгновенное начало, выраженная головная боль, ригидность затылочных мышц, рвота, поражения глазодвигательного и отводящего нервов, временная потеря сознания или

внезапно развившаяся кома с выраженной разгибательной позой); кровоизлияние в область моста (внезапное начало, точечные зрачки, выпадение рефлекторных движений глазных яблок и роговичных рефлексов, окулярный боббинг, патологическая поза, учащенное дыхание, повышенное потоотделение); кровоизлияние в мозжечок (боль в затылке, рвота, парез взора и неустойчивость); тромбоз основной артерии (неврологические предвестники или предупредительные знаки, двоение, дизартрия, рвота, глазодвигательные расстройства, выпадение роговичного рефлекса, асимметричный парез конечностей). Наиболее часто встречающийся вид инсульта, а именно инфаркт в бассейне средней мозговой артерии, не приводит к острому развитию комы. Синдром острой гидроцефалии, приводящий к развитию коматозного состояния, может возникать при различных внутримозговых поражениях, включая субарахноидальное кровоизлияние или окклюзирующие поражения водопровода в области среднего мозга, развивающиеся вследствие кровоизлияния в мозжечок, опухолей и кист. Острое симметричное расширение обоих боковых желудочков вызывает головную боль и рвоту. Дальнейшее расширение желудочков приводит к сонливости, которая быстро нарастает и переходит в коматозное состояние с разгибательной позой, двусторонним симптомом Бабинского, сужением (до 1 мм в диаметре) зрачков и отсутствием их реакции на свет и ухудшением окулоцефалических движений в вертикальном направлении.

Если данные анамнеза и осмотра не укладываются в рамки определенного неврологического диагноза, а также исключена возможность метаболических и токсических воздействий, то диагностику следует проводить на основании данных КТ-исследования по следующей схеме (табл. 21.1).

Наиболее ценными являются данные неврологического осмотра, так как они позволяют определить локализацию поражения (за исключением вышеперечисленных случаев). Данные КТ-исследования позволяют сделать дифференциальную диагностику более целенаправленной. Компьютерная томография является точным и общедоступным методом. Диагнозы, которые он позволяет подтвердить, перечислены выше. Большинство из причин комы устанавливается без помощи КТ или при отсутствии изменений на КТ.

Кома после черепно-мозговой травмы.

Сотрясение мозга является известной формой преходящей комы и возникает, как правило, вследствие смещения больших полушарий относительно области перехода среднего мозга в промежуточный, что приводит к кратковременному прерыванию деятельности РАС. Стойкое коматозное состояние после черепно-мозговой травмы представляет собой более сложную проблему.

Неотложная терапия больного в коме.

При остром коматозном состоянии важнейшей задачей является предотвращение дальнейшего повреждения нервной системы. Следует быстро и настойчиво корригировать гипотензию, гипогликемию, гипоксию, гиперкапнию и гипертермию. У больных, находящихся в дремотном состоянии и с неизменным дыханием, для поддержания необходимого притока воздуха достаточным будет обеспечить такое положение тела, чтобы

глотка была открытой. В случае апноэ, гиповентиляции, рвоты или возможности аспирации показана интубация трахеи. Больному с апноэ или гиповентиляцией, или при наличии внутримозгового объемного образования и необходимости создания гипокапнии с лечебной целью требуется искусственная вентиляция легких. Если даже ранее в отдаленном периоде существовала возможность передозировки наркотиков или гипогликемии, следует вводить внутривенно налоксон и декстрозу. Для предотвращения ухудшения состояния при энцефалопатии Вернике обычно вводят тиамин вместе с глюкозой. У наркоманов, использующих внутривенный способ введения наркотиков, могут возникать трудности с введением катетера в вену, в таких случаях налоксон можно ввести сублингвально с помощью тонкой иглы. При подозрении на тромбоз основной артерии с ишемией ствола мозга после выполнения КТ-исследования назначают гепарин внутривенно, помня, однако, что кровоизлияния в мозжечок или мост имеют некоторое клиническое сходство с синдромом окклюзии основной артерии. Физостигмин, вводимый опытным врачом под тщательным контролем, может привести в сознание больного с передозировкой антихолинэргических препаратов, однако многие врачи считают, что это имеет смысл только в случаях аритмий сердца. При любом тяжелом остром неврологическом поражении следует контролировать объем вводимых внутривенно жидкостей, поскольку это может привести к усилению отека мозга. Не следует упускать из виду травмы шеи, особенно перед исследованием окулоцефалического рефлекса. Головная боль в сочетании с лихорадкой и явлениями менингизма указывает на необходимость исследования ЦСЖ для исключения менингита. Не следует в ожидании КТ-исследования откладывать проведение люмбалльной пункции.

Таблица 21.1. Дифференциальная диагностика коматозных состояний

I. Отсутствие изменений стволовых рефлексов, отсутствие симптомов латерализации

А. Признаки органического поражения полушарий мозга:

1. Гидроцефалия
2. Двусторонние субдуральные гематомы
3. Двусторонние ушибы, отек или пересечение аксонов при закрытой черепно-мозговой травме, субарахноидальном кровоизлиянии

Б. Двусторонние полушарные расстройства без объемных образований (нет изменений на КТ):

1. Прием лекарственных препаратов и токсических веществ (токсикологический анализ)
2. Эндогенная метаболическая энцефалопатия (глюкоза, аммиак, кальций, осмолярность, PO_2 , PCO_2 , мочевины, натрий)
3. Шок, гипертоническая энцефалопатия
4. Менингит (анализ ЦСЖ)
5. Негерпетический вирусный энцефалит (анализ ЦСЖ)
6. Эпилепсия (ЭЭГ)
7. Синдром Рейе (аммиак, повышенное внутричерепное давление)
8. Жировая эмболия
9. Субарахноидальное кровоизлияние без изменений на КТ (анализ

ЦСЖ)

10. Острый рассеянный энцефаломиелит (анализ ЦСЖ)
11. Острый геморрагический лейкоэнцефалит
12. Поздние стадии болезней Альцгеймера и Крейтцфельда — Якоба

II. Отсутствие изменений стволовых рефлексов (с односторонним компрессионным параличом глазодвигательного нерва и без такового), симптомы латерализации (изменения на КТ)

A. Односторонние объемные поражения:

1. Внутримозговое кровоизлияние (базальные ядра, зрительный бугор)
2. Обширный инфаркт с отеком окружающего вещества мозга
3. Герпетический энцефалит (поражение височной доли)
4. Субдуральная или эпидуральная гематома
5. Опухоль с отеком вещества мозга
6. Абсцесс мозга с отеком вещества мозга
7. Васкулит со множественными инфарктами
8. Метаболическая энцефалопатия на фоне предшествовавших очаговых поражений (например, инсульта)
9. Кровоизлияние в гипофиз

Б. Асимметричные симптомы, сопровождающиеся диффузными полушарными расстройствами:

1. Метаболические энцефалопатии с асимметричной симптоматикой (анализ химического состава крови)
2. Изоденсивная субдуральная гематома (сцинтиграфия, ангиография)
3. Тромбоцитопеническая микроангиопатия (мазок крови, уровень тромбоцитов)
- 4 Эпилепсия с фокальными припадками или послеприпадочное состояние (ЭЭГ)

III. Множественные изменения стволовых рефлексов

A. Органические поражения ствола головного мозга:

1. Кровоизлияние в область моста и среднего мозга
2. Кровоизлияние, опухоль или абсцесс мозжечка
3. Инфаркт мозжечка с компрессией ствола
4. Полушарное объемное образование, приводящее к прогрессирующей двусторонней компрессии ствола мозга
5. Опухоль или демиелинизирующее поражение ствола мозга
6. Травматический ушиб ствола мозга с кровоизлиянием (клиническая симптоматика, слуховые вызванные потенциалы)

Б. Нарушения стволовых функций без объемного поражения:

1. Тромбоз основной артерии, вызвавший инфаркт ствола мозга (клиническая симптоматика, ангиография)
2. Выраженные передозировки препаратов (токсикологический анализ)

3. Стволовой энцефалит

4. Базилярная мигрень

5. Смерть мозга

Одностороннее расширение зрачка обычно указывает на вторичную компрессию среднего мозга полушарными объемными образованиями и требует немедленного снижения внутричерепного давления. Следует ограничить внутривенное введение жидкостей до уровня, необходимого для поддержания артериального давления. Затем следует провести лечебную гипервентиляцию, достигая уровня P_{CO_2} от 28 до 32 мм рт. ст. Это приводит к быстрому, но кратковременному, продолжительностью не более 2 ч, снижению внутричерепного давления. В критических ситуациях одновременно с гипервентиляцией можно проводить повышение осмолярности плазмы крови с помощью маннитола, однако их влияние бывает ощутимым не более нескольких минут. Маннитол предпочтительнее вводить перед интубацией больного с угрожающим вклинением. В том случае, если лечебные мероприятия оказались безуспешными, может потребоваться пункция желудочков мозга и удалению части ЦСЖ с целью декомпрессии внутричерепных отделов. Фактически все больные, поступившие в палату интенсивной терапии, могут быть защищены перечисленными средствами от дальнейшего повреждения головного мозга, пока не будут доступны радикальные методы лечения. Клинические испытания применения больших доз барбитуратов в ранние сроки после остановки сердца не выявили положительного эффекта, хотя в отдельных случаях барбитураты могут быть использованы для снижения внутричерепного давления.

Смерть мозга.

Смерть мозга наступает в результате полного прекращения мозгового кровотока и общем инфаркте головного мозга при наличии деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, причем дыхание должно поддерживаться искусственным путем. Это единственный вид необратимых потерь функции мозга, признаваемый юридически как смерть. Предложено много групп более или менее равноценных критериев диагностики смерти мозга. В каждом конкретном случае необходимо придерживаться тех принципов, которые приняты в данном регионе и соответствуют общепризнанным критериям. Идеальными критериями являются наиболее простые, доступные для определения у постели больного и не дающие ни одного шанса на ошибку. Обширное разрушение коры мозга обычно характеризуется изоэлектрической линией на ЭЭГ и отсутствием реакций на внешние раздражения. О поражении среднего мозга свидетельствует отсутствие реакций зрачков на свет, о повреждении мозга—выпадение окуловестибулярных и роговичных рефлексов, продолговатого мозга — остановка дыхания. Желательно некоторое время (обычно от 6 до 24 ч) наблюдать за больным. За это время состояние окончательно стабилизируется. Зрачки не обязательно должны быть полностью расширены, однако и не должны быть сужены. Спинальные рефлексы могут быть сохранены, так как спинной мозг во многих случаях продолжает функционировать. Всегда следует исключать возможность глубокого лекарственного или гипотермического угнетения нервной системы.

Для подтверждения остановки дыхания требуется установить, что P_{cO_2} находится на уровне, достаточном для стимулирования дыхания. Это легко достигается у большинства больных отключением респиратора и использованием диффузной оксигенации, осуществляемой через трахеотомическую трубку, соединенную с резервуаром, заполненным кислородом. У больных со смертью мозга в условиях апноэ напряжение CO_2 увеличивается со скоростью 2 мм рт. ст. в 1 мин. В конце соответствующего периода артериальное PCO_2 должно достигать по меньшей мере 50 мм рт. ст. (предлагали и более высокие цифры) для того, чтобы проба была достоверной. Обширные поражения задней черепной ямки, приводящие к компрессии ствола мозга, препараты, обладающие угнетающим действием на нервную систему, и глубокая гипотермия могут симулировать смерть мозга, однако строгое соблюдение установленной схемы исследования предотвращает возможность подобных ошибок. Для подтверждения отсутствия кровотока при смерти мозга можно использовать радиоизотопную сцинтиграфию и церебральную ангиографию. Эти методы имеют преимущество в скорости, однако часто громоздки и дорогостоящи, кроме того, нет четкой корреляции с патоморфологическими данными.

Обычно не бывает косвенного давления в плане постановки диагноза смерти мозга, за исключением тех случаев, когда возникает вопрос о возможности пересадки органов или проблема с интенсивным уходом. И хотя в высшей степени разумным было бы отключить аппарат искусственного дыхания у больного со смертью мозга после соответствующих объяснений с родственниками больного, это не является обязательным и некоторые врачи предпочитают дожидаться возникновения сердечно-сосудистой недостаточности, наступающей обычно в течение недели, если медицинская помощь оказывается не в полном объеме.

Прогноз при коме.

Интерес к предсказанию исхода комы обусловлен необходимостью распределения лечебных ресурсов и ограничения интенсивных мероприятий в безнадежных случаях. В настоящее время не существует точного набора клинических признаков, за исключением таковых при смерти мозга, с уверенностью предсказывающих исход комы. У детей и подростков могут возникать ранние угрожающие клинические признаки, например патологические стволовые рефлексy, но тем не менее происходит регресс симптоматики. Следовательно, все схемы для прогноза могут быть только лишь приблизительными показателями, при окончательном решении необходимо учитывать и другие факторы, такие как возраст, основное заболевание, общие лечебные условия, а также ранее высказанные пожелания больного. На большом материале больных с черепно-мозговыми травмами была разработана «шкала комы», которая иногда имеет прогностическую ценность у больных с травмами головного мозга (см. гл. 344). Принципиальным является то, что 95% смертность отмечают у больных, у которых через 6 ч после начала комы отсутствовали зрачковые реакции и рефлекторные отклонения глазных яблок, 91% —если зрачки переставали реагировать на свет в течение 24 ч (хотя в 4% случаев прогноз благоприятный).

Прогнозирование при комах нетравматического происхождения является более затруднительным вследствие гетерогенности заболеваний, вызвавших развитие комы. Имеются наблюдения, что неблагоприятными признаками в первые часы после обращения являются отсутствие любой пары зрачковых

реакций, роговичного рефлекса или окуловестибулярного рефлекса. Через день после начала комы данные симптомы, а также неспособность открыть глаза и падение мышечного тонуса являются неблагоприятными прогностическими факторами, наличие тех же симптомов через 3 дня свидетельствует о еще более худшем прогнозе. У многих больных не возникает точной комбинации определенных прогностических симптомов и шкала теряет свою ценность. В последнее время была описана эффективность метода вызванных потенциалов для прогнозирования исхода у больных с черепно-мозговыми травмами и остановкой сердца. В большинстве случаев двустороннее отсутствие корковых соматосенсорных вызванных потенциалов свидетельствует о смерти или вегетативном состоянии. Самое разумное — полностью обеспечивать интенсивной лечебной помощью всех больных, кроме тех, у кого выраженность симптоматики убедительно свидетельствует о плохом прогнозе. Практические врачи все более склоняются к прекращению поддержки больного со смертью мозга, поскольку прогнозы становятся более достоверными, а ресурсы более ограниченными.

Патологическими основаниями комы являются либо механическая деструкция жизненно важных участков ствола мозга или коры больших полушарий (органическая кома), либо глобальное нарушение обменных процессов в мозге (метаболическая кома). Кома метаболического происхождения может возникать вследствие прекращения доставки энергетических веществ (гипоксия, ишемия, гипогликемия) или при повреждении нейрофизиологических реакций нейрональных мембран (лекарственная или алкогольная интоксикация, эпилепсия или острая черепно-мозговая травма).

Деятельность мозга зависит от непрерывности кровотока и доставки кислорода и глюкозы, которые расходуются со скоростью 3,5 мл/100 г в 1 мин и 5 мл/100 г в 1 мин соответственно. Запасы глюкозы в мозге способны обеспечить энергетический обмен примерно в течение 2 мин после остановки кровотока, хотя потеря сознания наступает в течение 8—10 с. Когда гипоксия возникает одновременно с ишемией, имеющийся запас глюкозы истощается еще быстрее. Нормальный мозговой кровоток (МК) в состоянии покоя составляет примерно 75 мл/100 г в 1 мин в сером веществе и 30 мл/100 г в 1 мин в белом веществе (в среднем 55 мл/100 г в 1 мин). Такой уровень кровотока обеспечивает адекватный обмен веществ с умеренным коэффициентом безопасности для приспособления к большинству физиологических изменений. При снижении МК до 25 мл/100 г в 1 мин на ЭЭГ появляется медленный ритм (типичный для метаболической энцефалопатии), а при 15 мл/100 г в 1 мин электрическая активность мозга прекращается. Даже если все остальные функции, например температура и насыщение крови кислородом, остаются в нормальных пределах, снижение МК ниже 10 мл/100 г в 1 мин вызывает необратимые изменения в головном мозге.

Кома, возникшая на фоне гипонатриемии, гиперосмолярности, гиперкапнии или энцефалопатии, при печеночной или почечной недостаточности

сопровождается множеством обменных нарушений в нейронах и астроцитах. Токсическое воздействие на головной мозг, возникающее при этих патологических состояниях, часто бывает многофакторным, приводящим к уменьшению энергетических запасов; изменению потенциалов мембран в покое, нейромедиаторным расстройствам и, в некоторых случаях, к возникновению органических изменений. Например, печеночная кома может быть, в частности, обусловлена значительным повышением концентрации аммиака в веществе головного мозга, который нарушает энергетический обмен и деятельность Na^+, K^+ и АТФазного насоса. При патоморфологическом исследовании в головном мозге умерших от печеночной недостаточности больных отмечают увеличение количества и размеров астроцитов, что, несомненно, вносит свой вклад в неврологическую симптоматику болезни. Эти изменения могут являться следствием необходимости обезвреживать аммиак. Кроме того, при экспериментальной печеночной коме обнаружили патологические изменения нейротрансмиттеров, в том числе возможные ложные нейротрансмиттеры, которые могут конкурировать с истинными в борьбе за моноаминергические рецепторные участки.

Точная причина развития энцефалопатии при почечной недостаточности также не совсем ясна. Сама по себе мочевины не вызывает отравления нервной системы. Вероятно, существует многофакторное воздействие, включая повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера к токсическим веществам, таким как органические кислоты, и увеличение содержания кальция в головном мозге и фосфора в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). При уремии изменение содержания калия в веществе головного мозга приводит к нарушению потенциалов клеточных мембран, однако размеры этого воздействия невелики и вряд ли могут объяснить имеющуюся неврологическую симптоматику. Определенную роль в развитии

уремической энцефалопатии может играть избыточная концентрация паратгормона.

В патогенезе комы и эпилептических припадков, развивающихся при некоторых заболеваниях, таких как диабетический кетоацидоз, гиперосмолярные состояния, не обусловленные кетоацидозом, и гипонатриемия, определенную роль играют изменения осмотического давления. При гиперосмолярности объем головного мозга уменьшается, тогда как гипоосмолярность приводит к его набуханию. При гипонатриемических гипоосмолярных состояниях с уровнем сознания лучше всего коррелирует содержание воды в веществе головного мозга, однако возможно, что и другие факторы вносят определенный вклад. Кома и судорожные припадки часто сопровождаются снижением концентрации натрия менее 115 ммоль/л и зависят в некоторой степени от скорости, с которой развилась гипонатриемия. При гиперосмолярной коме осмолярность плазмы обычно превышает 350 мосмоль/л.

Гиперкапния приводит к снижению уровня бодрствования пропорционально напряжению P_{CO_2} в крови и остроте начала заболевания. Была установлена взаимосвязь между ацидозом ЦСЖ и выраженностью симптоматики. Патофизиологические особенности других энцефалопатии, возникающих, например, при гиперкальциемии, гипотиреозе, недостаточности витамина B_{12} и гипотермии, изучены не полностью, однако возможно, что они отражают многогранность биохимических нарушений в мозге.

По-видимому, препараты, действующие подавляюще на центральную нервную систему (ЦНС), и некоторые эндогенные токсины вызывают кому путем угнетения метаболической и электрической активности клеточных мембран как в РАС, так и в коре головного мозга. По этой причине при коматозном состоянии, связанном с передозировкой препаратов, и при других метаболических комах возникает сочетанная симптоматика со

стороны коры больших полушарий и ствола мозга, что может привести к ошибочному диагнозу органического поражения ствола мозга. Некоторые препараты для наркоза обладают свойством воздействовать на нейроны РАС ствола мозга гораздо в большей степени, чем на нейроны коры больших полушарий.

Хотя электрофизиологические характеристики нейронов ухудшаются при всех метаболических расстройствах, в клинической практике чаще всего причиной нарушения электрической активности мозга бывает эпилепсия. При коме могут выявлять непрерывные генерализованные электрические разряды в коре мозга даже при отсутствии эпилептической двигательной активности. Кома, возникающая после эпилептических припадков (послеприпадочное состояние), может быть следствием истощения продуктов энергетического обмена или развиваться вторично на фоне локально образующихся во время эпилептических припадков токсических веществ. После того как восстановится устойчивый уровень метаболизма нейронов, происходит пробуждение от послеприпадочного бессознательного состояния. Во время послеприпадочного состояния возникает характерное длительное генерализованное замедление фоновой активности ЭЭГ, сходное с таковым при метаболической энцефалопатии.

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ДИАБЕТЕ

Диабетическая кетоацидотическая кома. Грозное осложнение сахарного диабета, являющееся следствием абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности и резкого снижения утилизации глюкозы тканями организма. Чаще всего она развивается у больных ИЗД, характеризующимся, как правило, тяжелым лабильным течением.

Прежде чем перейти к рассмотрению патогенеза собственно диабетического кетоацидоза, необходимо подчеркнуть, что он не возникает спонтанно, а вызывается каким-либо провоцирующим фактором. К этим факторам относятся:

а) недостаточное введение инсулина больному ИЗД (неправильный расчет дозы или неравномерное ее распределение в течение суток);

- б) смена препарата инсулина без предварительного определения чувствительности больного к новому препарату;
- в) нарушение техники введения инсулина (использование некачественного шприца или многократные инъекции в одно и то же место);
- г) временное прекращение инсулинотерапии по каким-либо причинам;
- д) увеличение потребности в инсулине в связи с беременностью, интеркуррентным инфекционным или другим заболеванием, отравлением, хирургическим вмешательством или травмой, длительным и неконтролируемым назначением кортикостероидов, диуретиков и даже нервным или физическим перенапряжением.

Эти стрессовые экзогенные факторы чаще всего вызывают коматозное состояние больных с нераспознанным своевременно диабетом.

Ведущими факторами развития диабета являются недостаток инсулина (относительная или абсолютная инсулиновая недостаточность) и гиперсекреция глюкагона. При этом первичным, т.е. пусковым фактором, как правило, является инсулиновая недостаточность. В отсутствие инсулина блокируется проникновение глюкозы в мышцы и жировую ткань. Внутриклеточное снижение глюкозы “включает” механизмы (гликогенолиз, глюконеогенез, липолиз, протеолиз), которые осуществляют компенсаторное увеличение уровня глюкозы у здорового человека до нормогликемии, а у страдающих диабетом - до неконтролируемой гипергликемии.

Процессы, посредством которых увеличивается концентрация глюкозы в крови, регулируются контринсулярными гормонами (глюкагон, катехоламины, АКТГ, глюкокортикоиды, СТГ, тиреоидные гормоны). Содержание глюкагона в сыворотке крови при диабетическом кетоацидозе повышено и наблюдается тесная корреляция между повышением в крови уровня глюкагона и увеличением концентрации глюкозы и кетокилот. Контринсулиновые гормоны, в особенности глюкагон, повышают

глюконеогенез, гликогенолиз, липолиз и продукцию в печени кетоновых тел.

Скорость глюконеогенеза определяется двумя моментами:

а) количеством субстратов, необходимых для образования глюкозы;
б) активностью ферментов, осуществляющих процессы образования глюкозы из углеводов. Наблюдаемое при диабетическом кетоацидозе повышение секреции контринсулиновых гормонов ведет к усиленной мобилизации неогликогенных субстратов (аминокислоты, глицерин, лактат, пируват). Одновременно происходит увеличение активности ферментов глюконеогенеза, особенно контролирующих процесс образования глюкозы из пирувата (пируваткарбоксилаза, фосфоенолпируваткарбоксикиназа, фруктоза-1, 6-дифосфатаза и глюкозофосфатаза). В результате глюконеогенеза и гликогенолиза при диабетическом кетоацидозе резко возрастает выделение печенью глюкозы, достигая 1000 г в день, что в 3 раза превышает количество глюкозы, выделяемой печенью при голодании.

Повышенная продукция глюкозы печенью, с одной стороны, и снижение периферической утилизации глюкозы (в связи с недостатком инсулина) - с другой, приводит к развитию высокой гипергликемии. Однако глюкоза без инсулина не проникает через клеточные мембраны, поэтому при декомпенсации диабета наблюдается энергетическое голодание клеток ("голод среди изобилия"), а это в свою очередь вызывает включение резервных механизмов энергообеспечения. Основным таким механизмом является липолиз, настолько усиливающийся при диабетическом кетоацидозе, что концентрация триглицеридов, фосфолипидов, холестерина и НЭЖК нередко увеличивается на 50%. Массивное поступление липидов в печень сопровождается ее жировой инфильтрацией и увеличением размеров. Жирные кислоты являются источником энергии преимущественно для мышц, а кетоновые тела - для мозга. Липолиз и протеолиз стимулируются глюкокортикоидами, катехоламинами, СТГ и глюкагоном.

Жирные кислоты метаболизируются в печени до ацетил-КоА, который полностью окисляется до CO_2 и H_2O в цикле Кребса или используется для

синтеза жирных кислот в процессах липогенеза. При нормальных условиях только небольшая его часть превращается в ацетоацетил-КоА, ацетоуксусную кислоту и в β -гидроксимасляную кислоту. Ацетоуксусная кислота в свою очередь превращается в ацетон. При диабете и особенно при кетоацидотической коме усиленный распад жиров и повышение их поступления в печень приводят к образованию избытка ацетил-КоА и усиленному кетогенезу.

Гиперлипидемия - не единственный фактор повышения кетогенной активности печени. Другим источником кетогенных субстратов является глюконеогенез, которому предшествует усиленный распад белка, обусловленный гормональным дисбалансом (не только недостаток инсулина, но и гиперсекреция АКТГ и глюкокортикоидов). При этом развивается и аминокислотный дисбаланс, так как в плазме крови повышается концентрация кетогенных аминокислот (лейцин, изолейцин, валин) при относительном снижении уровня глюконеогенных аминокислот (глицин, серин, аланин, глутамин). Наступающая при декомпенсации диабета активация обмена веществ (преимущественно катаболических процессов) тоже способствует кетогенезу, так как сопровождается повышенным образованием ацетил-КоА, являющегося ключевым субстратом углеводного, белкового и жирового обмена. Избыток ацетил-КоА тормозит цитратный цикл и усиленно метаболизирует в ацетоуксусную кислоту. Усиление кетогенеза в какой-то мере связано также с тем, что при декомпенсации диабета происходит истощение гликогеновых запасов печени (активация гликогенолиза), в то время как между содержанием гликогена в печени и ее кетогенной активностью существует реципрокная взаимосвязь.

Таким образом, массивное поступление в печень кетогенных субстратов (липидов и аминокислот) и другие перечисленные факторы способствуют нарастанию кетогенеза при декомпенсации диабета. В связи с дефицитом инсулина метаболизм кетогенных субстратов, который в норме протекает с минимальным образованием кетоновых тел, как бы переключается на менее

энергоемкий путь усиленного кетогенеза. Цикл Кребса и процесс ресинтеза жирных кислот не в состоянии поглотить избыточно образующийся ацетил-КоА, тем более что цитратный цикл, как уже отмечалось, тормозится этим избытком. В норме цитрат образуется путем конденсации оксалоацетата и ацетил-КоА с участием фермента цитратсинтетазы, активность который при декомпенсации диабета снижена, в частности, из-за ингибирующего влияния АТФ, в избытке образующегося при окислении жирных кислот. Уменьшено и образование оксалоацетата, так как в результате усиленного окисления НЭЖК и повышенного глюконеогенеза нарастает соотношение $NADH/NAD$. Это ведет к недостаточному образованию цитрата и накоплению ацетил-КоА. Далее ацетил-КоА превращается в ацетоуксусную кислоту, а из нее образуется β -гидроксимасляная кислота и ацетон. Эти три соединения и называются кетоновыми телами.

Концентрация кетоновых тел в крови здоровых людей не превышает 100 мкмоль/л, а в моче обнаруживаются только следы кетоновых тел. При декомпенсации диабета в результате перечисленных нарушений в печени образуется огромное количество кетоновых тел (до 1000 ммоль в сутки), что намного превышает возможности их утилизации и выведения мышцами и почками. Накопление кетоновых тел в крови приводит к кетозу, а затем к кетоацидозу.

У больных диабетом в процессе развития кетоацидоза отмечается снижение в крови концентрации иммунореактивного инсулина и С-пептида. Предполагают, что это вызвано усиленным связыванием инсулина рецепторами клеточных мембран (так как связывание потенцируется β -гидроксibuтиратом), а также наблюдаемым при кетоацидозе снижением секреторной реакции β -клеток на стимуляцию. Таким образом, ведущий патогенетический фактор диабетического кетоацидоза - относительная или абсолютная инсулиновая недостаточность - в процессе декомпенсации диабета и развития кетоацидоза нарастает.

Уже в ранней стадии диабетического кетоза возникают расстройства

функции желудочно-кишечного тракта (анорексия, тошнота, рвота), что способствует его усугублению. С одной стороны, анорексия и рвота утяжеляют нарушения водно-электролитного обмена, а с другой - вызывают так называемый голодовой кетоз. Патогенез его связан, во-первых, со стрессовым увеличением секреции катехоламинов и глюкокортикоидов и стимуляцией липолиза, а во-вторых, с дальнейшим нарастанием энергетического голодания клеток, тоже приводящего компенсаторно к липолизу. Прогрессирующее накопление в крови кетоновых кислот вызывает истощение ее щелочных резервов, в результате чего происходит снижение рН крови и развивается метаболический ацидоз, т.е. кетоацидоз.

Параллельно кетоацидозу при декомпенсации диабета развивается другой очень неблагоприятный патологический процесс - нарушение водно-электролитного обмена. Пусковым моментом водно-электролитных нарушений является гипергликемия, сопровождающаяся повышением осмотического давления в сосудистом русле. Для сохранения изоосмолярности сред начинается компенсаторное перемещение жидкости из клеток и внеклеточного пространства в сосудистое русло. Одновременно, в связи с тем что гипергликемия превысила почечный порог, развивается глюкозурия и как следствие ее - полиурия, так как высокое осмотическое давление первичной мочи препятствует обратному всасыванию воды в почечных канальцах. Этот так называемый осмотический диурез ведет к массивной потере не только воды, но и электролитов, прежде всего ионов Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- .

Восстановление изоосмолярности между тремя пространствами происходит не за счет снижения гиперосмолярности в сосудистом русле, а за счет клеточной дегидратации и повышения внутриклеточного осмотического давления. В результате развиваются тяжелая клеточная дегидратация и дефицит внутриклеточных ионов (прежде всего K^+), затем возникают общая дегидратация, гиповолемия с последующим снижением тканевой и почечной перфузии. Ухудшение тканевой перфузии еще больше затрудняет нарушение

периферического действия инсулина и “подстегивает” кетогенез. Снижение почечной перфузии, кроме дальнейшего роста азотемии, обусловленной повышенным распадом белков, влечет за собой уменьшение связывания и выделения ионов H^+ , а также снижение синтеза бикарбоната почками, что резко утяжеляет ацидоз и нарушения водно-электролитного обмена. При этом постоянно нарушается обмен фосфора, кальция, магния и других макро- и микроэлементов, т.е. развивается их дефицит. С клинической точки зрения наибольшее значение имеет недостаток фосфора в связи с его важной ролью в синтезе макроэнергетических связей, а также и кальция, участвующего в осуществлении глюкозотропного действия инсулина. Можно сказать, что механизм потери клетками всех этих ионов существенно не отличается от рассмотренного выше механизма потери ионов Na^+ и K^+ .

Нарушения водно-электролитного обмена при тяжелом диабетическом кетоацидозе развиваются достаточно быстро. Когда кома достигает развернутой стадии (спустя 1-2 сут), дефицит жидкости составляет от 4 до 8 л, калия - 300-1000 ммоль, натрия - 400-500 ммоль, хлоридов - 350 ммоль, кальция и фосфора - 50-100 ммоль, магния - 25-50 ммоль. Дефицит оснований достигает 300-500 ммоль.

Таким образом, в патогенезе диабетического кетоацидоза ведущими факторами являются недостаток инсулина и гиперсекреция глюкагона или других контринсулиновых гормонов. Вследствие сниженной утилизации углеводов и кетонемии развиваются: а) гипергликемия; б) гиперлипидемия; в) метаболический ацидоз; г) глюкозурия с осмотическим диурезом; д) клеточная дегидратация и потеря внутриклеточных ионов; е) общая дегидратация и потеря электролитов. Рвота, часто сопровождающая диабетический кетоацидоз, усиливает дегидратацию и электролитный дисбаланс. При диабете, особенно при диабетическом кетоацидозе, в крови увеличивается концентрация гликозилированного гемоглобина ($HbA1c$), который обладает большим сродством к кислороду. Наряду с этим при диабетической коме в эритроцитах уменьшается содержание 2,3-

дифосфоглицерата, что ведет к ухудшению диссоциации оксигемоглобина и кислородному голоданию тканей.

Развивается диабетическая кома, как правило, медленно, в течение нескольких дней или недель. При острых инфекционных заболеваниях, инфаркте миокарда, различных тяжелых интоксикациях диабетический кетоацидоз может развиваться значительно быстрее, в течение нескольких часов.

С клинической точки зрения можно выделить три последовательно развивающиеся и сменяющие друг друга (при отсутствии лечения) стадии диабетического кетоацидоза:

- 1) стадия умеренного кетоацидоза;
- 2) стадия прекомы, или декомпенсированного кетоацидоза;
- 3) стадия комы.

В стадии умеренного кетоацидоза больного беспокоят общая слабость, повышенная утомляемость, вялость, сонливость, шум в ушах, снижение аппетита, тошнота, неопределенные боли в животе, жажда и учащенный диурез. В выдыхаемом воздухе определяется запах ацетона. В моче при этом обнаруживают кетоновые тела и умеренную глюкозурию, а в крови - высокую гликемию (19,4 ммоль/л), кетонемию (5,2 ммоль/л) и некоторое снижение щелочного резерва (рН не ниже 7,3).

При декомпенсированном кетоацидозе или диабетической прекоме полностью исчезает аппетит, постоянная тошнота сопровождается рвотой, усиливаются общая слабость, безучастность к окружающему, ухудшается зрение, появляются одышка, неприятные ощущения или боли в области сердца и в животе, частые позывы на мочеиспускание, становится неукротимой жажда. Прекоматозное состояние может продолжаться от нескольких часов до нескольких дней. Сознание при этом сохранено, больной правильно ориентирован во времени и пространстве, однако на

вопросы отвечает с опозданием, односложно, монотонно, невнятным голосом. Кожа сухая, шершавая, на ощупь холодная. Губы сухие, потрескавшиеся, покрыты запекшимися корками, иногда цианотичные. Язык малинового цвета, с сохраняющимися по краям отпечатками зубов, сухой, обложенный грязновато-коричневым налетом.

Если срочно не проводятся необходимые терапевтические мероприятия, больной становится все более безучастным к окружающему, на вопросы отвечает со все большим запаздыванием или совсем не реагирует и постепенно погружается в глубокую кому. Наблюдается глубокое, шумное и резкое дыхание (типа Куссмауля) с резким запахом ацетона в выдыхаемом воздухе, выраженная артериальная гипотония (особенно диастолическая), частый, малого наполнения и напряжения (но, как правило, ритмичный) пульс, задержка мочи, несколько втянутый и ограниченно участвующий в акте дыхания живот. Ослабленные до этого сухожильные рефлексы постепенно полностью исчезают (на некоторое время сохраняются еще зрачковый и глотательный рефлексы). Температура тела чаще всего понижена; даже при тяжелых сопутствующих инфекционных заболеваниях она повышается незначительно.

В некоторых случаях диабетическая кома может протекать с преобладанием признаков нарушения функции желудочно-кишечного тракта (боли в области эпигастрия, напряжение мышц и другие симптомы острого живота - абдоминальная форма) или сердечно-сосудистой системы (коллаптоидная форма).

У лиц среднего и пожилого возраста кетоацидотическая кома чаще протекает с преобладанием явлений дегидратации и, как правило, для компенсации диабета в этих случаях необходима большая суточная доза инсулина (около 100 ЕД). Кожа у таких больных огрубевшая, шершавая, местами потрескавшаяся, пепельно-матовой окраски, взятая в складку не расправляется. Черты лица заостренные, глазные впадины глубокие, веки полузакрыты (мумификация лица). Больной даже при еще сохраняющемся

сознании не в состоянии контактировать с окружающими из-за исключительной сухости слизистых оболочек полости рта, горла и языка и резко выраженной астении. Грудь впалая, межреберные пространства глубоко запавшие и усиленно участвуют в акте дыхания, живот втянут.

Следует, однако, указать, что преобладание того или иного синдрома редко бывает превалирующим; кроме того, начавшись с одного синдрома (чаще всего с желудочно-кишечного), диабетический кетоацидоз нередко проявляется другим- обычно дегидратическим или коллаптоидным.

Данные лабораторных исследований при кетоацидотической коме: гипергликемия (19,4-33,3 ммоль/л); глюкозурия и ацетонурия (при резком нарушении функции почек глюкозурия может быть небольшой или отсутствует); пируватемия и лактацидемия до 2 и 10 ммоль/л соответственно (при норме соответственно 0,07-0,14 и 0,4-1,4 ммоль/л); липидемия свыше 6 г/л (600 мг%), холестеринемия свыше 10,3 ммоль/л; кетонемия до 17 ммоль/л (при норме до 1,72 ммоль/л); протеинемия около 90 г/л (отражает в основном степень сгущения крови); содержание остаточного азота и мочевины в крови обычно увеличивается незначительно, превышая 35,7 ммоль/л; гипонатриемия до 120 ммоль/л; щелочной резерв крови понижен и составляет 5-10 об. % CO_2 (при норме до 75 об. % CO_2); гипокалиемия; снижение рН крови.

Характерной особенностью диабетической комы, отличающей ее от многих других и прежде всего от гипогликемической комы, является постепенное развитие, обычно на протяжении нескольких суток. В ранней продромальной стадии такие симптомы, как головная боль, тошнота, апатия или, наоборот, повышенная психическая возбудимость, отражают нарушение функции ЦНС и обычно наряду с жаждой, полидипсией и полиурией свидетельствуют о развивающейся декомпенсации диабета. С углублением комы нарушения функции ЦНС постепенно прогрессируют.

Патогенез расстройств сознания и других психоневрологических симптомов

диабетической комы до конца не ясен. Эти нарушения принято связывать со следующими факторами:

- 1) токсическим действием на мозг избытка кетоновых тел;
- 2) ацидозом ликвора спинномозговой жидкости (возможно, внутриклеточным ацидозом в ЦНС);
- 3) дегидратацией клеток мозга;
- 4) гиперосмолярностью внутриклеточного пространства в ЦНС;
- 5) гипоксией ЦНС вследствие снижения 2,3-дифосфоглицерофосфата;
- 6) снижением содержания г-аминомасляной кислоты в ЦНС.

Гиперосмолярная (некетонемическая) диабетическая кома. Встречается чаще у лиц, страдающих ИНЗД легкой или средней тяжести, получающих только диетотерапию или сахароснижающие пероральные препараты. Способствуют развитию гиперосмолярной комы различные инфекции (пневмония, пиелит, цистит и др.), острый панкреатит, ожоги, инфаркт миокарда, охлаждение, невозможность утолить жажду (у одиноких престарелых больных, прикованных к постели). Гиперосмолярная кома развивается более медленно (в течение 5-10, иногда 14 дней), чем кетоацидотическая кома, и характеризуется резкой дегидратацией, возникновением обратимых очаговых неврологических нарушений, нарастающим расстройством сознания.

Отсутствие кетоацидоза при гиперосмолярной коме связано с тем, что, с одной стороны, при данной патологии выявляется остаточная секреция инсулина, которая недостаточна для того, чтобы ликвидировать гипергликемию, но вполне достаточна, чтобы ингибировать липолиз, а с другой - чувствительность к инсулину периферических тканей отличается от таковой при кетоацидозе.

Высокая дегидратация, характерная для гиперосмолярной комы, также снижает кетогенез. Кроме того, гиперосмолярность угнетает как липолиз и высвобождение НЭЖК из жировой ткани, так и высвобождение инсулина из поджелудочной железы в ответ на гипергликемию. Содержание гормона роста и кортизола в сыворотке крови больных при гиперосмолярной коме значительно ниже, чем при диабетической коме.

Такие симптомы, как жажда, полидипсия и полиурия, присущи как кетоацидозу, так и гиперосмолярной коме, поскольку обусловлены одними и теми же патогенетическими механизмами - гипергликемией и осмотическим диурезом. Но их последствие, т.е. дегидратация, как уже отмечалось, при гиперосмолярной коме выражено значительно сильнее, поэтому и сердечно-сосудистые нарушения у этих больных более выражены. Отчасти большая тяжесть таких нарушений связана и с тем, что у пожилых больных до комы уже имелаась сердечно-сосудистая недостаточность той или иной степени. По этой же причине, т.е. из-за предшествовавшего снижения функции почек, у больных с гиперосмолярной комой чаще и раньше развивается олигурия и азотемия. В сравнении с кетоацидозом при гиперосмолярной коме отмечается повышенная склонность к различным гемокоагуляционным нарушениям, особенно к таким, как диссеминированная внутрисосудистая коагуляция (ДВС-синдром), артериальные и венозные тромбозы.

гиперосмолярный синдром может сопровождаться высокой лихорадкой, которая является следствием инфекции, ожога или обширных травм.

Диагноз гиперосмолярной комы основывается на сочетании коматозного состояния и резкой дегидратации организма, а также наличия признаков очагового поражения нервной системы (парезы и расстройства чувствительности, положительный симптом Бабинского и другие патологические рефлексy; нистагм). Содержание глюкозы в крови от 38,9 до 55 ммоль/л и выше. Кетоацидоз отсутствует, содержание бикарбонатов в сыворотке крови незначительно снижено (20 ммоль/л). Уровень натрия в сыворотке крови может колебаться от 100 до 280 ммоль/л. Осмолярность

сыворотки выше 350 ммоль/л. Концентрация НЭЖК, гормона роста, кортизола незначительно превышает норму.

Лактатацидотическая кома. Встречается при диабете значительно реже, чем кетоацидоз и гиперосмолярная кома. При лактатацидозе содержание лактата (молочная кислота) поднимается выше 2 ммоль/л (норма 0,4-1,4 ммоль/л), а рН крови обычно ниже 7,3. В норме соотношение концентрации лактата и пирувата в сыворотке крови составляет около 10:1, при лактатацидозе эти взаимоотношения изменяются в сторону увеличения лактата. Лактатацидоз может сочетаться с кетоацидозом или гиперосмолярной комой. Иногда он развивается на фоне приема бигуанидов (фенформина и адебита) у больных с сердечной и почечной недостаточностью, заболеваниями печени, легких, а также при шоке, кровопотере, сепсисе.

Известно, что печень способна метаболизировать около 3400 ммоль молочной кислоты в сутки. Но при перечисленных выше состояниях, сопровождающихся значительной тканевой гипоксией, образование молочной кислоты превалирует над процессами ее утилизации. Развитию лактатацидоза способствует также парентеральное введение жидкостей, содержащих фруктозу, сорбит или ксилит.

Наряду с угнетением сознания (ступор или кома) ведущим симптомом лактатацидоза является сердечно-сосудистая недостаточность (частый пульс, артериальная гипотония и шок). Кожа бледная, иногда с цианотичным оттенком. Ацидоз вызывает нарушение возбудимости и сократимости миокарда, а также парез периферических сосудов, в результате чего развивается коллапс. Вследствие ацидоза у больных шумное дыхание Куссмауля.

Лактатацидоз необходимо дифференцировать от кетоацидоза, почечного ацидоза, интоксикации салицилатами, отравления метанолом или этиленгликолем. Определение уровня кетоновых тел, креатинина, остаточного азота, фосфатов в крови помогает правильной диагностике кетоацидоза и ацидоза, вызванного недостаточностью почек. При

интоксикации вначале может быть дыхательный алкалоз, затем развивается ацидоз с увеличением концентрации лактата, пирувата и ацетоуксусной кислоты. Определение концентрации салицилатов в крови помогает правильной диагностике.

При лактатацидозе определяется снижение концентрации гидрокарбонатных ионов (HCO_3^-) до 10 ммоль/л и ниже (в норме около 20 ммоль/л). Специфическим для лактатацидоза признаком является подъем уровня молочной кислоты выше 2 ммоль/л (в некоторых случаях до 8 ммоль/л при норме 0,4-1,4 ммоль/л).

Лечение. Диабетический кетоацидоз - состояние, требующее немедленного оказания медицинской помощи. Успешное лечение диабетической комы связано не только с применением инсулина, но также с обязательным проведением других мероприятий, направленных на борьбу с дегидратацией и на восстановление нарушений обмена веществ, развивающихся вследствие отсутствия инсулина, массивного ацидоза и значительных изменений вне- и внутриклеточного электролитного равновесия.

Общая схема лечения диабетической комы включает:

- а) ликвидацию инсулиновой недостаточности и нормализацию углеводного обмена;
- б) оптимально быструю регидратацию организма;
- в) восстановление нормального вне- и внутриклеточного электролитного состава;
- г) восстановление запасов глюкозы (гликогена) в организме;
- д) восстановление нормального кислотно-основного равновесия (КОР);
- е) диагностику и лечение заболеваний или патологических состояний, вызвавших диабетическую кому;
- ж) проведение комплекса лечебных мероприятий, направленных на восстановление и поддержание функций внутренних органов (сердца, почек, легких и др.).

Уже на догоспитальном этапе медицинской помощи при диабетической коме необходимо проведение мероприятий по устранению дегидратации, гиповолемии и нарушений гемоциркуляции. Инфузионная терапия должна быть внутривенной и достаточно энергичной, так как подкожная инфузия в связи с тяжелыми нарушениями микроциркуляции неэффективна. Для переливания используется изотонический (0,9%) раствор хлорида натрия или раствор Рингера-Локка.

Для борьбы с коллапсом при диабетической коме не следует применять катехоламины и другие симпатотонические препараты. Противопоказание связано не только с тем, что катехоламины являются контринсулиновыми гормонами, но и с тем, что у больных диабетом их стимулирующее влияние на секрецию глюкагона выражено значительно сильнее, чем у здоровых лиц.

Как только больной доставлен в лечебное учреждение, перед началом лечения ему производят катетеризацию мочевого пузыря и срочное определение в моче уровня глюкозы и кетоновых тел (при возможности также белка и эритроцитов), форсированное промывание желудка бикарбонатным раствором, венесекцию и установление постояннодействующего венного микрокатетера, определяют в крови содержание глюкозы (при возможности кетоновых тел, а также рН, щелочной резерв, электролиты и остаточный азот).

Инсулинотерапия кетоацидотической комы начинается одновременно с регидратацией нередко еще на догоспитальном этапе. В настоящее время во всех странах мира, в том числе и в нашей стране, для этих целей применяются “малые”, или “физиологические”, дозы инсулина. Основанием для применения “малых” доз инсулина при кетоацидозе послужили исследования, показавшие, что уровень инсулина в крови 10-20 мЕД/мл ингибирует липолиз, глюконеогенез и гликогенолиз, а концентрация 120-180 мЕД/мл ингибируют кетогенез. Введение инсулина со скоростью 5-10 ЕД/ч создает его концентрацию в крови, необходимую для подавления не только липолиза, гликогенолиза и глюконеогенеза, но и кетогенеза. Наибольшее

распространение получили две модификации инсулинотерапии малыми дозами.

1. Внутримышечное введение небольших доз инсулина. Больному вводят 20 ЕД простого инсулина внутримышечно, лучше в дельтовидную мышцу плеча (при шоке вводят внутривенно 10 ЕД), а затем каждый час по 5-10 ЕД внутримышечно с одновременным контролем гликемии, глюкозурии и кетонурии. После снижения гликемии до 11-13 ммоль/л переходят на подкожное введение инсулина. Если в течение 2 ч при внутримышечном введении инсулина гликемия не снижается, то необходимо перейти на инфузионный метод введения инсулина. По нашему мнению, внутривенное капельное введение инсулина предпочтительнее, тем более, что в этот период больному проводят внутривенную инфузию жидкости с целью регидратации организма.

2. Постоянная внутривенная инфузия небольших доз инсулина. Простой инсулин разводят в 0,9% растворе хлорида натрия и переливают со скоростью 5-10 (реже 10-15) ЕД/ч. Перед началом инфузии рекомендуется одномоментно внутривенно ввести 10 ЕД инсулина. Необходимая доза инсулина для постоянной инфузии в течение часа составляет 0,05-0,1 ЕД/кг.

Для простоты контроля дозы вводимого инсулина готовят раствор путем разведения 50 ЕД инсулина в 500 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Перед началом инфузии 50 мл данного раствора инсулина пропускают через инфузионную систему, чем достигается полная сорбция поверхности трубок системы инсулином, т.е. первые 50 мл раствора из системы переливания рекомендуется удалить. Этого количества раствора достаточно для достижения полной сорбции инсулина на стенках трубок системы переливания; после этого можно не сомневаться в том, что инфузируемая доза инсулина будет попадать в организм больного. Указанный раствор инсулина вливают капельно со скоростью 60-100 мл/ч, т.е. 6-10 ЕД инсулина

в час. Нельзя указанную дозу инсулина вводить струйно (одномоментно, например, в трубку системы переливания, расположенную ниже капельницы) каждый час, так как период полураспада инсулина в организме составляет 5-7 мин. Помимо этой простой процедуры, раствор инсулина можно вводить с помощью отечественного дозатора лекарственных веществ (ДЛВ-1), который позволяет строго и точно контролировать необходимую скорость инфузии инсулина.

Скорость инфузии и соответственно дозы инсулина регулируются в зависимости от динамики содержания глюкозы в сыворотке крови больного, которое контролируется каждый час. Оптимальная скорость снижения содержания глюкозы в крови составляет 3,89-5,55 ммоль/ч. После того как содержание глюкозы в крови снизится до 11-13 ммоль/л, скорость инфузии инсулина уменьшается на 2-4 ЕД/ч с таким расчетом, чтобы этот показатель оставался в пределах 8,33-11,1 ммоль/л до нормализации рН крови; затем инсулин вводят подкожно по 12 ЕД каждые 4 ч или 4-6 ЕД каждые 2 ч.

Контроль гликемии, газов и электролитов крови, а также глюкозурии и кетонурии осуществляется каждый час. Если к концу первого часа инфузии уровень не снизится на 10% от исходного, необходимо повторить одномоментное введение 10 ЕД инсулина и продолжить внутривенную инфузию с той же скоростью или увеличить скорость инфузии инсулина до 12-15 ЕД/ч.

Для больных, находящихся в кетоацидотической коме, протекающей в сочетании с инфекционными заболеваниями, доза инфузируемого инсулина составляет 12 ЕД/ч. Если через 2 ч от начала инфузионной терапии гликемия и рН крови практически не изменились по сравнению с исходными цифрами, необходимо удвоить дозу инфузируемого инсулина до тех пор, пока не будет достигнуто желаемое снижение уровня глюкозы в крови.

Независимо от метода инсулинотерапии после снижения гипергликемии до 11-13 ммоль/л вместо 0,9% раствора хлорида натрия начинают внутривенную инфузию 5% раствора глюкозы, которая необходима для восстановления

запасов гликогена в организме и предупреждения гипогликемии.

После того как больной начал принимать пищу и жидкость через рот, переходят на дробное введение необходимых доз инсулина с таким расчетом, чтобы на 2-3-е сутки в случае ликвидации причины, вызвавшей состояние кетоацидоза, больной получал бы обычные для этого больного дозы инсулина.

Одно из главных преимуществ инфузионной инсулинотерапии малыми дозами состоит в том, что инсулин не депонируется в тканях, что обычно происходит при его подкожном введении. Если в процессе инфузионной инсулинотерапии осуществляется адекватный контроль за содержанием глюкозы в сыворотке крови, то возможность “рикошетной” гипогликемии исключается практически полностью, тогда как при терапии большими дозами инсулина в 25-50% случаев возникает “рикошетная” гипогликемия.

Благодаря применению инфузионной инсулинотерапии малыми дозами летальность при диабетическом кетоацидозе снизилась вдвое, а при гиперосмолярной коме - в несколько раз.

Восстановление дефицита воды и электролитов. В зависимости от патогенетической разновидности диабетической комы и от особенностей конкретного случая инфузионная терапия и меры по коррекции электролитных и кислотно-щелочных нарушений могут существенно различаться. Вариации касаются объема, скорости трансфузии, состава вливаемых растворов, момента, когда следует начать введение препаратов калия и т.д.. При этом наиболее сложным и спорным является вопрос о применении гидрокарбоната, особенно для лечения кетоацидоза.

При диабетической коме дефицит внутри- и внеклеточной жидкости у больных составляет 10-15% массы тела, а при гиперосмолярной коме может достигать 25 %, т.е. соответственно 6-8 и 10-12 л. Восстановить его очень быстро невозможно, так как гипергидратация, а точнее слишком быстрая регидратация, вместе с быстрым снижением гликемии может привести к острой левожелудочковой недостаточности, отеку легких и мозга. Поэтому в

течение первого часа можно ввести не более 1 л жидкости; следующий литр нужно вливать в течение 2 ч, в третий литр - уже в течение 3 ч. В дальнейшем по мере восстановления гемодинамических показателей скорость инфузии снижается. Более интенсивная внутривенная инфузия жидкости допустима только под непрерывным контролем за центральным венозным давлением (ЦВД) с помощью постоянного центрального венозного катетера, особенно у больных с сопутствующей сердечной недостаточностью, а также при инфаркте миокарда.

При резком падении артериального давления (ниже 80 мм рт.ст.) рекомендуется немедленное переливание цельной крови (или плазмы), а затем инфузия 0,9 % раствора хлорида натрия со скоростью 1 л в первые 30 мин и еще 1 л за последующий час.

При кетоацидотической коме для регидратации обычно применяют изотонический раствор хлорида натрия, так как наступающее в процессе его инфузии некоторое повышение натриемии компенсирует происходящее одновременно в результате инсулинотерапии и регидратации снижение гипергликемии и осмотического давления плазмы, что служит профилактикой отека мозга. Однако, когда гипернатриемия достигает 155 ммоль/л, целесообразнее применять для этих целей гипотонический (0,45%) раствор хлорида натрия. Учитывая, что гиперосмолярная кома сопровождается большим, чем кетоацидоз, дефицитом свободной жидкости, следует пользоваться гипотоническим раствором хлорида натрия. Массивное переливание гипотонического раствора способствует развитию отека мозга, хотя при гиперосмолярной коме это осложнение наблюдается реже, чем при кетоацидозе.

Следует помнить еще об одном осложнении массивной внутривенной инфузии гипотонических растворов - внутрисосудистом гемолизе, поэтому не рекомендуется использовать раствор хлорида натрия концентрацией меньше 0,45%.

При обоих видах комы после снижения гликемии до 11-15 ммоль/л раствор

хлорида натрия заменяют 5% раствором глюкозы, скорость инфузии которого зависит от гемодинамического статуса на данный момент.

Следующим важнейшим разделом комплексного лечения диабетической комы является коррекция электролитных нарушений, главным образом дефицита ионов K^+ . Тяжесть и даже фатальный характер осложнений, связанных с недостатком калия, к которым прежде всего относятся нарушение внутрисердечной проводимости с блокадой сердца, слабость или паралич межреберных мышц с асфиксией, атония желудочно-кишечного тракта с паралитической непроходимостью кишечника, диктуют необходимость срочного устранения этого недостатка.

Дефицит калия при диабетическом кетоацидозе или гиперосмолярном синдроме составляет от 300 до 1000 ммоль (1 г хлорида калия равен 13,4 ммоль). В то же время в крови больного исходный уровень калия до начала лечения очень редко бывает сниженным или нормальным. Обычно он повышен. Регидратация, уменьшение гипергликемии и ацидоза способствуют быстрому возврату ионов K^+ в клетки, в связи с чем их концентрации в крови начинает быстро снижаться. Если даже взять за основу минимальной дефицит K^+ , равный 300 ммоль, то для возмещения этого дефицита потребуется перелить не менее 600 ммоль, так как значительное количество (до 70%) вводимого калия в первые сутки теряется с мочой.

Для успешного лечения диабетической комы достаточно поддерживать калиемию в нормальных пределах - 4-5 ммоль/л. Именно этот показатель служит индикатором как для момента начала, так и для интенсивности внутривенной инфузии раствора хлорида калия. Если уровень калия в сыворотке крови выше 5 ммоль/л, скорость его инфузии составляет 8 ммоль/ч, если уровень калия ниже 4 ммоль/л, то скорость внутривенной инфузии его увеличивают до 15-20 ммоль/ч. К сожалению, чаще, несмотря на заместительную инфузионную калиевую терапию со скоростью 15-20 ммоль/ч, в процессе лечения диабетической комы развивается не гипер-, а гипокалиемия, т.е. уровень калия в крови опускается ниже 4 ммоль/л. В этом

случае скорость инфузии раствора хлорида калия увеличивают до 40-50 ммоль/ч.

В большинстве случаев диабетической комы необходимость введения препаратов калия возникает спустя 20-30 минут после начала регидратации и инсулинотерапии. Но основным критерием времени начала инфузионной калиевой терапии являются исследование исходного уровня калия и результаты последующих (каждые 1-2 ч) определений калиемии. Если концентрация калия в крови больного при поступлении в клинику окажется нормальной, а тем более пониженной, внутривенную инфузию хлорида калия следует начинать одновременно с инфузионной и инсулиновой терапией, поскольку и та и другая вызывают быстрое снижение калиемии. Особенно быстро гипокалиемия развивается в ходе бикарбонатной терапии кето- и лактатацидоза, поэтому, даже если в момент начала инфузии бикарбоната имеется гиперкалиемия, целесообразно к каждому 100 ммоль раствора бикарбоната добавлять 13-20 ммоль калия.

Показательно, что инфузионная инсулинотерапия малыми дозами при условии своевременного начала заместителей калиевой терапии со скоростью 15-20 ммоль/ч почти никогда не сопровождается развитием гипокалиемии, причем в первые сутки редко возникает необходимость возмещения более 200 ммоль калия. Это обстоятельство важно с практической точки зрения, так как быстрая трансфузия высококонцентрированных растворов хлорида калия постоянно вызывает резкую боль и спазм вены, в которую вливается раствор. Желательно как можно раньше перейти на прием калия внутрь, что является надежной профилактикой его передозировки. Разумеется, при тяжелом дефиците калия, даже если больной в сознании и отсутствует парез желудочно-кишечного тракта, прием внутрь будет недостаточным и не сможет адекватно компенсировать дефицит. Однако, если есть возможность, часть калиевого дефицита нужно стремиться восполнить перорально, в том числе с помощью богатых калием пищевых продуктов (апельсиновый сок, мясной бульон).

Если к концу 1-х - началу 2-х суток лечения диабетической комы с помощью приема внутрь препаратов калия и богатой им диеты удастся стабильно поддерживать концентрацию калия крови в нормальных пределах, полное устранение дефицита калия можно осуществлять постепенно в течение нескольких дней.

Коррекция кислотно-основных нарушений. Выше указывалось, что многие клинические проявления диабетической комы - следствие наличия ацидоза, поэтому устранение его при этом состоянии является важной задачей лечения. Следует учитывать, что адекватная терапия кетоацидоза ликвидирует условия, при которых отмечается гиперпродукция кетоновых тел и лактата, а при сохраненной функции почек канальцевая эндогенная продукция гидрокарбонатных ионов быстро приводит к восполнению дефицита оснований и к устранению ацидоза.

Однако, если рН артериальной крови снижается до 7,0 и ниже, а концентрация гидрокарбоната в сыворотке крови становится меньше 10 ммоль/л (при норме 20-24 ммоль/л), что представляет угрозу для жизни больного, необходима парентеральная инфузия раствора гидрокарбоната натрия. Применяя его, следует помнить, что гидрокарбонат натрия нельзя вводить струйно, так как может наступить смерть вследствие быстрой гипокалиемии. Если рН крови достигает 7,0, то в течение часа вводят 80-100 ммоль гидрокарбоната натрия. Для облегчения подсчета удобнее пользоваться 4,25 % и 8,5 % растворами гидрокарбоната натрия, в 1 мл которых соответственно содержится 0,5 и 1 ммоль гидрокарбонатных ионов. Для предупреждения возможной гипокалиемии на каждые 100 ммоль гидрокарбоната дополнительно вводят 13-20 ммоль калия. Кроме того, слишком быстрая коррекция ацидоза вызывает гипоксию тканей, так как нарушает диссоциацию оксигемоглобина, подавляя активность эритроцитарного субстрата 2,3-дифосфоглицерата, уровень которого при диабете и без того снижен. Показанием к введению раствора бикарбоната натрия служит снижение рН крови ниже 7,0 и уменьшение содержания

бикарбонатов в крови (5 ммоль/л и менее при норме 20-24 ммоль/л).

Сопровождающий диабетическую кому дефицит неорганического и органического фосфора усугубляется в процессе инсулинотерапии. Восполнение недостатка фосфора (главным образом неорганического) - очень важная и срочная задача, так как ионы P^{2+} участвуют в процессах утилизации глюкозы, образования макроэргических связей и в транспорте кислорода к тканям. Дефицит неорганического и органического фосфора при диабетической коме ведет к снижению содержания в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата, который восстанавливается очень медленно (только на 5-й день после успешного лечения комы). В то же время недостаток этого субстрата снижает диссоциацию оксигемоглобина и ухудшает снабжение тканей кислородом. Поэтому заместительную терапию фосфорсодержащими препаратами нужно начинать в ранней стадии лечения диабетической комы, одновременно с калиевой терапией. С этой целью можно использовать комплексный препарат моно- или бифосфат калия.

Восстановление запасов глюкозы в организме является заключительным этапом лечения диабетической комы. Как указано выше, при снижении гликемии до 11,1-13,9 ммоль/л одновременно с резким уменьшением дозы инсулина приступают к внутривенной инфузии 5% раствора глюкозы. Инсулинотерапию в дальнейшем проводят лишь в комплексе с введением глюкозы. До тех пор пока гликемия остается выше 10-11 ммоль/л, на каждые 100 мл 5% раствора глюкозы добавляют 2-3 ЕД инсулина, а при гликемии ниже 10 ммоль/л - не более 1 ЕД. Вливание изотонического раствора глюкозы производят со скоростью 500 мл за 4-6 ч; при этом количество введенной глюкозы за сутки должно составить 100-150 г. При соответствующем лабораторном контроле этот режим комплексной глюкозоинсулиновой терапии позволяет поддерживать стабильную концентрацию глюкозы в крови на уровне 9-10 ммоль/л в течение длительного времени. Продолжается и заместительная калиевая терапия по схеме, приведенной ранее.

В различных руководствах прошлых лет рекомендуется применять инфузию раствора фруктозы в период, когда при диабетической коме начинают восполнять углеводные запасы. Эта рекомендация ошибочна, так как введение фруктозы, более 50% которой превращается в лактат, провоцирует переход кетоацидоза или гиперосмолярного синдрома в лактатацидоз.

При диабетическом кетоацидозе в этой фазе рекомендуется вместо изотонического раствора глюкозы пользоваться раствором Батлера (NaCl 1,17 г, K₂HPO₄ 0,87 г, KCl 1,49 г, MgCl₂ 0,24 г, глюкозы 50 г, воды дистиллированной до 1 л, Na-20 ммоль/л, K- 30 ммоль/л, Cl-45 ммоль/л, PO₄-10 ммоль/л, Mg-5 ммоль/л). Раствор Батлера переливают внутривенно со скоростью 500 мл за 4 ч. Ингредиенты, входящие в раствор, способствуют восстановлению одновременно энергетического и электролитного баланса.

В комплексном лечении диабетической комы одновременно с патогенетической терапией нужно осуществлять мероприятия, направленные на устранение тех факторов, которые вызвали декомпенсацию диабета, а также возникших уже в процессе декомпенсации, но усугубляющих ее. Это прежде всего антибиотикотерапия инфекционных островоспалительных заболеваний, лечение шока, гемотрансфузия при анемии, оксигенотерапия и управляемая ИВЛ при гипоксии. Олигурия служит показанием к внутривенному введению 50-100 мг фуросемида. Перитонеальный диализ или гемодиализ проводится больным, у которых гиперосмолярная кома сопровождается нарастающей почечной недостаточностью. В связи с выраженной склонностью к коагулопатиям всем больным с кетоацидотической и гиперосмолярной комой назначается профилактическая гепаринотерапия: до 5000 ЕД гепарина 4 раза в день сначала внутривенно, затем внутримышечно под контролем показателей свертываемости крови.

Упорная рвота, как правило, сопровождающая диабетический кетоацидоз, опасна не только тем, что она усугубляет нарушение водноэлектролитного обмена, но и угрозой аспирации рвотных масс. Поэтому в начале лечения недостаточно ограничиться промыванием желудка, а лучше через нос ввести

постоянный

желудочный

зонд.

Основные принципы лечения гиперосмолярной комы те же, что и при кетоацидотической коме. В связи с тем, что при гиперосмолярной коме отсутствует ацидоз, отпадает необходимость инфузии щелочных растворов. Наличие гиперосмолярности требует применения для регидратации организма не изотонического раствора, а 0,45% или 0,6% раствора хлорида натрия. Общее количество жидкости, вводимое путем внутривенной инфузии, больше, чем при кетоацидозе, так как дегидратация организма при гиперосмолярной коме значительно выше, чем при диабетической. Считается, что за первые 24 ч больному, находящемуся в состоянии гиперосмолярной комы, необходимо ввести около 8 л жидкости и лишь небольшому числу больных - несколько больше, до 10 л. Режим введения жидкости должен быть таким, чтобы за первые 2-3 ч лечения было введено около 3 л жидкости; в дальнейшем скорость инфузии снижается. В период внутривенного введения жидкости необходим контроль за центральным венозным давлением.

У больных с выраженной недостаточностью функции почек (повышение содержания мочевины, остаточного азота и креатинина в сыворотке крови) инфузия жидкости с повышенной скоростью приводит к отеку легких. В течение 2 и 3 ч лечения скорость инфузии раствора хлорида натрия составляет 1 л/ч, а далее 500-750 мл/ч. За 24 ч больному, находящемуся в состоянии гиперосмолярной комы, необходимо ввести около 8 л жидкости и лишь небольшому числу больных - до 10 л.

Больным со рвотой и признаками паралитической непроходимости кишечника (отсутствие шумов перистальтики кишечника) необходимо поставить назогастральный зонд.

Инсулинотерапия проводится небольшими дозами инсулина. На фоне инфузии 0,45% раствора хлорида натрия вводят внутривенно одномоментно 10-15 ЕД инсулина, в дальнейшем его вводят со скоростью 0,08-0,1 ЕД/кг, т.е. 6-10 ЕД/ч. При снижении содержания глюкозы в сыворотке крови до 13,9

ммоль/л скорость инфузии инсулина снижают до 1-3 ЕД/ч. Чувствительность к инсулину выше при гиперосмолярной коме, чем при кетоацидотической, поэтому общие дозы инсулина, необходимые для выведения больного из комы, обычно ниже. Режим введения глюкозы и калия такой же, как при кетоацидотической коме. Помимо восстановления дефицита калия в организме, необходимо предусмотреть введение фосфатов (80-120 ммоль/сут), магния (из расчета 0,08-0,16 ммоль/кг, т.е. 6-12 ммоль), особенно при наличии судорог и аритмии сердечной деятельности.

Учитывая, что гиперосмолярная кома чаще встречается у лиц пожилого возраста, при наличии у них сердечно-сосудистой недостаточности различной степени необходим постоянный мониторный контроль за деятельностью сердца.

Прогноз при гиперосмолярной коме значительно хуже, чем при кетоацидотической. Несмотря на успехи, достигнутые в лечении гиперосмолярной комы, летальность остается высокой и составляет 15-60%.

Особенности патогенеза лактатацидоза, в том числе диабетического, определяют специфику его терапии. Поскольку тяжесть и прогноз лактатацидоза четко коррелирует с содержанием лактата в сыворотке крови, успех лечения зависит от эффективности мер, направленных на устранение причин лактатацидоза. Поэтому для ликвидации молочнокислого ацидоза каузальная и симптоматическая терапия должна быть направлена на борьбу с шоком, анемией, гипоксией.

Именно поэтому актуальна проблема ранней диагностики лактатацидоза, так как в развернутой стадии этот синдром практически некурабелен. Это обусловлено, с одной стороны, тем, что лактатацидоз снижает способность тканей метаболизировать (или выводить) лактат, а с другой- развивается своеобразный реверсивный эффект, т.е. в органах, которые обычно утилизируют лактат (например в печени), происходит синтез молочной кислоты. Возникает своеобразный порочный круг и в такой ситуации возможность компенсации ацидоза с помощью инфузии растворов соды

становится проблематичной (щелочная резистентность). Порочный круг может быть разорван лишь мерами, направленными на устранение причин лактатацидоза.

При лактатацидозе типа А (следствие тканевой гипоксии: шок, левожелудочковая недостаточность, тяжелая анемия) терапия должна быть направлена на улучшение тканевой перфузии, на борьбу с шоком, анемией, гипоксией. Проводят оксигенотерапию, восстанавливают объем внутрисосудистой жидкости переливанием растворов электролитов, коллоидных растворов, плазмы или цельной крови и ее компонентов; вводят вазодилататоры (нитропруссид натрия и др.). Следует назначить изадрин (новодрин, эуспиран, изопротеренол), оказывающий инотропное действие на сердце и вазодилататорное на периферические сосуды. Изадрин вводят капельно внутривенно в 5% растворе глюкозы из расчета 0,5-5 мкг (0,0005-0,005 мг) в минуту. Можно применять изадрин и в таблетках по 0,005 г (держат в полости рта до полного растворения). Применение вазоконстрикторов (норадреналин) может усугубить тяжелое состояние больного и усилить лактатацидоз вследствие снижения перфузии тканей на периферии.

При лактатацидозе типа Б (сахарный диабет, почечная или печеночная недостаточность, передозировка салицилатов, алкогольная интоксикация, врожденные нарушения обмена глюкозы и др.) следует проводить в первую очередь терапию перечисленных заболеваний и состояний, послуживших причиной лактатацидоза (см. выше).

Проводится интенсивная терапия, направленная на коррекцию ацидоза с помощью растворов бикарбоната натрия (до 2000-3000 ммоль). В тех случаях, когда длительная инфузия бикарбоната натрия противопоказана (сердечно-сосудистая недостаточность), а также в критической ситуации, когда установить и быстро устранить причину лактатацидоза не удастся, коррекция ацидоза осуществляется посредством перитонеального диализа или гемодиализа безлактатным диализатом.

При резко выраженном ацидозе рекомендуется внутривенное одномоментное введение 45 ммоль бикарбоната натрия (45-50 мл 8,5 % раствора). Далее в течение первых 3-4 ч надо ввести до 180 ммоль бикарбоната. Во время инфузии необходимо осуществлять контроль за ЭКГ, содержанием калия, кальция и газов крови, измерять центральное венозное давление.

При сердечно-сосудистой недостаточности или инфаркте миокарда, когда применение бикарбоната натрия противопоказано, для борьбы с ацидозом используют трисамин (триоксиметиламинометан, триоламин, трис-буфер). Трисамин проникает в клетки организма быстрее, чем бикарбонат, и поэтому имеет преимущество перед бикарбонатом натрия, особенно в первые часы лечения резко выраженного ацидоза, когда рН крови ниже 6,9. Трисамин снижает концентрацию водородных ионов и повышает щелочной резерв крови. Больному массой 60 кг препарат вводят внутривенно в виде 3,66 % раствора из расчета около 500 мл раствора в час (около 120 капель в минуту). Максимальная доза препарата не должна превышать 1,5 г на 1 кг массы тела в сутки. Необходимо знать, что быстрое введение трисамина может вызвать угнетение дыхательного центра, снижение содержания глюкозы в крови, ионов натрия и калия.

Метиленовый синий также связывает ионы водорода, отнимая их у окисленного кофермента NADH и конвертируя его в NAD⁺, что проявляется снижением образования лактата и преобразованием его в пируват. Вводят метиленовый синий внутривенно в виде 1% раствора из расчета 1-5 мг на 1 кг массы тела. Эффект наступает через 2-6 ч и продолжается до 14 ч.

Имеются сообщения об успешном лечении лактатацидоза дихлорацетатом, который активирует пируватдегидрогеназу, вследствие чего увеличивается превращение лактата в пируват.

Прогноз при лактатацидозе плохой и смертность составляет около 70-80%. Однако при лактатацидозе, развившемся вследствие приема бигуанидов (фенформина и буформина), смертность ниже (около 40-50%).

Прогноз зависит от степени выраженности ацидоза и концентрации лактата в крови. При содержании его в крови более 4 ммоль/л смертность повышается до 90-98%. Чем успешнее и интенсивнее осуществляется алкализация организма, тем лучше прогноз.

В заключение следует особо подчеркнуть, что в период выведения больного из диабетической комы наиболее часто назначают необоснованное переливание раствора бикарбоната натрия при незначительном снижении pH крови и в количествах, значительно больших, чем указано выше. Многие врачи отделений реанимации начинают лечение непосредственно с переливания раствора бикарбоната натрия без дополнительного введения препаратов калия (иногда вообще без их введения), что, естественно, обуславливает резко выраженную гипокалиемию, которая и является причиной смерти больных. Часто проводится неадекватная регидратационная терапия, и общее количество перелитой (инфузируемой) жидкости за 7-8 ч иногда составляет всего лишь 1,8-3,5 л. Частой ошибкой является также неправильное проведение инсулинотерапии малыми дозами. Вместо постоянной инфузии инсулина со скоростью 6-10 ЕД/ч врачи вводят это количество еже часно, но одномоментно (т.е. в трубку системы переливания крови с помощью шприца). Естественно, что при этом практически отсутствует снижение гликемии, так как с учетом периода полураспада инсулина лишь первые 15-20 мин концентрация его в крови поддерживается на достаточном уровне, а в дальнейшем наблюдается выраженная инсулиновая недостаточность.

Несмотря на достигнутые успехи и новые перспективные разработки в плане диагностики и терапии диабетической комы, конечные результаты довольно часто оказываются неудовлетворительными. Поэтому основное внимание следует уделять своевременной диагностике сахарного диабета, назначению адекватной терапии для поддержания стойкой компенсации углеводного обмена на протяжении длительного времени. Решению поставленных задач будет способствовать обучение больных, обеспечение их

средствами контроля, а также бесперебойное снабжение соответствующими сахароснижающими препаратами, раннее выявление, лечение и профилактика поздних осложнений диабета.

Гипергликемическая кома

Диабетическая (гипергликемическая) кома — грозное осложнение сахарного диабета, возникающее как проявление декомпенсации заболевания и характеризующееся гипергликемией с кетоацидозом или без него.

По патогенезу выделяют 3 формы диабетической комы:

- гипергликемическая кетоацидотическая (гиперкетонемическая) кома, диабетический кетоацидоз или синдром гипергликемического кетоацидоза;
- гипергликемическая гиперосмолярная кома без кетоацидоза (синдром гиперосмолярной некетотической гипергликемии);

- лактацидемическая кома (молочнокислая кома, синдром лактацидоза).

Клиника кетоацидотической комы

Кетоацидотическая кома представляет собой наиболее частый вид острых осложнений сахарного диабета. Ее развитие связано с резко выраженной инсулиновой недостаточностью, возникшей на фоне неадекватного лечения сахарного диабета или в результате повышения потребности в инсулине при инфекциях, травмах, беременности, оперативных вмешательствах, стрессах, сосудистых катастрофах и др. В 1/3 случаев диабетический кетоацидоз развивается у больных с нераспознанным сахарным диабетом.

Патогенез кетоацидотической комы связан с накоплением кетоновых тел в крови и их действием на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы, а также с метаболическим ацидозом, дегидратацией, потерей организмом электролитов. Инсулиновая недостаточность приводит к снижению утилизации глюкозы и энергетическому «голоданию» тканей. При этом происходит компенсаторное усиление процессов липолиза. Из жировой ткани в кровь мобилизуется избыток свободных жирных кислот, которые становятся главным источником энергии для тканей. В условиях инсулиновой недостаточности жирные кислоты окисляются не до конечных продуктов, а до промежуточных стадий, что приводит к усиленному образованию кетоновых тел (ацетон, бета-оксимасляная и ацетоуксусная кислоты) и развитию кетоацидоза.

Следствием кетоацидоза является угнетение центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Снижается тонус сосудистой стенки, уменьшаются ударный и минутный сердечный объем. Может развиваться сосудистый коллапс. Кроме того, гипергликемия приводит к развитию усиленного осмодиуреза, вследствие которого возникают дегидратация и

электролитные

нарушения.

Клинически выделяют 3 последовательно развивающиеся стадии диабетического кетоацидоза:

- стадия умеренного кетоацидоза;
- стадия прекомы (стадия декомпенсированного кетоацидоза);
- стадия комы.

Больных в стадии умеренного кетоацидоза беспокоят общая слабость, вялость, повышенная утомляемость, сонливость, шум в ушах, снижение аппетита, тошнота, жажда, неопределенные боли в животе, учащенное мочеиспускание. Ощущается запах ацетона изо рта. В моче обнаруживают умеренную глюкозурию и кетоновые тела. В крови отмечается гипергликемия (до 19 ммоль/л — 350 мг%), кетонемия (до 5,2 ммоль/л — 30 мг%), некоторое снижение щелочного резерва (рН не ниже 7,3). При отсутствии своевременного адекватного лечения наступает стадия декомпенсированного кетоацидоза (диабетическая прекома). Для нее характерны постоянная тошнота, частая рвота, безучастность больного к окружающему, боли в животе и в области сердца, неутолимая жажда и частое мочеиспускание. Сознание сохранено, но на вопросы больной отвечает с опозданием, невнятно, односложно. Кожа сухая, шершавая, холодная. Губы сухие, потрескавшиеся, покрыты корками, иногда цианотичные. Язык сухой, малинового цвета с грязновато-коричневым налетом и отпечатками зубов по краям. Сухожильные рефлексы ослаблены. Гипергликемия составляет 19–28 ммоль/л.

Прекоматозное состояние длится от нескольких часов до нескольких дней и

при отсутствии лечения переходит в стадию комы. Больной теряет сознание. Отмечается снижение температуры тела, сухость и дряблость кожных покровов, гипотония мышц, низкий тонус глазных яблок, исчезновение сухожильных рефлексов. Дыхание глубокое, шумное, учащенное, с удлинённым вдохом и коротким выдохом, с паузой перед вдохом (типа Куссмауля). В выдыхаемом воздухе ощущается резкий запах ацетона (запах моченых яблок). Этот же запах определяется в комнате, где находится больной. Пульс частый и малый. Отмечается выраженная артериальная гипотония (особенно снижается диастолическое давление). Может развиваться коллапс. Живот напряжённый, слегка втянут, ограниченно участвует в дыхании. Сухожильные рефлексы отсутствуют.

При лабораторных исследованиях обнаруживается гипергликемия до 22–55 ммоль/л (400–1000 мг%), глюкозурия, ацетонурия. В крови повышается уровень кетоновых тел, мочевины, креатина, снижается уровень натрия. Отмечается нейтрофильный лейкоцитоз (до 20 000–50 000 в мкл), снижение щелочного резерва крови (до 5–10 об%) и pH крови (до 7,2 и ниже).

Диабетический кетоацидоз может спровоцировать развитие почечной недостаточности. В этом случае из-за нарушения экскреторной функции почек уменьшаются или полностью прекращаются глюкозурия и кетонурия.

Лечение. Больной в состоянии кетоацидотической комы нуждается в экстренных терапевтических мероприятиях. Неотложная помощь должна быть направлена на устранение дегидратации, гиповолемии и гемодинамических нарушений. Лечение начинают с немедленного внутривенного введения простого инсулина из расчета 0,22–0,3 ЕД/кг веса больного. Далее инсулин вводится внутривенно капельно с изотоническим раствором хлорида натрия. Доза инсулина регулируется в зависимости от уровня гликемии (определяется ежечасно). При снижении гликемии до 15–16

ммоль/л физиологический раствор заменяют 5%-ным раствором глюкозы. При снижении гликемии до 9,9 ммоль/л переходят на подкожное введение инсулина. Одновременно с инсулинотерапией проводится интенсивная регидратационная терапия (общее количество вводимой жидкости должно составлять 3,5–5 л в сутки), коррекция электролитных нарушений и борьба с ацидозом.

Клиника гипергликемической гиперосмолярной комы

Гипергликемическая гиперосмолярная кома без кетоацидоза обусловлена не кетоацидозом, а резко выраженной экстрацеллюлярной гиперосмолярностью, возникающей в результате гипергликемии и клеточной дегидратации. Встречается редко, преимущественно у лиц старше 50 лет с инсулиннезависимым сахарным диабетом. Факторами, приводящими к развитию гиперосмолярной комы, могут быть избыточное употребление углеводов, острое нарушение мозгового и коронарного кровообращения, оперативные вмешательства, травмы, инфекции, обезвоживание (в результате приема диуретиков, при гастроэнтеритах), прием стероидных гормонов и иммунодепрессантов и др.

Гиперосмолярная кома развивается медленно и незаметно в течение 10–12 дней. Основу ее патогенеза составляют гипергликемия и осмотический диурез. Эти патогенетические черты и обусловленные ими клинические проявления (полидипсия, полиурия и др.) свойственны всем видам гипергликемических диабетических ком и отражают их общие черты. Однако, при гиперосмолярной коме дегидратация выражена значительно сильнее. Поэтому у этих больных выявляются более тяжелые сердечно-сосудистые нарушения. У них чаще и раньше, чем при кетоацидозе, развивается олигурия и азотемия. Кроме того, у больных в состоянии гиперосмолярной комы отмечается повышенная склонность к гемокоагуляционным нарушениям. Самое характерное отличие

гиперосмолярной комы от других видов гипергликемических диабетических ком — ранние и глубокие психоневрологические расстройства (галлюцинации, делирий, сопор, афазия, патологические рефлексы, нарушение функций черепно-мозговых нервов, нистагм, парезы, параличи и др.).

Дифференциально-диагностическим признаком гиперосмолярной комы считается повышение осмолярности плазмы до 350 ммоль/л и выше; pH крови при этом виде комы в пределах нормы. Гипергликемия достигает цифр 33–55 ммоль/л (1000 мг% и выше). Отмечается повышение уровня гидрокарбонатов в плазме (при кето- и лактатацидозах их содержание снижено). Ацидоз и кетонурия отсутствуют. Повышается уровень остаточного азота. У большинства больных выявляется гипернатремия.

Содержание калия вначале повышено, затем на фоне снижения гликемии может развиваться выраженная гипокалемия. Выявляется высокая глюкозурия, часто протеинурия.

Может наступить смерть больного от тромбозов, тромбоэмболий, инфаркта миокарда, почечной недостаточности, отека мозга, гиповолемического шока.

Лечение. Больной в состоянии гиперосмолярной комы нуждается в интенсивных терапевтических мероприятиях, включающих инсулинотерапию (внутривенное капельное введение инсулина с физиологическим раствором под контролем уровня гликемии; при снижении гликемии до 11 ммоль/л инсулин вводят не с физиологическим раствором, а с 2,5%-ным раствором глюкозы), мероприятия по борьбе с дегидратацией, коррекцию электролитных нарушений. Кроме того, проводят симптоматическое лечение.

Клиника лактатацидемической (молочнокислой) комы

Лактатацидемическая (молочнокислая) кома — резкое и очень тяжелое осложнение сахарного диабета. Обычно развивается у больных пожилого возраста, страдающих сопутствующими заболеваниями печени, почек, сердца, легких, хроническим алкоголизмом. Причиной развития этой формы диабетической комы могут послужить гипоксия, физическая перегрузка, кровотечение, сепсис, лечение бигуанидами. Основа патогенеза молочнокислой комы — развитие метаболического ацидоза в связи с накоплением в организме молочной кислоты на фоне гипоксии и стимуляции анаэробного гликолиза.

Для данной комы характерно острое начало (развивается в течение нескольких часов). Клинические проявления комы обусловлены нарушениями кислотно-основного состояния. У больных быстро нарастает слабость, появляется анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, бред, развивается коматозное состояние. Ведущий синдром молочнокислой комы — сердечно-сосудистая недостаточность, связанная не с дегидратацией, а с ацидозом. В условиях последнего нарушается возбудимость и сократимость миокарда; развивается коллапс, резистентный к обычным терапевтическим мерам. С тяжелым ацидозом связано появление у больного дыхания Кулсмауля — постоянного симптома, наблюдающегося при лактатацидозе. Нарушение сознания при молочнокислой коме вызвано гипотонией и гипоксией мозга.

Лабораторные исследования выявляют резкий дефицит анионов, повышение содержания молочной кислоты в крови (выше 7 ммоль/л), снижение уровня бикарбонатов и pH крови, невысокий уровень гликемии (может быть нормальной). Отсутствуют гиперкетонемия и кетонурия. В моче нет ацетона. Глюкозурия низкая.

Лечение. Неотложные лечебные мероприятия при молочнокислой коме включают борьбу с шоком, гипоксией и ацидозом. С этой целью больному назначают оксигенотерапию, инфузию 0,9%-ного раствора хлорида натрия, внутривенное капельное введение гидрокарбоната натрия (до 2000 ммоль в течение суток) в 5%-ном растворе глюкозы, инсулинотерапию (в дозах, необходимых для компенсации углеводного обмена).

Проводится интенсивная противошоковая терапия с форсированным диурезом и симптоматическая терапия.

Уремическая кома

Это острое или хроническое самоотравление организма, возникающее в результате недостаточной деятельности почек, а также вследствие накопления ядовитых веществ белкового обмена, изменения нервно-гормональной регуляции. Различают острую и хроническую уремию.

Острая уремия — возникает при острой почечной недостаточности вследствие расстройства кровообращения, вызванного шоком при тяжелых травмах, ожогах, обморожениях, отравлении и т.д. Острая почечная недостаточность возникает внезапно вследствие острого, чаще всего обратимого поражения почек, сопровождающегося резким снижением диуреза (олигурией) вплоть до почти полного прекращения поступления

мочи в мочевого пузыря (анурия).

Хроническая уремия развивается при заболеваниях почек (нефрит), нарушении кровообращения в почках (закупорка почечных сосудов), нарушении проходимости мочевых путей (камни, опухоль). ХПН (хроническая почечная недостаточность) — синдром, морфологической основой которого является нефросклероз (“сморщенные почки”), а наиболее ярким клиническим выражением — уремия. Хроническая почечная недостаточность обычно развивается постепенно вследствие прогрессирующей необратимой утраты функционирующей паренхимы почек.

Возникновение уремии объясняется задержкой в организме азотистых шлаков (мочевина, мочевая кислота, креатинин, индикан), ацидозом и глубокими нарушениями электролитного баланса. Эти сдвиги в белковом и электролитном обмене, а также в кислотно-основном состоянии ведут к аутоинтоксикации и глубоким нарушениям клеточного метаболизма.

Этиология

Выделяют преренальные, ренальные и постренальные причины почечной недостаточности. К первым относятся нарушения общей и почечной гемодинамики, вторые включают болезни и различные формы поражения самих почек, постренальными причинами почечной недостаточности могут быть атония, обтурация и компрессия мочевых путей.

Острая почечная недостаточность в большинстве случаев обусловлена падением АД и нарушением внутрпочечной гемоциркуляции вследствие шока различного происхождения. Из других сходных преренальных причин острой почечной недостаточности имеет значение потеря значительного

количества воды и электролитов при профузном поносе, длительной рвоте, ожогах. Ренальное происхождение имеет острая почечная недостаточность при протекающих с анурией острых гломерулонефритах и интерстициальных нефритах, отравлении нефротоксическими ядами, инфарктах почек при обструкции магистральных почечных сосудов.

Постренальными причинами острой почечной недостаточности могут быть окклюзия мочевых путей камнем, сдавление мочеточника опухолью, гематомой, лигатурой и др. Острая почечная недостаточность возникает также после двусторонней нефрэктомии и при травматическом повреждении почек (ренопривная форма), около 90 % случаев острой почечной недостаточности связано с поражением почек вследствие гемоциркуляторных нарушений и отравления нефротоксическими ядами.

Наиболее частыми причинами хронической почечной недостаточности являются гломерулонефрит, пиелонефрит, наследственный нефрит, поликистоз почек, сахарный диабет, аденома предстательной железы, почечно-каменная болезнь.

Патогенез

В большинстве случаев острой почечной недостаточности ведущее патогенетическое значение имеют нарушение почечного кровотока и снижение клубочковой фильтрации. Выраженные расстройства микроциркуляции, включая спазм междольковых артерий и шунтирование почечного кровотока на уровне коркового вещества почки, приводят к его ишемии, повреждению эпителия, некротическим изменениям и отеку канальцев, повышению проницаемости клубочковых мембран с проникновением в просвет канальцев белки, пигментов, закупоривающих просвет канальцев. В происхождении олигурии или анурии важную роль

играют неизбежное всасывание клубочкового фильтрата через стенку поврежденного почечного канальца и отек интерстиция. Дополняют эту причину олигурии сдавление почечных канальцев и закупорка их цилиндрами из белково-клеточного детрита. Считают, что существенное значение в развитии патологических изменений в почках при острой почечной недостаточности имеют гуморальные влияния, особенно связанные с активацией системы ренин — ангиотензин и избыточным образованием таких вазоактивных веществ, как гистамин, серотонин, тромбоксан.

В основе хронической почечной недостаточности лежит прогрессирующее поражение всех или большей части нефронов, постепенно замещающихся соединительной тканью. Пока количество относительно сохраненных нефронов еще достаточно для поддержания гомеостаза или он поддерживается гиперфункцией малого количества интактных нефронов, почечная недостаточность имеет латентный характер и проявляется лишь при значительных нагрузках белком и осмотически активными веществами. Однако в связи с прогрессированием основного заболевания или дистрофией гиперфункционирующих нефронов недостаточность функции мочеобразования неуклонно и необратимо прогрессирует, обуславливая постепенное развитие уремии.

В патогенезе уремии, как при острой, так и при хронической почечной недостаточности, ведущую роль играет интоксикация продуктами обмена, в норме выводящимися с мочой. Доказано, что в организме больных с уремией аккумулируется большое число органических веществ, особенно азотсодержащих продуктов белкового метаболизма (азотемия), многие из которых обладают токсичностью. Ацидоз способствует увеличению катаболизма белков, не влияя на их синтез, что формирует отрицательный азотистый баланс. Кроме мочевины накапливаются, в частности, аммиак, цианат, креатинин, мочевая кислота, алифатические и ароматические амины,

полиамины, индол, фенолы, миоинозитол, маннитол, ацетон, липохромы, циклический АМФ, глюкуроновая и щавелевая кислоты, ряд гормонов, некоторые ферменты.

Мочевина в водном растворе частично диссоциирует до цианата, с которым, как предполагают, связана значительная часть токсических эффектов мочевины. Признаки интоксикации мочевиной возникают при ее концентрации в плазме до 33,3—50,0 ммоль/л (200—300 мг/100 мл) и характеризуются преимущественно нервными расстройствами (утомляемость, головная боль, рвота, кожный зуд, нарушение сна), гипотермией, снижением толерантности к глюкозе, кровоточивостью. В обычной для больных с уремией концентрации мочевины повышает проницаемость клеточных мембран и чувствительность миокарда к калию, причем токсическое действие усиливается креатинином. При хронических заболеваниях почек содержание мочевины в крови возрастает, когда скорость клубочковой фильтрации падает ниже 50—40 мл/мин, но если она сохраняется выше 10 мл/мин, то уровень мочевины может быть скорректирован за счет ограничения потребляемого белка. При сопутствующих или вторичных поражениях печени, а также при гипокалиемии нарушаются синтез мочевины и инаktivация аммиака. Аммиачная интоксикация раньше всего проявляется симптомами угнетения центральной нервной системы, при тяжелом течении уремии она способствует развитию уремической комы.

Отмечен определенный параллелизм между выраженностью симптомов уремии и гиперкреатининемией, возникающей при снижении скорости клубочковой фильтрации до 50 мл/мин и менее. С гиперкреатининемией и интоксикацией продуктами метаболизма креатинина в кишечнике связывают головокружение, адинамию, депрессию и ряд желудочно-кишечных расстройств.

При острой почечной недостаточности нарушается выведение почками мочевой кислоты с быстрым нарастанием ее концентрации в крови до 700—900 мкмоль/л (примерно до 12—15 мг/100 мл). При хронической почечной недостаточности, не связанной с подагрой, гиперурикемия обычно менее выражена (400—600 мкмоль/л, или примерно 7—10 мг/100 мл). Накапливаясь, мочевая кислота образует в тканях солевые депозиты. При значительных нарушениях пуринового обмена уремия сопровождается симптомами вторичной подагры. Обсуждается значение гиперурикемии в происхождении уремического перикардита.

В формировании синдрома интоксикации определенную роль играет накопление в организме при уремии индола (продукт метаболизма триптофана), индикана, фенолов, среднемолекулярных пептидов, рибонуклеазы, с которыми связывают нарушения гемопозза, развитие уремической невропатии, дислипидемию и другие нарушения обмена. Задержка в организме Р-микроглобулина способствует развитию уремического амилоидоза.

Острая почечная недостаточность характеризуется метаболическим ацидозом. Почечная недостаточность ведет к задержке кислот и снижению содержания HCO_3^- и общего CO_2 в плазме. При умеренно выраженном ацидозе снижение уровня HCO_3^- происходит параллельно с увеличением содержания хлоридных анионов, в результате чего формируется гиперхлоремический ацидоз. По мере прогрессирования почечной недостаточности увеличивается концентрация неизмеряемых анионов и формируется ацидоз с увеличенным анионным интервалом. По мере развития хронической почечной недостаточности в интактных нефронах увеличиваются реабсорбция HCO_3^- и экскреция H^+ , одновременно меняется емкость буферных систем, что часто компенсируется сдвигами метаболизма

в сторону ацидоза. Развитию последнего способствует накопление в крови при олигурии фосфатов, сульфатов. Гипервентиляция и ограниченное количество оснований, поступающих из костной ткани, частично компенсируют метаболический ацидоз при уремии. В то же время наличие уремии не исключает развития метаболического алкалоза в связи с обильной рвотой, а также неправильным лечением диуретиками.

Нарушения кислотно-щелочного равновесия сочетаются при уремии с расстройствами водно-электролитного баланса, на фоне которых в крови могут накапливаться неорганические вещества, в том числе в токсических концентрациях. При острой почечной недостаточности нередко наблюдается, например, интоксикация калием, магнием.

В ее развитии может играть роль относительно стереотипный при уремии процесс так называемой трансминерализации — перераспределения воды и солей между экстрацеллюлярным и интрацеллюлярным секторами с уменьшением различий в их электролитном составе: в клетках повышается содержание внеклеточных катионов (натрий, кальций), хлора и воды, а во внеклеточный сектор из клеток выходят калий, магний, неорганические фосфаты, сульфаты. По мере нарастания ацидоза протоны конкурируют с кальцием за места связывания с белком, что приводит к повышению содержания ионизированного кальция в плазме. Снижение рН на каждые 0,1 приводит к увеличению концентрации калия на 0,6 мкЭв/л. При концентрации магния в плазме выше 2 ммоль/л проявляется выраженное ингибирующее действие на центральную нервную систему с развитием сонливости, мышечной слабости, сопора и комы. Умеренная гипермагниемия, сопутствующая хронической уремии, влияет отрицательно на минерализацию скелета и предрасполагает к остеодистрофии.

Усугубляют интоксикацию также токсические вещества, иногда попадающие

в питьевую воду (например, соли тяжелых металлов, пестициды), и накопление в организме химических веществ, используемых для улучшения качества питьевой воды (алюминий, фтор, хлорамин и др.). Наличие в воде примесей особенно опасно для больных, находящихся на диализе.

Задержка воды особенно легко возникает при олигурии или анурии и сочетается с увеличением содержания обменно-способного натрия в организме. Обычно избыточная жидкость распределяется во внеклеточном пространстве, формируя отеки, и имеет нормальное осмотическое давление. Однако при тяжелых нарушениях водно-солевого обмена возможна как гипертоническая, так и гипотоническая гипергидратация.

Гипертоническая гипергидратация возникает как следствие избыточного поступления в организм натрия (с пищей при несоблюдении диеты или в виде лечебных растворов) при относительно недостаточном его выделении почками. В таких случаях возможна дегидратация клеток, сопровождающаяся мучительной жаждой, значительно возрастает объем внеклеточной воды.

Гипотоническая гипергидратация, наблюдаемая иногда при избыточном поступлении воды в организм (в виде напитков, лечебных растворов), особенно опасна и обозначается как “водная интоксикация”. По мере снижения эффективного осмотического давления внеклеточной жидкости за счет ее разведения она перемещается в клетки, вызывая их набухание, повреждение внутриклеточных структур и значительные расстройства функции.

У больных с хронической почечной недостаточностью возможен также отрицательный баланс воды вплоть до развития обезвоживания, что в большинстве случаев связано с недостаточным восполнением потерь воды

внепочечными путями либо из-за полиурии, чаще наблюдаемой при хронических тубулоинтерстициальных поражениях почек (пиелонефрит, поликистоз, губчатые почки и др.).

В зависимости от соотношения потерь воды и натрия гипогидратация также может быть изо-, гипер- и гипотонической. При изотонической и особенно гипертонической гипогидратации происходит значительная потеря воды клетками, что сопровождается гиперкатаболизмом (нередко с повышением температуры тела) и способствует нарастанию ацидоза, гиперкалимии, азотемии. При гипотонической гипогидратации (из-за преимущественных потерь натрия) потеря внеклеточной воды сочетается с частичной гипергидратацией клеток. В связи с полиурией при хроническом пиелонефрите может возникнуть гипомагниемия. Она проявляется нервно-мышечными расстройствами (тремор, мышечные подергивания, судороги, положительный симптом Хвостека — признак тетании: сокращение мышц лица при постукивании молоточком по щеке), анорексией, рвотой, спутанностью сознания.

При уремии наблюдаются нарушения окислительно-восстановительных процессов, гипоксемия и тканевая гипоксия, усугубляемые ацидозом и анемией. Рано нарушается белковый обмен, усиливается катаболизм, с чем может быть связано повышение температуры тела, хотя для уремии более характерна гипотермия, обусловленная снижением утилизации энергии. В целом метаболизм у больных с тяжелой уремией характеризуется преобладанием процессов диссимиляции с общей дистрофией тканей, уменьшением “сухой” массы тела. В итоге развивается кахексия, нередко осложненная серозитами токсико-химической природы с дополнительными потерями белка при выпотах в серозные полости.

Участие в патогенезе уремии гормональных нарушений во многом связано со

снижением почечного клиренса и накоплением в крови соматотропного гормона, пролактина, инсулина, глюкагона, метаболитов кортикостероидов, избыточной секрецией паратгормона. Нарушается почечная продукция ренина, эритропоэтина, простагландинов, витамина D₃, что выражается ренальной артериальной гипертензией, нарушением кроветворения, остеодистрофией. Толерантность к глюкозе снижена более чем у половины больных. Нарушается липидный обмен, что связывают с ускоренным синтезом и замедленным метаболизмом триглицеридов, концентрация которых в крови повышена у многих больных с уремией.

Важное значение в патогенезе почечной недостаточности имеют гематологические и гемокоагуляционные расстройства. Хроническая уремия сопровождается приобретенными качественными и количественными дефектами тромбоцитарного гемостаза и развитием анемии, степень которой пропорциональна азотемии. Тромбоциты отличаются пониженной способностью к агрегации, активированию тромбопластина, адгезии. Приблизительно у 1/5 больных с уремией выявляют среднюю степень тромбоцитопении. В результате этих изменений время кровотечения у больных уремией увеличено, нередко развивается геморрагический диатез. В условиях уремической интоксикации заметно укорочена продолжительность жизни циркулирующих в крови лимфоцитов, ослаблен фагоцитоз, что проявляется недостаточностью ряда иммунных реакций, снижением устойчивости больных с почечной недостаточностью к инфекции, повышенной склонностью к респираторным инфекционным заболеваниям.

Органы дыхания вовлекаются в патологический процесс при уремии в связи с воздействием токсических продуктов метаболизма, задержкой отечной жидкости в легких и транссудацией ее в плевральную полость с нарушением функции внешнего дыхания. Более 2/3 больных с уремией имеют в разной выраженности отек легких, в патогенезе которого наряду с общей задержкой

воды важную роль играет недостаточность кровообращения. На фоне хронического застоя в легких возникают вторичные инфильтративно-пролиферативные изменения, сопровождающиеся утолщением альвеолярных перегородок, гиалинозом транссудата и стенок сосудов, фибросклеротической трансформацией легких, нарушающей диффузию газов в альвеолах. Развивается так называемый уремический пневмонит, признаки которого выявляют почти у всех больных с хронической уремией.

Наиболее характерные проявления патологии сердечно-сосудистой системы при почечной недостаточности представлены прогрессирующим атеросклерозом (в связи с дислипидемией), артериальной гипертензией, поддержанию которой способствуют гиперволемия и снижение клиренса гипертензивных субстанций, а также дистрофией миокарда с развитием его недостаточности, перикардитом. Последний относится к частным проявлениям поражения серозных оболочек при уремии, которое может быть распространенным (полисерозит) и имеет в основном токсический генез. Снижение pH с 7,4 до 7,2 приводит к увеличению секреции норадреналина, что вызывает тахикардию, аритмию, фибрилляцию желудочков. Ионы водорода нарушают транспорт ионов кальция внутрь клеток миокарда, в результате страдает его сократительная функция. Норадреналин также затрудняет транспорт кальция в клетку.

Патогенез дистрофии миокарда включает как факторы перегрузки сердца (в связи с гиперволемией и артериальной гипертензией), так и дефицит энергетического обеспечения работы сердца в связи с анемией, гипоксемией, нарушениями углеводного, липидного и белкового обмена. Характерны множественные мелкоочаговые некрозы, белковая дистрофия, выраженный интерстициальный отек миокарда, формирование кардиосклероза.

Поражения желудочно-кишечного тракта при уремии обусловлены в

основном интоксикацией, гипергастринемией, общей дистрофией. Они представлены токсическими гастритом, энтеритом, колитом, а также эрозивно-язвенными изменениями слизистых оболочек желудка и кишечника, проявляющимися диспептическими расстройствами и кровотечениями, которые нередко исчезают после диализа.

Патологическая

анатомия

При вскрытии трупа умершего от уремии ощущается запах мочи. Реакция с ксантгидролом позволяет выявить мочевины во всех органах, особенно в желудке, легких, селезенке. Летучие аммиачные соединения дают с крепкой хлористоводородной кислотой пары хлорида аммония в виде облачка. Этой реакцией можно пользоваться при вскрытии для диагностики уремии.

Кожа серо-землистой окраски в результате накопления урохрома. Иногда, особенно на лице, она бывает как бы припудрена беловатым порошком (хлориды, кристаллы мочевины и мочевой кислоты), что связано с гиперсекрецией потовых желез. Нередко на коже наблюдаются сыпь и кровоизлияния как выражение геморрагического диатеза. Отмечаются уремический ларингит, трахеит, пневмония, которые имеют чаще фибринозно-некротический или фибринозно-геморрагический характер.

Особенно характерен уремический отек легких. Часто встречаются фарингит, гастрит, энтероколит катарального, фибринозного или фибринозно-геморрагического характера. В печени возникает жировая дистрофия.

Очень часто обнаруживается серозный, серозно-фибринозный или фибринозный перикардит, уремический миокардит, реже — бородавчатый эндокардит. Возможно развитие уремического плеврита и перитонита.

Головной мозг при уремии бледный и отечный, иногда появляются очаги размягчения и кровоизлияния. Селезенка увеличена, напоминает септическую.

Морфологические изменения в почках зависят от этиологии и патогенеза почечной недостаточности

Острая почечная недостаточность в большинстве случаев проявляется картиной либо так называемой шоковой почки, либо так называемой экзотоксической почки (с особенностями, отражающими специфику токсического воздействия определенного химического вещества).

Шоковая почка макроскопически характеризуется побледнением коркового вещества при полнокровии юкстамедуллярной зоны. При гистологическом исследовании обнаруживают очаговые поражения эпителия канальцев с преобладанием гидропической дистрофии нефроцитов.

Электронно-микроскопическое исследование выявляет глубокое повреждение эпителия почечных канальцев: вакуолизацию цитоплазмы, отек или набухание митохондрий с появлением хлопьевидных уплотнений и фрагментацией крист, очаговую деструкцию щеточной каемки. Реже развивается распространенный колликативный некроз нефроцитов извитых почечных канальцев проксимальных и дистальных отделов нефрона. При шоке, сопровождающемся гемолизом и миолизом, морфологические изменения в почках соответствуют гемоглинурийному и миоглинурийному нефрозу. Тромбоз капилляров клубочков, а также симметричный кортикальный некроз почек как проявление диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови наблюдаются чаще при бактериальном шоке, эмболии околоплодными водами и других осложнениях беременности.

При затянувшейся острой почечной недостаточности корковое вещество почки истончается. При патологии беременности изменения в почках могут сопровождаться апоплексией и некрозом коркового вещества надпочечников, некрозом передней доли гипофиза. Гистологически отмечается коагуляционный некроз коркового вещества почки. В клубочковых кровеносных капиллярах и артериолах обнаруживают фибриновые тромбы. Зона некроза ограничена демаркационным валом из полиморфно-ядерных лейкоцитов. В дальнейшем некротизированные участки подвергаются организации, фиброзу и кальцинозу.

Морфологическая картина экзотоксической почки во многом зависит от свойств ядов и их метаболитов. При отравлении ядами, блокирующими сульфгидрильные группы (соединения тяжелых металлов и др.), характерным является коагуляционный некроз эпителия почечных канальцев. Классическим примером морфологической динамики некронефроза считается так называемая сулемовая почка. Типичные для нее макро- и микроскопические изменения дают в начале 1-й недели в связи с резким полнокровием сосудов картину большой красной сулемовой почки; к концу 1-й недели — малой бледной сулемовой почки с распространенным коагуляционным некрозом эпителия, отторжением секвестров и регенерацией нефроцитов почечных канальцев; на 2-й неделе — большой бледной сулемовой почки (на разрезе широкое бледно-серое корковое вещество почки контрастирует с ярко-розовыми влажными почечными пирамидами). Гистологически выявляются расширение почечных канальцев, регенерация эпителия (эндотелиоподобные гетерохромные клетки с уродливыми ядрами, митозами, амитозами), образование симпластов, в почечных пирамидах — круглоклеточные инфильтраты вокруг цилиндров.

Отравление этиленгликолем влечет за собой симметричный кортикальный

некроз почек, сочетающийся с гликолевым нефрозом. При гликолевом нефрозе почка увеличена, на разрезе влажная; гистологически определяются тромбы в капиллярах клубочков, баллонная дистрофия эпителия канальцев проксимальных и дистальных отделов нефрона с кристаллами оксалатов в их просвете и внутри клеток. При электронно-микроскопическом исследовании выявляют образование вакуолей в результате резкого расширения цистерн эндоплазматической сети. Нефроциты в состоянии баллонной дистрофии могут длительно не отторгаться, замедляя регенерацию ткани почки.

При отравлении дихлорэтаном отмечается жировая дистрофия нефроцитов почечных канальцев проксимальных и дистальных отделов нефрона. Четыреххлористый углерод и хлороформ вызывают гидropическую дистрофию нефроцитов извитых почечных канальцев с образованием крупных вакуолей вследствие расширения цистерн эндоплазматической сети.

Острый гемоглобинурийный нефроз развивается при отравлении гемолитическими ядами (уксусной кислотой, мышьяковистым водородом, медным купоросом, аминсоединениями, нитросоединениями и др.). При этом морфологические изменения отражают транспорт гемоглобина по системе нефрона: для макроскопической картины типична черно-бурая радиальная исчерченность почечных пирамид, обусловленная наличием пигментных цилиндров. При отравлении уксусной кислотой гистологически обнаруживается поражение эпителия канальцев проксимальных отделов нефрона, вызванное реабсорбцией гемоглобина. Процесс сопровождается разрывом канальцев дистальных отделов нефрона с выходом в строму содержимого канальца, воспалительной реакцией вокруг него и последующей его облитерацией.

Хроническая почечная недостаточность морфологически характеризуется изменениями почек, которые зависят от характера основного заболевания, и

разнообразными вторичными изменениями других органов, развивающимися в связи с уремией. В большинстве случаев хронической почечной недостаточности в почках определяется уменьшение массы функционирующих нефронов вследствие их атрофии и склероза паренхимы органа. Выраженность вторичных патологических изменений в нервной системе, сердце и других органах зависит от тяжести и длительности уремии.

Клиника

и

течение

Основные клинико-лабораторные проявления острой и хронической почечной недостаточности в стадии уремии сходны. Симптоматика на начальных этапах развития этих патологических состояний и их течение различаются.

Острая почечная недостаточность по течению подразделяется на четыре периода: начальное действие этиологического фактора, олигурия или анурия, восстановление диуреза, выздоровление.

В первом периоде преобладают клинические проявления основного заболевания и его осложнений, приведших к почечной недостаточности. Общие признаки заболевания: озноб, повышение температуры, снижение АД, бледность и цианоз кожи в сочетании с быстро нарастающей желтухой; моча приобретает темный цвет, в ней появляются белок, эритроциты, лейкоциты, цилиндры, кровяной пигмент и детрит. Независимо от причины острой почечной недостаточности в этом периоде всегда превалируют изменения гемодинамики, иногда со значительным падением АД; лишь после выведения из шока (коллапса) начинают преобладать признаки нарушения функций почек.

Период олигурии или анурии продолжается в среднем около 2 недель

(отмечены случаи его продолжительности до 5—6 недель). Он характеризуется снижением диуреза (меньше 500 мл за сутки) и нарушением почечных функций — в крови нарастает уровень продуктов белкового метаболизма, нелетучих кислот, изменяется водно-электролитный баланс. Больные жалуются на слабость, потерю аппетита, головную боль, становятся апатичными, сонливыми. Нарастает тошнота, появляется рвота. По мере повышения уровня мочевины, креатинина, мочевой кислоты увеличивается концентрация сульфатов, фосфатов, наблюдается гиперкалиемия, снижается концентрация натрия, хлора и кальция в плазме. Чем выраженнее эти сдвиги, тем отчетливее проявляются признаки уремии. Во всех случаях определяется анемия. Возникают одышка, боли в животе, рвота усиливается (может быть также понос), появляются симптомы поражения нервной системы: анизокория, нистагм, снижение корнеального, сухожильных и периостальных рефлексов, анизорефлексия, патологические рефлексы, адинамия, снижение памяти, иногда возбуждение, судороги, параличи. Сонливость может смениться коматозным состоянием. В этом периоде могут возникнуть психические расстройства, чаще в виде различных делириозных состояний. Делирий имеет обычно фантастическое содержание. Реже встречаются аментивный синдром, оглушение, развитие которых свидетельствует об утяжелении острой почечной недостаточности. Возможны эпилептические припадки (единичные или серийные) вплоть до развития эпилептического статуса.

Дыхание обычно учащено; при выраженном ацидозе оно становится большим и шумным (дыхание Куссмауля). Определяются признаки гипергидратации легких вплоть до их отека, на фоне которого нередко развивается пневмония. Почти во всех случаях отмечаются тахикардия (но возможна и брадикардия при выраженной гиперкалиемии), расширение границ сердца влево, систолический шум на верхушке, иногда признаки перикардита (боли в области сердца, шум трения перикарда, исчезающий при

нарастании внутриперикардialного выпота) и нарастающей сердечной недостаточности, особенно при патологическом повышении АД, наблюдаемом в части случаев. На фоне артериальной гипертензии возможно появление приступов стенокардии, эклампсии. Из-за повышенной кровоточивости в рвотных массах и в кале нередко обнаруживают кровь. Иногда развивается серозный перитонит.

Период восстановления диуреза включает фазу начального диуреза, длящуюся 2—3 дня, когда за сутки выделяется около 500 мл мочи, и следующую за ней фазу полиурии — диурез превышает 1800 мл. Общая продолжительность этого периода составляет около 20 дней. Фаза полиурии иногда развивается бурно, количество мочи может достигать нескольких литров, в связи с чем возникает дегидратация, больные теряют в весе, кожа становится сухой, шелушащейся, язык сухим, отмечаются жажда, слабость. Нередко развивается гипокалиемия, появляются боли в области сердца, экстрасистолия. Полиурия сопровождается постепенным снижением азотемии, содержания креатинина и мочевины в плазме, нормализацией ее электролитного состава.

Со времени нормализации содержания в крови креатинина и мочевины начинается период выздоровления, продолжительность которого может составлять 12 месяцев. В этот период постепенно восстанавливаются почечный кровоток, клубочковая фильтрация и концентрационная функция почек.

Острая почечная недостаточность, кроме отека легких, перикардита и других осложнений в периоде анурии, может в любом периоде осложняться пиелонефритом.

Хроническая почечная недостаточность развивается, как правило, медленно,

с постепенным ухудшением качества жизни пациента. Выделяют две стадии течения — консервативную и терминальную. При хронической почечной недостаточности, обусловленной урологическими заболеваниями, отличающимися интермиттирующим течением, согласно классификации Н.А. Лопаткина (1972), выделяют 4 стадии: латентную, компенсированную, интермиттирующую, терминальную.

Консервативная стадия может длиться несколько лет, характеризуясь постепенными изменениями биохимического гомеостаза от почти полной его сохранности (за счет компенсаторной полиурии, щадящей диеты и т.д.) до стойкой уремии, еще поддающейся, однако, частичной терапевтической коррекции. В таком состоянии больные нередко продолжают работать, но увеличение физической нагрузки, психическое напряжение, погрешности в диете, ограничение питья, инфекционные болезни, операции могут привести к нарастанию азотемии.

При снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 10 мл/мин консервативная коррекция гомеостаза невозможна, и почечная недостаточность переходит в терминальную стадию: постепенно развивается олигурия, нарастают азотемия, ацидоз, гипергидратация, нарушения электролитного баланса, общая дистрофия.

Клинические проявления уремии складываются из множества симптомов, отражающих полисистемный характер поражений. Относительно рано у больных отмечаются общая и мышечная слабость, головная боль; по мере нарастания уремии появляются жалобы на одышку, нередко перебои в работе сердца, расстройства обоняния, вкуса, зрения, зуд кожи, парестезии, жажду, сопровождающую либо нарастание отеков, либо обезвоживание.

У больных с заболеваниями почек содержание мочевины в крови при

нормальном потреблении белка повышается только при падении клубочковой фильтрации до 25 мл/мин; такие симптомы уремии, как кожный зуд, анорексия, тошнота, рвота, диарея и т.д., обычно не развиваются, пока концентрация мочевины не достигнет 17,7 ммоль/л. Если удастся снизить содержание мочевины в крови, то эти проявления уменьшаются или исчезают. Характер жалоб может изменяться в связи с появлением психических расстройств, природа которых обычно распознается правильно на фоне типичных объективных признаков полисистемного поражения при уремии, особенно при наличии в выдыхаемом больным воздухе аммиачного запаха.

Больные вялы, апатичны, сонливы. Лицо одутловатое, бледное с желтизной, а у болеющих длительное время — с коричневатым “загаром”. Кожа тонкая, сухая, дряблая: отмечаются мелкочешуйчатый гиперкератоз, атрофия волосяного покрова и ногтей. У неухоженных больных, находящихся в состоянии сопора или комы, можно наблюдать на коже высаливание кристаллов мочевины в виде “уремической пудры”. В связи с отложениями солей в кожу больные страдают мучительным зудом, что ведет к расчесам кожи и пиодермии. Часто на коже обнаруживаются петехии и экхимозы, возникающие в различных частях тела без видимого повода. У больных с хроническими отеками могут быть стрии (полосы растяжения), участки индурации и трофические расстройства вплоть до некрозов кожи. Определяются атрофия и слабость мышц прежде всего плечевого и тазового пояса — проявления проксимальной миопатии, что затрудняет вставание с постели, движение по лестнице. По мере нарастания общей дистрофии возникают симптомы дистальной миопатии — парез и атрофия отдельных групп мышц конечностей.

Проявления поражений нервной системы складываются из симптомов энцефалопатии (нарушение эмоциональности, внимания, запоминания, сна,

психические расстройства) и уремической полиневропатии.

Психические расстройства зависят от тяжести соматического состояния. Наиболее ранним психопатологическим расстройством является астения с преобладанием адинамического компонента, гиперестезии, нередко с извращением ритма сна (сонливость днем и бессонница ночью). На фоне такой соматогенной астении при нарастании симптомов уремии могут появляться психозы, в первую очередь состояния помрачения сознания. В одних случаях возникают постепенно усиливающиеся в своей интенсивности симптомы оглушения сознания, которые могут предшествовать коме, в других — эпизоды делирия или аменции.

Преобладают делириозные расстройства с немногочисленными зрительными галлюцинациями, редуцированным двигательным возбуждением, ограничивающимся пределами постели, бедными аффективными расстройствами. В ряде случаев развивается психоорганический синдром, на фоне которого возникают эпилептиформные припадки и состояния сумеречного помрачения сознания. Изредка наблюдается появление неразвернутого интерпретированного бреда и двигательного возбуждения, напоминающего кататонию.

Уремическая полиневропатия проявляется симметричными, преимущественно дистальными сенсорно-моторными расстройствами. Характерны гипер- и парестезии в виде жжения, ощущения ползания мурашек, покалывания, зуда, набухания или онемения (синдром беспокойных ног). Парестезии больше выражены в покое, в вечернее время, ослабевают при движении. Страдают поверхностная, глубокая, болевая и вибрационная чувствительность, утрачиваются глубокие рефлексy.

Нарушения вкуса и обоняния всегда присутствуют в общей картине

хронической уремии; слуховые и вестибулярные расстройства наблюдаются преимущественно как осложнения лекарственной терапии. К ухудшению зрения, а порой и к полной слепоте приводит ретинопатия у больных с артериальной гипертензией, а также гиперпаратиреозидизм, проявляющийся иритативным конъюнктивитом (симптом красных глаз), кератитом, катарактой.

При исследовании легких и сердца в период начальных проявлений хронической почечной недостаточности не выявляют существенных изменений, за исключением артериальной гипертензии (у 80—90 % больных), обусловленной основным заболеванием, и связанными с ней изменениями миокарда. При развитии и прогрессировании уремии в легких обнаруживаются признаки гипергидратации, которая на ранней стадии выявляется только рентгенологически, затем проявляется влажными хрипами, а в тяжелых случаях — развитой картиной отека легких. При развитии уремического пневмонита доминируют симптомы дыхательной недостаточности смешанного типа (рестриктивные и диффузионные нарушения). Примерно у 20 % больных с уремией выявляют фибринозный плеврит, который может сочетаться с перикардитом. Развивается дистрофия миокарда, которая клинически проявляется одышкой, увеличением размеров сердца, глухими тонами, ритмом галопа, иногда экстрасистолией и другими аритмиями сердца, наконец, недостаточностью кровообращения, резистентной к терапии сердечными гликозидами.

Перикардит развивается примерно у 50 % больных, которые лечатся консервативно, и лишь у 10 % больных, находящихся на регулярном диализе. Наблюдаются различные варианты перикардита — фибринозный, серозный или серозно-геморрагический (который может сопровождаться тампонадой сердца), а также подострый, представляющий собой переходную фазу от выпотного к констриктивному перикардиту, характеризующемуся

хроническим течением. Для выпотного перикардита и развития тампонады сердца характерны значительное расширение границ сердца, тахикардия, одышка, иногда парадоксальный пульс, набухание шейных вен, болезненно увеличенная печень, появление или нарастание асцита, тяжесть в груди, прогрессирующее снижение АД и повышение центрального венозного давления и значительное уменьшение сердечного выброса.

При исследовании органов пищеварения в терминальной стадии уремии выявляют обложенность языка, афты на слизистой оболочке ротовой полости, признаки уремического гастрита, дуоденита, колита, панкреатита. Могут обнаруживаться пептические гастродуоденальные язвы, язвы толстой кишки. У некоторых больных определяется синдром мальабсорбции.

Непременной составной частью клинической картины уремии является анемия, участвующая в патогенезе миокардиодистрофии, энцефалопатии. Анемия проявляется бледностью кожи и слизистых оболочек, систолическим шумом у основания или на верхушке сердца; характеризуется как нормоцитарная, нормохромная с нормоцеллюлярным костным мозгом, нормобластическим созревaniem эритроцитов. Наряду с анемией выявляется тромбоцитопения, часто лимфоцитопения.

Диагноз

Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза заболевания почек, клинических признаков полисистемного поражения при уремии и данных лабораторных и инструментальных исследований, свидетельствующих о поражении почек и нарушениях химического гомеостаза. Острую почечную недостаточность следует предполагать во всех случаях появления анурии (олигурии) на фоне картины экзо- и эндогенной интоксикации, шока, при подозрении на поражение сосудов почек.

Ведущее значение в диагностике как острой, так и хронической почечной недостаточности в стадии уремии имеет обнаружение при биохимическом исследовании крови азотемии, повышения содержания в крови мочевины, креатинина, мочевой кислоты, патологических отклонений в концентрации основных электролитов (натрия, калия, магния, кальция), фосфатов, рН. Для оценки степени расстройств обмена органических веществ исследуют содержание в крови белка и его фракций, липидов, глюкозы, в том числе в пробе с нагрузкой глюкозой. Изменения, выявляемые при уремии в моче, зависят от характера почечной патологии и степени почечной недостаточности.

Для определения лечебной тактики при уремии самостоятельное значение имеет диагностика угрожающих жизни больного выпотного перикардита, нарушений кислотно-щелочного и водно-электролитного баланса. Из последних наиболее важны ацидоз, гиперкалиемия и нарушения клеточной гидратации.

Выпотный перикардит предполагают при нарастающей одышке в сочетании со снижением пульсового АД, расширением границ относительной тупости сердца, повышением венозного давления, особенно если этому предшествовало появление шума трения перикарда. Для целенаправленной диагностики перикардита и тампонады сердца используют ультразвуковое исследование, рентгенографию.

Метаболический ацидоз следует заподозрить при учащенном и глубоком дыхании (особенно при большом шумном дыхании Кулсмауля) и наличии аммиачного запаха в выделяемом воздухе. Степень ацидоза уточняют исследованием рН крови и содержания в ней бикарбонатов.

Клинические проявления нарушений концентрации калия в крови недостаточно специфичны, но в ряде случаев их диагностике помогают изменения ЭКГ. Гиперкалиемию следует предполагать при возникновении вялых параличей в мышцах кистей и стоп на фоне анурии, характерных изменений ЭКГ, включающих замедление предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости, увеличение амплитуды зубца Т, приобретающего остrokонечную форму, снижение потенциала зубца R. Гипокалиемию обычно наблюдается при полиурии, рвоте, поносе и сопровождается нарастающей мышечной слабостью, появлением сердечных аритмий, изменениями ЭКГ, из которых наиболее характерны снижение сегмента ST, уменьшение амплитуды или инверсия зубца Т, увеличение зубца U (при слиянии зубцов Т и U электрическая систола удлиняется).

Диагностике гипер- и гипотонической гипергидратации и различных по осмотическому статусу вариантов обезвоживания организма при уремии существенно помогают анализ жалоб больного и оценка объективных признаков нарушений водного баланса. Гипертоническая гипергидратация (в связи с избыточным поступлением в организм натрия) проявляется жаждой, одышкой, нарастанием артериальной гипертензии, отеков при некоторой сухости слизистых оболочек и другими симптомами перегрузки жидкостью. Концентрация в плазме натрия и осмотическое давление плазмы при этом существенно повышены. При гипотонической гипергидратации развивается картина “водного отравления”: отвращение к воде, рвота, головная боль, беспокойство, психические расстройства, очаговые неврологические нарушения вплоть до гемиплегии, приступы почечной эклампсии, расстройства дыхания, кома. Обезвоживание изотонического типа проявляется уменьшением массы тела, акроцианозом, утратой эластичности мягких тканей, слабостью мышц, снижением АД, патологической кровоточивостью, осиплостью голоса, нарушением проходимости дыхательных путей и пищевода.

При внеклеточной дегидратации вес тела уменьшен незначительно; кожа и слизистые оболочки сухие, но жажда незначительная или вовсе отсутствует; выражены мышечная слабость, головная боль; АД снижается, возможны рвота, судорожные припадки, кома.

При клеточной дегидратации среди первых симптомов — значительное уменьшение массы тела и постоянная неутолимая мучительная жажда, усугубляемая прекращением отделения слюны. Черты лица заостряются, глаза глубоко западают, выделение слезной жидкости прекращается. Характерные признаки дегидратации мозга — апатия, мышечные подергивания, галлюцинации, бред, гипертермия, нарушения дыхания. В тяжелых случаях развивается кома.

Лечение

Лечение больных с почечной недостаточностью всегда комплексное. Кроме терапии основного заболевания в комплекс лечения больных с уремией входят лечебно-охранительный режим, диета, консервативная коррекция нарушений кислотно-щелочного и водно-электролитного баланса, симптоматическая терапия артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и т.д. При необходимости применяют гемодиализ и другие методы внепочечного очищения крови, пересадку почки. Выбор лечебной тактики зависит от характера патологии почек, состояния больного.

При острой почечной недостаточности на этапе первой врачебной помощи проводят мероприятия, направленные на купирование действия повреждающего фактора (шок, дегидратация, инфекция, отравление, гемолиз, обструкция мочевых путей), что может способствовать восстановлению диуреза. Затем в условиях специализированного отделения

применяют диализ — основной метод лечения острой почечной недостаточности. Гемодиализ дает быстрое, но непродолжительное улучшение, поэтому рекомендуются ежедневные процедуры. В период анурии диета должна обеспечивать поступление не менее 30 ккал (126 кДж) на 1 кг веса массы тела в сутки преимущественно за счет углеводов и жиров при ограничении белка, натрия, калия, органических кислот и воды. Назначают в основном сладкие и жирные каши, картофельное пюре, сливки, сметану, мед, пудинги, в ограниченном количестве фрукты и овощи.

При необходимости осуществляют парентеральное питание. В период восстановления диуреза (фаза полиурии), чтобы покрыть водно-солевые потери, увеличивают потребление жидкости, натрия, калия и других солей, а затем и белка, что достигается введением в рацион компота из фруктов (2—3 л в сутки и больше), молока, фруктовых соков, овощных супов и подсаливанием пищи по вкусу.

В лечении хронической почечной недостаточности основное внимание уделяют предотвращению или устранению нарушений азотистого и водно-электролитного баланса, что частично достигается диетой с ограничением белка, рациональным использованием диуретиков и методов внепочечного очищения крови. Малобелковая диета, назначенная на сравнительно ранних стадиях ХПН, способна в известной степени замедлять прогрессирование уремии.

Больным с сохраненным диурезом для увеличения выделения азота с мочой назначают большие дозы фуросемида (200—1000 мг) и дополнительную нагрузку хлоридом или гидрокарбонатом натрия (до 6 г). При олигурии, выраженной артериальной гипертензии, нефротическим синдроме и отеке сердечного происхождения ограничение воды и соли обязательно, но в случае выраженной полиурии и симптомов дегидратации рекомендуют

увеличить потребление воды с добавлением соли. При необходимости применяют диуретики, осмотические слабительные, ультрафильтрацию, гемофильтрацию.

Лечение водной интоксикации включает коррекцию эффективного осмотического давления инфузией гипертонического раствора глюкозы, маннита, хлорида или гидрокарбоната натрия, глюконата кальция, введением альбумина, преднизолона и последующую ультрафильтрацию. Изотоническую дегидратацию, вызванную избыточной ультрафильтрацией, лечат заместительной инфузией изотонического раствора хлорида натрия, 5%-ного раствора глюкозы.

При гиперкалиемии назначают бедную калием диету, диуретики и дезоксикортикостерон. Калиевую интоксикацию уменьшают инфузией 200—300 мл 40%-ного раствора глюкозы с добавлением инсулина (40—60 ЕД), 20 мл 10%-ного раствора глюконата кальция и 200—250 мл 4—5%-ного раствора гидрокарбоната натрия, применением внутрь 30—50 г катионообменной смолы резониум А и 200—300 мл 20%-ного раствора сорбита; в тяжелых случаях проводят гемоперфузию через колонку с катионообменной смолой или экстренный диализ.

Больным, предрасположенным к постоянной или эпизодической гипокалиемии, проводят заместительное лечение препаратами калия (4—12 г в сутки) и спиронолактоном (верошпироном).

При развитии метаболического ацидоза у больных с полурией назначают внутрь ощелачивающие растворы (1%-ные растворы цитрата или гидрокарбоната натрия, цитрата калия в сахарном сиропе), подбирая общую дозу в зависимости от величины рН и содержания гидрокарбоната в крови. При олигурии развитие ацидоза предупреждают диетой с низким

содержанием белка, употреблением внутрь ощелачивающих смесей углекислого кальция и гидрокарбоната натрия (по 3—4 г в сутки).

Поддержание высокого содержания бикарбоната в сыворотке (29,1 ммоль после процедуры диализа) приводит к улучшению аппетита и увеличению мышечной массы. Наиболее часто применяемые в качестве фосфатсвязывающих препаратов карбонат и ацетат кальция уменьшают выраженность ацидоза больных на диализе.

В комплекс терапии сердечной недостаточности при уремии включают лечение анемии, артериальной гипертензии, гиперпаратиреозидизма, ограничение соли и воды, применение средств дезинтоксикации.

Лечение анемии направлено на стимуляцию эритропоэза введением рекомбинантного эритропоэтина, анаболиков, замещение дефицита железа (под контролем содержания его в сыворотке крови), фолиевой кислоты (назначают по 1—2 мг в сутки), при необходимости — цианокобаламина (по 500 мкг 1 раз в неделю). Систематическое лечение диализом заметно улучшает эритропоэз и снижает патологическую кровоточивость.

Для лечения артериальной гипертензии применяют препараты метилдофа (допегит), антагонисты кальция, β -адреноблокаторы (из них предпочтительнее надолол), салуретики, каптоприл. В случае злокачественной гипертензии используют гемофильтрацию, а при отсутствии эффекта показана эмболизация почечных сосудов или билатеральная нефрэктомия с последующей пересадкой почки.

Фибринозный и выпотной перикардит без признаков тампонады сердца лечат интенсивным диализом или гемофильтрацией, избегая общей гепаринизации. Назначают также индометацин 75—100 мг в сутки, преднизолон 20—30 мг в

сутки. При явлениях тампонады сердца дренируют полость перикарда на 72 ч полиэтиленовым катетером; в случае рецидива тампонады показана перикардэктомия.

Прогноз

Острая почечная недостаточность характеризуется бурным развитием и практически полной обратимостью при адекватном лечении, за исключением самых тяжелых случаев. Без лечения диализом она в подавляющем большинстве случаев заканчивается летальным исходом. Если период анурии затягивается до 5—7 дней и более, может наступить смерть от гиперкалиемии, ацидоза, гипергидратации.

Течение и прогноз хронической почечной недостаточности значительно ухудшают высокая артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения, перикардит. Хронический (программный) гемодиализ и трансплантация почки остаются основными методами лечения больных с терминальной почечной недостаточностью.

В основе развития коматозных состояний у детей лежит глубокое расстройство функций ЦНС, сопровождающееся потерей сознания. У детей кома возникает при различной патологии: травме и опухоли мозга, сахарном диабете, эпилепсии, менингоэнцефалите, острой почечной и печеночной недостаточности, нарушениях водно-электролитного обмена, отравлении интоксикации, кровоизлиянии в мозг.

Симптомы:

В зависимости от степени утраты сознания и угнетения рефлексов выделяют 4 стадии развития комы:

- Стадия I: больные оглушены, безразличны к окружающему, вялы, на вопросы отвечают с трудом, речь смазанная. Ребенок пробуждается

под влиянием внешних раздражителей (звуковых, болевых); дыхание и сердечная деятельность удовлетворительные, рефлексы сохранены.

- Стадия II (средняя тяжесть): состояние сопора (глубокое угнетение сознания), с трудом удается вывести ребенка из глубокого сна, заставить отвечать на вопросы; дыхание учащено, тахикардия, АД нормальное или снижено, рефлексы ослаблены. Стадия I и II - это прекоматозное состояние.
- Стадия III (глубокая кома): ребенок без сознания, разбудить его не удастся, арефлексия, зрачки расширены, кожа сероватого цвета, акроцианоз, дыхание частое, поверхностное, аритмичное, АД снижено значительно, отмечается непроизвольное мочеиспускание.
- Стадия IV (тяжелое или терминальное состояние): арефлексия, адиагма, патологическое дыхание (Куссмауля, Чейна-Стокса), резкая брадикардия с последующей остановкой сердца, АД не определяется.

Диагноз комы в типичных случаях не представляет трудностей. Сложнее распознать прекоматозные проявления, что требует особого внимания к небольшим изменениям психики, поведения и расстройствам сна. Важно тщательно оценить анамнестические данные (падение, ушиб, перенесенные инфекции), хронические заболевания (болезни печени, сахарный диабет, эпилепсия, почечная недостаточность и др.), уточнить, не было ли длительного перегрева (душное помещение, инсоляция).

Необходимо тщательно осмотреть ребенка: состояние кожных покровов (ссадины, сухость кожи, кровоподтеки, окраска, отечность, целостность костей), оценить запах выдыхаемого воздуха (ацетон, мочевины), состояние зрачков, наличие очаговой неврологической симптоматики, обратить внимание на позу больного, измерить температуру, АД, диурез, записать ЭКГ.

Госпитализация срочная в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Гипогликемическая кома

Развивается вследствие диффузной гиперплазии β -клеток у детей, родители которых страдали сахарным диабетом, а также может быть проявлением инсулиномы (синдром Харриса), провоцирующей гипогликемические приступы. Кома может развиваться у детей раннего возраста в утренние часы (утренняя гипогликемия). В тяжелых случаях при утренней гипогликемии наблюдаются тремор, атаксия, преходящее косоглазие, мышечная гипотония, гемипарезы, галлюцинации и др.

Тяжелые гипогликемические приступы развиваются у новорожденных (гипогликемия новорожденных) с нарушением дыхания, цианозом, тремором, судорогами. Приступообразные гипогликемии у детей раннего возраста отмечаются при повышенной чувствительности к инсулину (синдром Мак-Куори). Однако чаще всего гипогликемическая кома развивается у детей, страдающих сахарным диабетом.

Симптомы:

Кома может развиваться внезапно, но чаще появляются предвестники: слабость, беспокойство, дрожание рук и ног, усиленная потливость, появление чувства голода. Ребенок бледнее и довольно быстро теряет сознание, зрачки расширены, движения медленные, вялые, брадикардия, глазные яблоки напряжены, сухожильные рефлексы оживлены, мышечный тонус повышен, язык влажный, запаха ацетона изо рта нет. Решающим в диагностике является определение уровня сахара в крови, который резко снижен, в моче сахара и ацетона нет.

Неотложная помощь:

В первые минуты коматозного состояния, когда трудно дифференцировать гипер- и гипогликемическую кому, следует внутривенно ввести 20-25 мл 20% или 40% раствора глюкозы. При гипогликемической коме состояние

больного сразу улучшается, при диабетической коме эффекта нет. После уточнения диагноза продолжают внутривенно вводить глюкозу до выраженного эффекта под контролем содержания сахара в крови.

Диабетическая кома

Встречается у больных сахарным диабетом детей любого возраста, но чаще в дошкольном и школьном. Возникает при переизбытке, отмене инсулина и при сопутствующих тяжелых заболеваниях. Различают кетоацидотическую и гиперосмолярную (неацидотическую) и лактатацидемическую кому. Коме предшествует прекоматозное состояние: усиливается жажда, повышается диурез, нарастают вялость, общее беспокойство, потеря аппетита, появляется головная боль, боль в животе. При коме дыхание становится глубоким и шумным, неправильным, усиливается рвота, отмечается сухость кожи и слизистых оболочек, появляются характерный "диабетический румянец", и тахикардия, АД и мышечный тонус снижены, теряется сознание, изо рта определяется запах ацетона, зрачки сужены.

В крови гипергликемия, повышен уровень кетоновых тел (до 0,5-2 г/л), иногда повышается уровень остаточного азота (более 22 моль/л), снижаются щелочной резерв до 8,9-13,39 ммоль (HCO_3^- в 1 л плазмы (20-30 об, % CO_2) и pH крови до 7,2 и менее, появляется умеренный нейтрофилез. В моче - сахар, ацетон, ацетоуксусная и бетамаасляная кислоты, белок, цилиндры, эритроциты. При гиперосмолярной неацидотической коме выражено обезвоживание, очень высоко содержание сахара в крови (80 ммоль/л и более), имеется гипернатриемия, нарастает азотемия, снижается осмотическое давление цереброспинальной жидкости с развитием отека мозга. При этой форме быстро наступают ступор, кома и судороги. Редко у детей развивается лактатацидемическая кома, при которой преобладает сосудистый коллапс, повышено содержание лактата в крови (более 3-30

мкмоль/л), понижено содержание хлоридов, умеренно повышен уровень сахара в крови.

Неотложная помощь:

Подкожно вводят 20-30 ЕД простого инсулина детям дошкольного возраста и 10-20 ЕД дошкольникам. При задержке мочи - катетеризация мочевого пузыря. Далее дозу инсулина рассчитывают в зависимости от содержания сахара в крови и моче. При глубокой кетоацидотической коме 1/3 указанной дозы инсулина вводят внутривенно. Повторно инсулин вводят через 2-3 ч, и в такой последовательности до получения эффекта делают четвертую и пятую инъекции - не чаще чем через 4 и по 4-6 ЕД. Общая суточная доза составляет 1,5-2 ЕД/кг. На второй день инсулин вводят в 5 инъекциях: перед завтраком, обедом, ужином, в 24 и 6 ч.

Одновременно для устранения обезвоживания организм, и ацидоза внутривенно вводят 200-400 мл изотонического раствора хлорида натрия и продолжают внутривенно капельно вводить его и расчета 1000 мл/сут детям младшего возраста и от 1500 до 2000 мл/сут школьникам. В первые 6 и изотонический раствор хлорида натрия сочетают с 5% раствором глюкозы (2:1). Далее для предупреждения гипокалиемии и гипогликемии вводят 5% раствор глюкозы и раствор Рингера в соотношении 1:1. Интенсивность введения жидкости должна быть наибольшей в первые 6 ч-50% всего суточного количества, в следующие 6ч - 25% и в последние 12ч - оставшиеся 25%. При необходимости капельно вводят 7,5% раствор хлорида калия (от 30 до 100 мл). При выраженном ацидозе внутривенно капельно вводят 4% раствор гидрокарбоната натрия из расчета 0,2 г/кг (от 50 до 200 мл).

Гиперосмолярная кома

Лечение гиперосмолярной комы сводится прежде всего к устранению дегидратации и гипергликемии. Для ликвидации обезвоживания применяют

только гипотонические растворы хлорида натрия, иногда в течение нескольких дней до восстановления сознания. Во избежание гиповолемии и коллапса инсулин вводят только после того, как начата дегидратация; введение гидрокарбоната натрия не показано ввиду отсутствия ацидоза.

Лактатацидемическая кома

Основным лечебным мероприятием при лактатацидемической коме, наряду с инсулинотерапией, является внутривенное введение 4-5% раствора гидрокарбоната натрия, показана симптоматическая терапия (антибиотики, сердечные гликозиды, витамины группы В и С). Госпитализация срочная

Печеночная кома

У детей чаще развивается при вирусном гепатите, реже может быть исходом цирроза печени и при отравлении грибами, мышьяком, фосфором и также возникать на фоне сепсиса.

Симптомы:

Печеночная кома развивается внезапно или постепенно, для остро развивающейся комы характерны подъем температуры тела, частая рвота, появление или усиление желтухи, геморрагический синдром (петехии, носовые кровотечения, мелена и др.). При медленном развитии комы нарастают группы В и С). Госпитализация срочная. Печеночная кома у детей чаще развивается при вирусном гепатите, реже может быть исходом цирроза печени и при отравлении грибами, мышьяком, фосфором и также возникать на фоне сепсиса.

Симптомы:

Печеночная кома развивается внезапно или постепенно, для остро развивающейся комы характерны подъем температуры тела, частая рвота,

появление или усиление желтухи, геморрагический синдром (петехии, носовые кровотечения, мелена и др.). При медленном развитии комы нарастают сгипохромная анемия, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, высокое содержание билирубина. В моче увеличено количество желчных пигментов, белок, эритроциты, цилиндры, аминокислоты (тирозин, лейцин).

Неотложная помощь:

Абсолютный покой, строгий постельный режим, голодно-водная пауза (на 12-16 ч) с последующим дозированным кормлением. Назначают большое количество углеводов с ограничением жиров и белков (до 15-20 г/сут). При невозможности кормления показано парентеральное питание. Немедленно начинают капельно внутривенно вводить 5% раствор глюкозы до 500-1000 мл/сут (8-10 капель в 1 мин).

Перед капельным введением жидкости струйно вливают 20-40% глюкозу из расчета 1-2 мл/кг. Можно вводить смесь глюкозы с изотоническим раствором натрия хлорида (1:1), одновременно назначают 5-10 ЕД инсулина подкожно. Внутримышечно вводят 0,5-1 мл 5% раствора пиридоксина, 100-200 мг кокарбоксилазы, 1 мл 1% раствора викасола, витамин В12-до 200-300 мкг. В зависимости от степени ацидоза вливают от 100 до 300 мл 2,5-4% раствора гидрокарбоната натрия. Показано применение больших доз глюкокортикоидов - до 4-5 мг/ (кг-сут), при этом преднизолон вводят внутривенно дробно 4-5 раз в сутки.

Назначают анти-ферментные препараты: трасилол и контрикал (5000-10000 ЕД внутривенно медленно в 100-300 мл изотонического раствора хлорида натрия). Показано введение плазмы, гемодеза (5-15 мл/кг), диуретиков (фуросемид или лазикс в суточной дозе 1-2 мг/кг, верошпирон - 2-4 мг/кг). При судорогах противосудорожные препараты - оксибутират натрия в дозе 100-150 мг/кг внутривенно медленно, при сочетании с другими противосудорожными препаратами дозу уменьшают до 50-75 мг/кг;

дроперидол - 0,5 мг/кг, но не более 15 мг (1 мл 0,25% раствора содержит 2,5 мг), диазепам (0,5% раствор - 0,3-0,5 мг/кг внутривенно медленно или внутримышечно однократно, не более 10 мг на введение), сердечные гликозиды, оксигенотерапия, сифонные клизмы, антибиотики.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ В КОМЕ

Кома – состояние, при котором больного нельзя разбудить, внешние признаки и реакции,

характеризующие психическую деятельность, отсутствуют, причем больной лежит с закрытыми глазами.

Кома – это острая церебральная недостаточность, то есть патология мозга, поэтому некорректно использовать термины печеночная кома, почечная кома и, тем более, мозговая кома.

Степень нарушений сознания (см. классификацию Bozza-Marubini)

Стадии выхода из комы (см. классификацию Garstenbrandt)

Диагностика комы оценивается по следующим пунктам:

1. **Уровень сознания**
2. **Дыхание**
3. **Зрачки**
4. **Движения глаз**
5. **Двигательные реакции**
6. **Кровообращение**

Для комплексной оценки уровня сознания используется шкала комы Глазго, для оценки состояния ствола головного мозга – Питтсбургская шкала ствола головного мозга. Часто их объединяют в единую шкалу Глазго-Питтсбург (см. картинку)

Уровень сознания оценивают в соответствии известными классификациями (например, классификация Bozza-Marubini)

ДЫХАНИЕ

Поражения переднего мозга

Эпилептогенное торможение дыхания

Апраксия глубокого дыхания

Постгипервентиляционное апноэ

Дыхание Чейна-Стокса

Повреждения гипоталамуса-среднего мозга

Центральное рефлекторное гиперпноэ (нейрогенный отек легких)

Поражения моста

Апнейстическое дыхание (длительный инспираторный спазм с паузой при полном вдохе) – чаще встречается при инфарктах моста, редко наблюдается при прогрессирующих вторичных нарушениях стволовых функций в результате транстенториального вклинения

Групповое периодическое дыхание

Атактическое дыхание (Биота)

Поражение продолговатого мозга

Атактическое дыхание

Медленное регулярное дыхание

Гаспинг (дыхание агонального типа)

ЗРАЧКИ

Поражения гипоталамуса

Узкие реагирующие на свет зрачки

Синдром Горнера – часто первый признак начинающегося транстенториального вклинения, признак окклюзии внутренней сонной артерии

Поражения среднего мозга

Фиксированные зрачки средней величины – поражение среднего мозга в результате транстенториального вклинения

Не реагирующие на свет зрачки средней величины, самопроизвольно меняющиеся в размере – поражения тектальной и претектальной областей

Поражения покрышки моста

Точечные зрачки

Поражение III нерва

Широкий фиксированный зрачок на стороне поражения – вклинение крючка гиппокампа

Метаболические нарушения

Узкие реагирующие на свет зрачки (только на основании обследования глаз нельзя определить, обусловлено ли угнетение их симпатической иннервации деструктивным процессом или воздействием фармакологических препаратов; наиболее важным признаком, за исключением указанных выше, является

сохранность реакции зрачков на свет при метаболической коме почти вплоть до терминального состояния.

Поэтому сохранность реакции зрачков на свет при наличии признаков глубокого угнетения функций мезенцефальных отделов мозга указывает на метаболическую природу заболевания)

ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ

Аксиома: «Асимметричное нарушение глазодвигательных функций при бессознательных состояниях чаще сопутствует структурным поражениям мозга, чем нарушениям его метаболизма»

В регуляции быстрых произвольных движений или саккадических движений глаз (поле 8 по Бродману) участвует **«лобный центр взора»**. Стимуляция одного из центров взора вызывает содружественное движение глаз в противоположную сторону, а острое повреждение лобной области вызывает содружественный поворот глаз в сторону очага.

Задние отделы полушарий головного мозга осуществляют регуляцию медленных следящих движений глаз («медленные движения глаз» - это плавные, содружественные отклонения глазных яблок, возникающие при слежении за двигающимся объектом, при поворотах головы, когда глаза фиксируют точку, а также во время медленной фазы нистагма). Нарушение функции теменной доли (**«теменного центра взора»**) нарушает плавные следящие движения глаз в сторону поврежденного полушария.

Общий конечный путь для вертикальных движений глаз, ядра глазодвигательных и блоковых нервов, находятся под влиянием каудально расположенных волокон, следующих в составе медиального продольного пучка, и рострально расположенных волокон, идущих в нисходящем направлении от коры через тектальную область и покрышку среднего мозга. Избирательные нарушения вертикальных движений глаз чаще, чем в области моста, наблюдаются при процессах в среднем мозге.

Паралич взора вверх наблюдается при двусторонних поражениях претектальной зоны, области задней комиссуры и покрышки среднего мозга.

Паралич взора вверх и вниз наблюдается при повреждениях покрышки средних и оральных отделов моста.

Паралич взора вниз наблюдается при повреждениях прерубральных отделов диэнцефальной области и среднего мозга. Изолированный паралич взора вниз встречается редко при повреждении ростральных интерстициальных ядер медиального продольного пучка

Рефлексы век и корнеальные рефлексы

Оценка положения век

У больных в бессознательном состоянии после освобождения веки постепенно закрываются.

Больные с истерией не могут самопроизвольно воспроизвести такое движение. Отсутствие тонуса век, а также неполное их смыкание с какой-либо стороны свидетельствуют о нарушении функции лицевого нерва с той же стороны. Выраженное

сопротивление открыванию глаз, как и быстрое открывание век, или наличие обоих этих признаков может быть результатом произвольных усилий при психогенной ареактивности или свидетельствуют о блефароспазме, развивающемся как при структурных, так и при метаболических заболеваниях мозга.

Оценка мигательных движений

Наличие самопроизвольных мигательных движений свидетельствует о том, что ретикулярная формация моста не повреждена, а мигательные движения при световом или звуковом раздражении свидетельствуют о сохранности соответствующих афферентных путей.

Исследование корнеальных рефлексов

Необходимо производить оценку как состояния век, так и положение глазных яблок. Возникновение двухсторонней реакции, проявляющейся в смыкании век при отклонении глазных яблок вверх (феномен Белла), свидетельствует о нормальном функциональном состоянии систем, расположенных в покрывке ствола от среднего мозга (ядра III нерва) до нижних отделов моста (ядра VII нерва). При повреждении структур ствола выше средних отделов моста (ядра тройничного нерва) феномен Белла исчезает. Сохранность феномена Белла при отсутствии закрывания глаз свидетельствует о повреждении лицевых нервов или их ядер.

Окулоцефалический рефлекс (феномен «головы и глаз куклы»)

Удерживая открытыми глаза больного быстро поворачивают его голову в боковые стороны. При этом кратковременно

удерживают голову в крайних положениях. Положительным ответом является содружественное отведение глаз в противоположном направлении.

Окуловестибулярный рефлекс (калорическое раздражение)

Вводят 120 мл ледяной воды в наружный слуховой проход больного. Калорический тест с ледяной водой у здорового человека в бодрствующем состоянии приведет к возникновению нистагма, медленный компонент которого направлен в сторону раздражаемого уха, а быстрый – в противоположную сторону. Нормальный нистагм является регулярным, ритмичным и продолжается 2-3 мин. Во время нистагма глазные яблоки отклоняются незначительно. При остро развившейся утрате сознания в результате повреждения супратенториальных структур мозга или нарушений метаболизма быстрый компонент нистагма постепенно исчезает, а медленный приводит к тоническому повороту глаз в сторону раздражаемого уха.

Нарушения движений глаз при коматозных состояниях

Поражения переднего мозга

Плавающие движения глазных яблок – возникают при сохранности окуловестибулярных структур ствола мозга, проявляются в плавном горизонтальном дрейфе глазных яблок.

Парез взора, глаза смотрят на непарализованные конечности, нет нистагма – надъядерный паралич взора, при инфарктах полушария (поражение лобных центров взора).

Парез взора, глаза смотрят на парализованные конечности, часто нистагм – возникает при кровоизлияниях в полушарие,

является ирритативным или эпилептическим феноменом, сменяется обычным надъядерным поражением взора.

Поражения среднего мозга

Ретракционный нитсагм – характеризуется нерегулярными подергиваниями глаз внутрь орбиты, наблюдается при повреждениях покрышки среднего мозга.

Конвергентный нистагм – характеризуется медленными дивергентными движениями глазных яблок, прерываемыми быстрыми конвергентными толчками, наблюдается при поражении среднего мозга и может сочетаться с ретракционным нистагмом.

Отклонение глаз в покое книзу – при сдавлении тектальной области среднего мозга, угнетение метаболических процессов.

Разностояние глаз по вертикали – повреждение среднего мозга, захватывающее тектальную область.

Симптом Гертвига-Мажанди – разностояние глазных яблок по горизонтали и вертикали, характерно для повреждения среднего мозга, захватывающего тектальную область.

Поражения моста

Поплавковые движения глазных яблок – быстрое движение глазных яблок вниз с последующим возвращением в первоначальное положение, наблюдается при грубых поражениях каудальных отделов моста

Нистагмоидные подергивания одного глаза – возникают при грубом повреждении среднего мозга и нижних отделов моста.

Пилообразный нистагм – быстрые несодружественные движения глаз, при которых одно глазное яблоко поворачивается кверху и внутрь, а другое - вниз и кнаружи. Развивается при поражениях каудальных отделов ствола мозга.

Парез взора, глаза смотрят на парализованные конечности, часто нистагм – возникает при поражениях моста, отклонение глазных яблок выражено меньше, чем при надъядерном парезе взора.

Аксиома: «Если глазные яблоки полностью отклонились в сторону, но их можно переместить в другую сторону поворотами головы больного или при калорической стимуляции, то почти всегда можно быть уверенным в повреждении полушария головного мозга. Если глазные яблоки частично отклонены, но повторные попытки не позволяют переместить их за среднюю линию в противоположную сторону, то повреждение почти всегда локализуется в мосту».

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ

Оценку проводят при болевой стимуляции (см. рисунок)

Паратония – пластичное увеличение мышечного сопротивления при пассивных движениях конечностей, головы или туловища, наблюдается при патологии переднего мозга.

Рефлекс Бабинского – возникает при патологии переднего мозга.

Патологические сгибательные реакции рук с разгибанием ног (декортикационная ригидность) – возникает при

супратенториальных процессах (поражения полушарий, диэнцефальной области).

Патологические разгибательные реакции рук и ног (децеребрационная ригидность, горметония) – возникает при субтенториальных процессах (поражения среднего мозга, моста) или при прогрессировании транстенториального вклинения при супратенториальных процессах, метаболических нарушениях (гипогликемия, печеночная кома).

Патологические разгибательные реакции рук с гипо- или атонией ног – возникает при поражениях покрышки моста, прогрессировании транстенториального вклинения.

Мышечная атония – повреждение нижних отделов моста – продолговатого мозга, прогрессирование транстенториального вклинения.

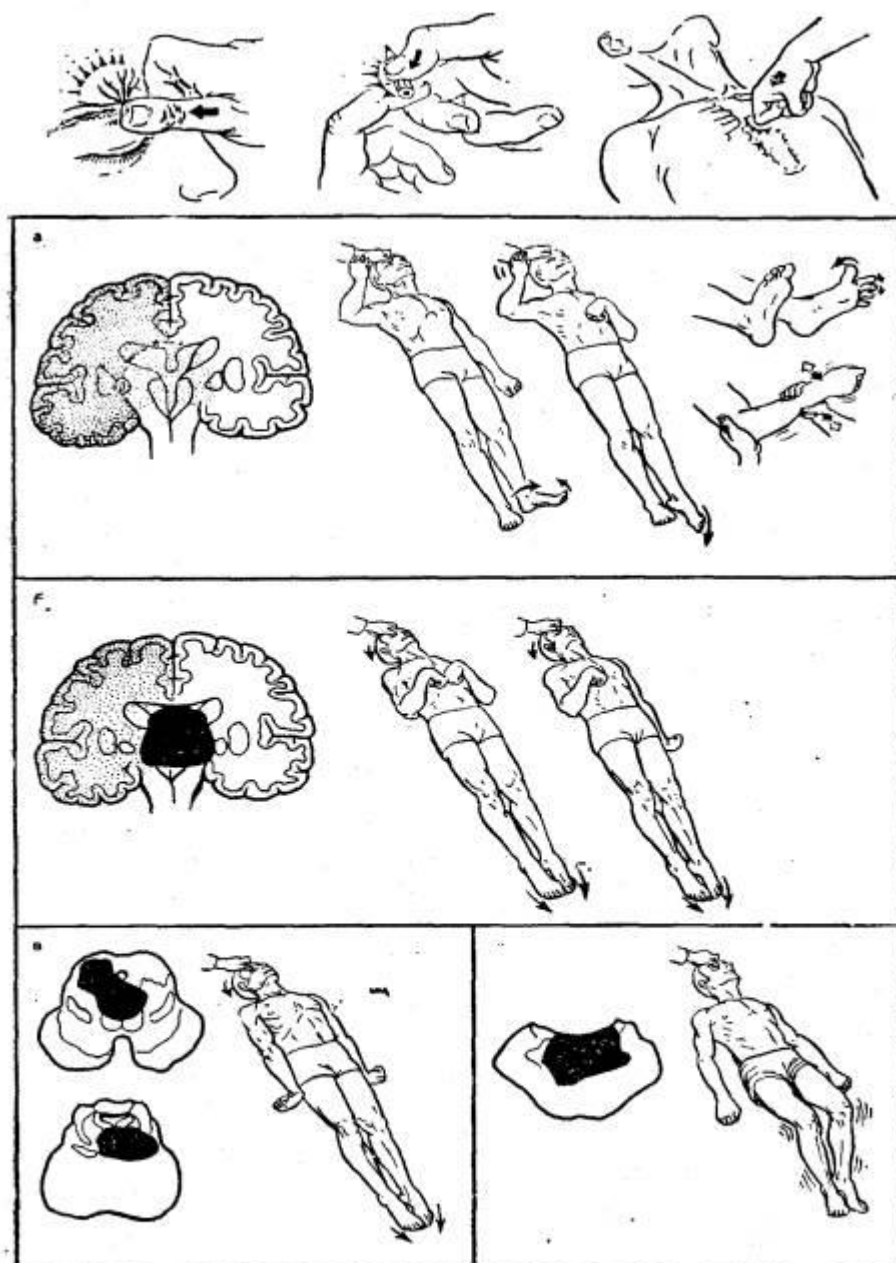


Рис. 13. Двигательные реакции на болевые раздражения у больных с острым нарушением функций мозга. Как показано сверху, болевые раздражения с минимальной травматизацией можно наносить на супраорбитальный край, ногтевое ложе и грудь. Уровень соответствующих нарушений функций мозга схематично указан слева. Детали описаны в тесте.

**В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ КОМЫ
НЕОБХОДИМО РАЗЛИЧАТЬ ТРИ ОСНОВНЫХ ТИПА
ПРИЧИН КОМЫ:**

- 1. СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА**
- 2. СУБТЕНТОРИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА**
- 3. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ**

**СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА КАК
ПРИЧИНЫ КОМЫ**

1. Диффузные двусторонние поражения коры больших полушарий и белого вещества без нарушения стволовых функций

2. Двусторонние подкорковые повреждения обонятельного мозга

3. Локальные объемные и деструктивные процессы в полушариях головного мозга (при повреждении глубинных диэнцефальных структур или при вторичном сдавлении оных в результате транстенториального вклинения).

Имеются 3 основных типа супратенториальных смещений мозга:

1. Вклинение поясной извилины – при боковом смещении полушария

поясная извилина образует грыжевидное выпячивание под серповидный отросток твердой мозговой оболочки, в результате чего происходит сдавление артерий и вен мозга, особенно передней мозговой артерии.

2. Транстенториальное вклинение – при смещении полушарий книзу, при этом происходит смещение диэнцефальной области и прилежащих отделов среднего мозга через тенториальную вырезку. Последовательные **стадии** см. рис. 18-21.

3. Вклинение крючка гиппокампа – при объемном процессе в височной доле или средней черепной ямке, при этом крючок гиппокампа выпячивается над краем намета мозжечка. Отличительная особенность – ранним симптомом являются признаки дисфункции структур вне вещества мозга (сдавление III нерва и задней мозговой артерии). Последовательные **стадии** см. рис. 22-23.

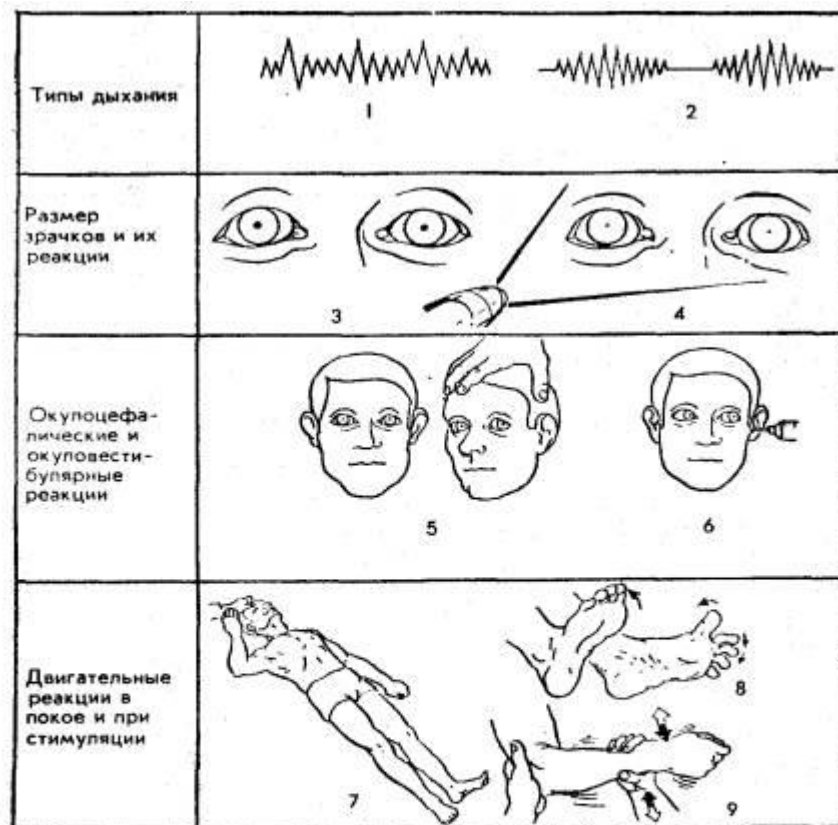


Рис. 18. Симптомы транстенториального вклинения мозга, ранняя дисцефальная стадия.

1 — ауноз с глубокими вздохами или зевотой; 2 — дыхание Чейна — Стокса; 3 — узкие зрачки; 4 — небольшой диапазон реакции сужения зрачка; 5 — рефлекс «головы куклы»; при повороте головы происходит полный содружественный поворот глаз в противоположную сторону; 6 — калорическая проба с ледяной водой; полный содружественный поворот глаз в сторону раздражаемого уха; 7 — адекватные двигательные реакции на болевое раздражение надавливанием на супраорбитальные точки; 8 — двусторонний симптом Бабинского; 9 — патологическое сопротивление.

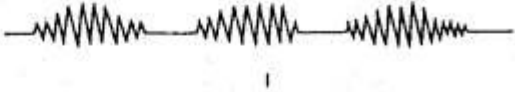
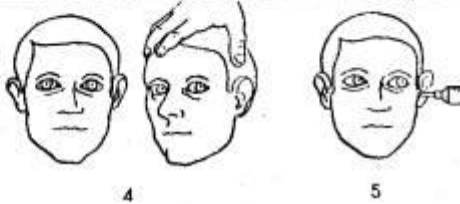
Типы дыхания	
Размер зрачков и их реакции	
Окулоцефалические и окуловестибулярные реакции	
Двигательные реакции в покое и при стимуляции	

Рис. 19. Симптомы центрального транзенторнального вклинения, поздняя диэнцефальная стадия.

1 — дыхание Чейна — Стокса; 2 — узкие зрачки; 3 — небольшой диапазон реакции сужения зрачка; 4 — рефлекс «головой куклы»; так же как на рис. 18, но вызывается легче (нистагм отсутствует); 5 — калорическая проба с ледяной водой; так же как на рис. 18, но вызывается легче (нистагм отсутствует); 6 — обездвиженность; 7 — ноги выпрямлены и напряжены, руки согнуты с повышением мышечного тонуса (декортикационная ригидность).

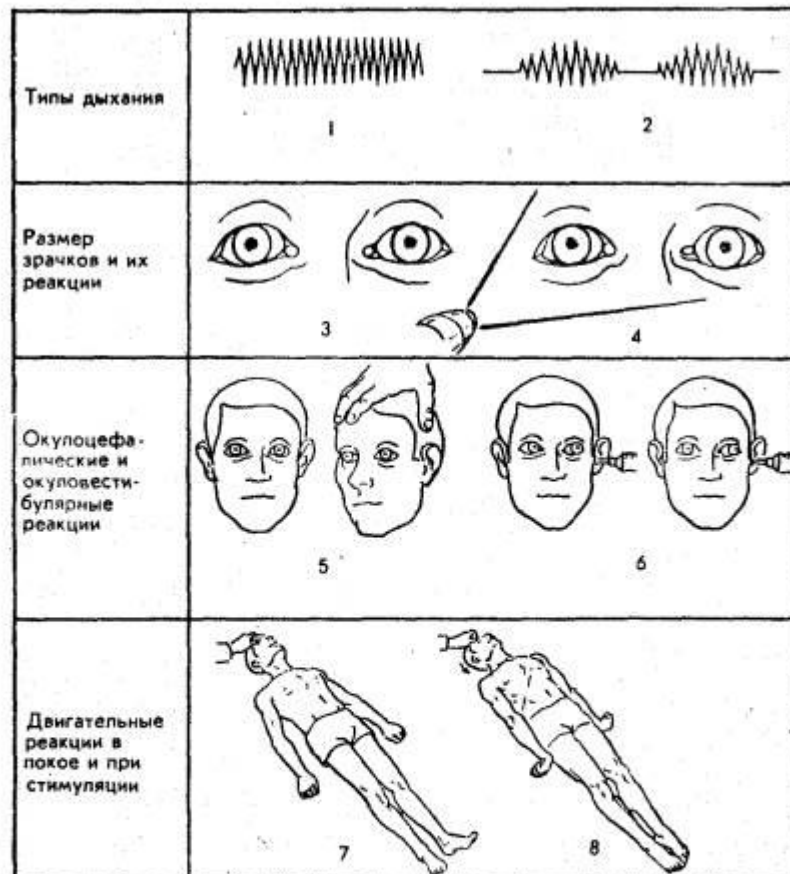


Рис. 20. Симптомы транзенториального вклинения, стадия среднего мозга — верхних отделов моста.

1 — устойчивая регулярная гипервентиляция; 2 — редко дыхание Чейна — Стокса; 3 — зрачки средней величины, часто неправильной формы; 4 — фиксированные зрачки; 5 — рефлекс «головы кукулы» нарушен, могут возникать непроизвольные движения глаз; 6 — calorическая проба с ледяной водой нарушена, могут возникать непроизвольные движения глаз; 7 — обычно обездвиженность; 8 — руки и ноги разогнуты и пропирваны (децеребрационная ригидность), особенно на стороне, противоположной очагу первичного повреждения.

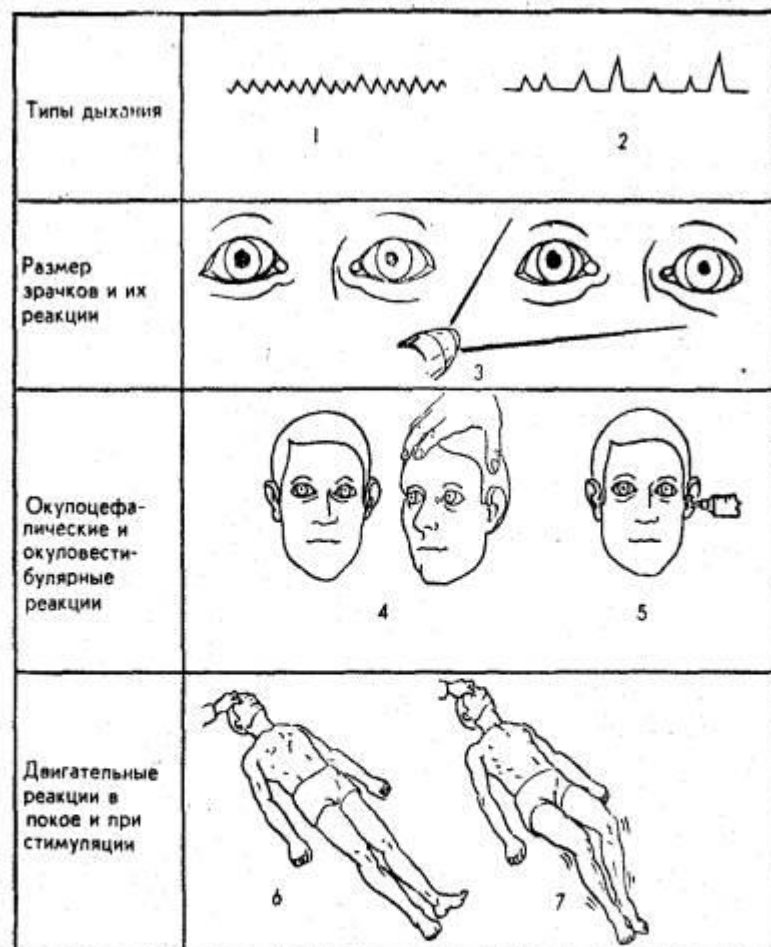


Рис. 21. Симптомы транстенториального вклинения, стадия нижних отделов моста — верхних отделов продолговатого мозга.

1 — эуноэ, хотя нередко более поверхностное и частое, чем в норме; 2 — дыхание замедленное и нерегулярное по частоте и амплитуде (атактическое); 3 — зрачки средней величины фиксированы; 4 — рефлекс «головы куклы» отсутствует; 5 — калорическая реакция на раздражение ледяной водой отсутствует; 6 — бездвигательность и мышечная атония; 7 — отсутствие реакции на раздражение супраорбитальных точек; двусторонний рефлекс Бабинского или иногда сгибание нижних конечностей при поротком раздражении стопы.

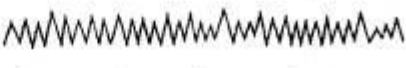
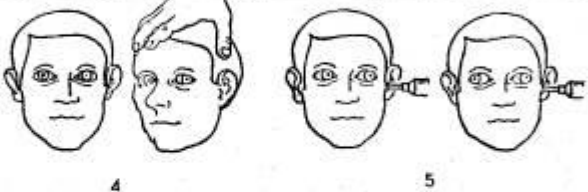
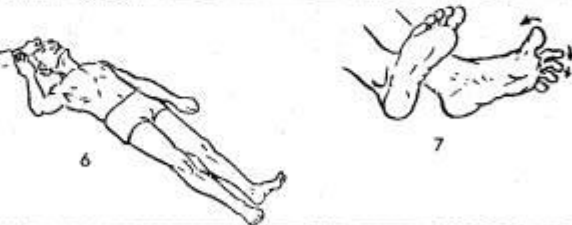
Типы дыхания	 1
Размер зрачков и их реакции	 2 3
Окулоцефалические и окуловестибулярные реакции	 4 5
Двигательные реакции в покое и при стимуляции	 6 7

Рис. 22. Симптомы вклинения крючка гиппокампа, ранняя стадия III перса.

1 — аутизм; 2 — обычно на стороне первичного повреждения умеренно расширенный зрачок; 3 — явное сужение зрачка; 4 — рефлекс «головы кукулы» сохранен или характеризуется несодружественными движениями глаз; 5 — при calorической пробе ледяной водой или полное содружественное медленное ипсилатеральное движение глаз (нистагм нарушен) (рисунок слева), или несодружественное движение глаз, так как противоположный глаз не движется внутрь (рисунок справа); 6 — адекватная двигательная реакция при болевом раздражении супраорбитальных точек; контралатеральная паретония; 7 — контралатеральный разгибательный подопреженный рефлекс.

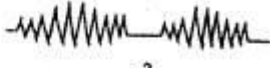
Типы дыхания	  1 2
Размер зрачков и их реакции	  3 4
Окулоцефалические и окуловестибулярные реакции	  5 6
Двигательные реакции в покое и при стимуляции	 7

Рис. 23. Симптомы вклинения крючка гиппокампа, поздняя стадия III перва.

1 — регулярная устойчивая гипервентиляция или 2 — редкое дыхание Чейна — Стокса; 3 — резкое инспираторное расширение зрачка; 4 — сужение зрачка отсутствует; 5 — рефлекс «голова кукушки»; 6 — при калорической пробе с ледяной водой инспираторный глаз не движется медиально, контралатеральный глаз сохраняет полный объем движения в сторону; 7 — декортикационные или деперекортикационные реакции.

СУБТЕНТОРИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА КАК ПРИЧИНЫ КОМЫ

1. При разрушении парамедианных структур ретикулярной формации ствола мозга
2. При сдавлении парамедианных структур ретикулярной формации извне

Имеются 3 варианта субтенториальных смещений мозга:

1. Непосредственное сдавление ретикулярной формации среднего мозга и покрышки моста

2. **Направленное вверх транстенториальное вклинение** – вклинения верхней части миндалин мозжечка через тенториальную вырезку (например, при субтенториальных глиомах, невриномах слухового нерва)
3. **Направленное вниз вклинение миндалин мозжечка** – вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие (при этом быстро наступает сдавление СДЦи ДЦ и быстрой гибели больного, морфологические изменения оказываются незначительными, развитие комы связано с гипоксией вследствие угнетения жизненноважных центров – СДЦи ДЦ).

У больных с **деструктивными субтенториальными** поражениями часто наступает немедленная потеря сознания и развивающаяся кома сопровождается определенной картиной дыхательных, зрачковых, окуловестибулярных и двигательных симптомов, ясно показывающих, какая часть мозга первоначально поражается наиболее тяжело – покрывка среднего мозга, ростральные или каудальные отделы моста. Симптоматика деструктивных субтенториальных поражений отличается от метаболических и диффузных нарушений четкой очаговой неврологической симптоматики, от супратенториальных процессов тем, что при супратенториальных процессах по мере распространения процесса в каудальном направлении исчезают все функции на любом данном уровне ствола мозга.

Средний мозг

Глубокая кома сопровождается не реагирующими на свет зрачками средней величины, офтальмоплегией нуклеарного и

инфрануклеарного типов и патологическими признаками поражения длинных двигательных путей.

Ростральные отделы моста

Не происходит повреждения ядра глазодвигательных нервов, но происходит нарушение в проведении по медиальному продольному пучку и глазным симпатическим путям. При этом наблюдаются очень узкие зрачки, межъядерная офтальмоплегия, недостаточность тройничного и лицевого нервов.

Каудальные отделы моста

Зрачки сужены, но могут сохранять минимальную реакцию на свет, рефлекторные горизонтальные движения глаз отсутствуют, однако содружественные отклонения глаз вверх и вниз, как произвольные, так и при окулоцефалической пробе, иногда сохраняются, и если такого рода диссоциация между горизонтальными и вертикальными движениями глаз существует, она четко указывает на поражение моста.

На деструкцию в области ЗЧЯ часто указывают поплавковые движения глазных яблок.

Компрессионные поражения в области ЗЧЯ часто приводят к нарушениям содружественных движений глаз в стороны, поплавковым движениям глазных яблок, сопровождаются рвотой и расстройствами ЧМН.

По мере возникновения **направленного вверх транстенноториального вклинения** оно сдавливает претектальную область, в результате чего отмечается либо содружественное отклонение глазных яблок вниз, либо

недостаточность рефлекторного или произвольного содружественного отклонения глазных яблок вверх. Сочетание комы, гипервентиляции, суженных фиксированных зрачков (сдавление моста), паралича взора вверх (сдавление претектальной области) при живых латеральных окулоцефалических реакциях свидетельствует о развитии направленного вверх транстенториального вклинения.

Причины субтенториальных поражений:

- Закупорка базилярной артерии с инфарктом среднего мозга или моста (дифференциальная диагностика обычно основана на клинических данных – признаки поражения среднего мозга или моста сопровождают начало комы, болезнь с самого начала достигает максимального развития или прогрессирует быстро и неуклонно)
- Субдуральные и эпидуральные гематомы ЗЧЯ (наблюдаются редко, адекватное лечение в большинстве случаев приводит к полному выздоровлению, из вен мозжечка, п/о и хронические)
- Первичные кровоизлияния в мост
- Кровоизлияния в мозжечок
- Острый инфаркт мозжечка
- Ангиомы и аневризмы ствола мозга

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ, МНОГООЧАГОВЫЕ И ДИФФУЗНЫЕ НАРУШЕНИЯ КАК ПРИЧИНЫ КОМЫ

Дыхание

Постгипервентиляционное апноэ

Дыхание Чейна-Стокса

Нейрогенная гипервентиляция

Зрачки

Сохранность зрачковых реакций на свет, несмотря на одновременное угнетение дыхания, отсутствие реакции на калорическую пробу, децеребрационная ригидность или вялый мышечный тонус позволяют предположить наличие метаболической комы.

Глазные яблоки

При легкой метаболической коме глазные яблоки беспорядочно блуждают, но по мере углубления комы устанавливаются в передней позиции.

Двигательные нарушения

1.Неспецифические двигательные нарушения: паратония, рефлекс орального автоматизма, затем декортикация, децеребрация, и мышечная атония.

2.Специфические нарушения: тремор, астериксис (внезапный хлопающий тремор в запястьях), многоочаговая миоклония.

Следует отметить, что при метаболических или диффузных поражениях неврологическая симптоматика не имеет четкой очаговости, и нарушения носят диффузный характер.

Отдельным нарушением, напоминающим кому, является **психогенная ареактивность**, при которой сохранены основные рефлексы, но могут отмечаться негрубые нарушения ритма дыхания, тремор и т.д.

Догоспитальная помощь больным в коматозном состоянии

Комы являются грозным осложнением различных заболеваний, приводящим к нарушению жизненно важных функций и существенно ухудшающим прогноз. При нарушениях сознания от иных причин (клиническая смерть, терминальные состояния, шок, асфиксия и др.) диагноз “кома” не ставится, поскольку не требуется дифференциальной диагностики, а тяжесть

состояния, прогноз и тактику лечения определяют не нарушения сознания, а иные факторы.

Несмотря на то, что в мировой практике достигнуты значительные успехи в диагностической и лечебной тактике при коматозных состояниях, оказываемая в реальных догоспитальных условиях нашей страны неотложная помощь в этих случаях подчас далека от оптимальной. Этому имеется по крайней мере два объяснения. Первое - субъективное – недостаточная информированность врачей о международных стандартах. Второе - объективное - необходимость адаптации мирового опыта к специфическим условиям здравоохранения в нашей стране. В то же время во многих руководствах, справочниках и рекомендациях достижения зарубежных специалистов либо вообще не учитываются, (что приводит к использованию на практике устаревших, утративших свою клиническую значимость подходов), либо эти достижения предлагаются к практической реализации без адаптации к отечественным условиям, что исключает возможность их использования.

В настоящих рекомендациях авторы сделали попытку разрешения вышеназванных противоречий, создав алгоритм действия врача при ведении больного с коматозным состоянием на догоспитальном этапе.

Определение

«Кома» с древнегреческого переводится как глубокий сон. По классическому определению этим термином обозначается состояние глубокого угнетения функций центральной нервной системы (ЦНС), характеризующееся полной потерей сознания, утратой реакции на внешние раздражители и расстройством регуляции жизненно важных функций организма. Учитывая, что на практике диагноз «кома» ставится и при менее выраженном угнетении ЦНС, на стадии развития собственно комы более целесообразно было бы определять *кому* как:

состояние церебральной недостаточности, характеризующееся нарушением координирующей деятельности ЦНС, автономным функционированием отдельных систем, утрачивающих способность к саморегуляции и поддержанию гомеостаза на уровне целостного организма, клинически проявляющееся потерей сознания, нарушением двигательных, чувствительных и соматических функций, в том числе жизненно важных.

Клиническая картина и глубина комы

Ведущим в клинической картине любой комы является выключение сознания с утратой восприятия окружающего и самого себя. Выключение сознания - *оглушение* - может иметь различную глубину, в зависимости от которой, используются термины:

- обнибуляция - затуманивание, помрачение, «облачность» сознания, оглушение;
- сомнолентность - сонливость;
- сопор - беспамятство, бесчувственность, патологическая спячка, глубокое оглушение;
- кома - наиболее глубокая степень церебральной недостаточности.

Как правило, вместо первых трех вариантов ставится диагноз “прекома”. Однако патогенетически обоснованных и четко очерченных клинических разграничений четырех степеней оглушения не существует (что в определенной мере можно отнести и к классификациям глубины комы). В связи с этим, вне зависимости от степени утраты сознания, допустимо применение термина *коматозное состояние*, глубину которого можно оценить по простой, но информативной клинической шкале (табл. 1).

ШКАЛА ГЛУБИНЫ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ (Глазго-Питсбург) Таблица 1.

Признаки	Оценка (баллы)	Признаки	Оценка (баллы)
А. Открывание глаз:	4	Д. Реакции	5
Произвольное	3	черепных нервов:	4
на окрик	2	сохранены все	3
на боль	1	отсутствует	2
отсутствует		рефлекс -	1
		ресничный	
Б. Двигательные реакции:	6	роговичный	5
Выполняются по команде	5	окулоцефальный	4
Отталкивание раздражителя	4	(выявляется	3
Отдергивание конечности	3	симптом "глаза	2
Аномальное сгибание	2	куклы")	1
Аномальное разгибание	5	с бифуркации	5
Отсутствуют	4	трахеи	4
В. Речевая реакция:	3		3
Правильная речь	2	Е. Судороги:	2
Спутанная речь	1	отсутствуют	1

Бессмысленные слова		5	локальные	
Бессловесные выкрики		4	генерализованные	
Отсутствует		3	преходящие	
		2	генерализованные непрерывные	
Г. Реакция зрачков на свет:		1	полное	
Нормальная			расслабление	
Замедленная			Ж. Спонтанное дыхание:	
Неравномерная			нормальное	
Анизокория			периодическое	
Отсутствует			центральная гипервентиляция	
			аритмичное или гиповентиляция	
			апноэ	
	<u>Примечание.</u>		Общая оценка	Трактовка комы
		При спонтанном дыхании	35 баллов 7 баллов	нет комы смерть мозга

		При ИВЛ (не оцениваются “речевые реакции” и “спонтанное дыхание”)	25 баллов 5 баллов	нет комы смерть мозга
--	--	---	---------------------------	---------------------------------

Угнетение сознания и ослабление рефлексов (сухожильных, периостальных, кожных и черепномозговых нервов) прогрессирует до полного угасания по мере углубления комы. Первыми угасают наиболее молодые, последними - наиболее старые рефлексы. При отсутствии очаговых поражений головного мозга углубление комы сопровождается появлением, а в дальнейшем - утратой двусторонних патологических знаков (рефлекс Бабинского). Для очаговых поражений характерна их односторонность. Менингеальные знаки - ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского, характерные для поражения мозговых оболочек - менингита, менингоэнцефалита, появляются также при отеке мозга и раздражении мозговых оболочек. Прогрессирование церебральной недостаточности с угасанием функций ЦНС приводит к различным нарушениям дыхания с гипо- или гипервентиляцией и соответствующими респираторными сдвигами кислотно-щелочного состояния. Грубые нарушения гемодинамики обычно присоединяются в терминальном состоянии.

Другие клинические проявления, темп развития комы, данные анамнеза обычно достаточно специфичны при разных вариантах ком.

Клиническая классификация ком

Клиническая классификация ком, выделяющая *первичные* и *вторичные*, основана на анализе причинных факторов (табл. 2).

Для оценки прогноза и выбора тактики лечения весьма важно определить, что привело к развитию коматозного состояния:

- **очаговое поражение полушарий головного мозга с масс-эффектом;**
- **поражение ствола мозга;**
- **диффузное поражение коры и ствола мозга.**

При этом первые два варианта характерны для первичных, а последний встречается почти исключительно при вторичных комах.

Все причины ком можно свести к четырем вариантам:

1. внутричерепные процессы (сосудистые, воспалительные, объемные и др.);

2. гипоксические состояния в результате

· соматической патологии (респираторная гипоксия при поражении системы дыхания, циркуляторная - при нарушениях кровообращения, гемическая - при патологии гемоглобина);

· нарушений тканевого дыхания (тканевая гипоксия), падения напряжения кислорода во вдыхаемом воздухе (гипоксическая гипоксия);

1. нарушения обмена веществ (в первую очередь эндокринного генеза);

2. интоксикации (как экзо-, так и эндогенные).

КЛАССИФИКАЦИЯ КОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЧИН

Таблица 2

А. Первично церебральные	Б. В результате вторичного поражения ЦНС	
("мозговая кома")	а) эндогенными факторами	б) внешними факторами
-цереброваскулярная (в результате геморрагического – апоплексическая –ишемического инсультов) - эпилептическая - при внутричерепных объемных процессах (гематомах, абсцессах, опухолях, эхинококкозе) - при инфекционном поражении ткани мозга или мозговых оболочек - травматическая	- при недостаточности функции внутренних органов (уремическая, печеночная, гипоксическая вследствие поражения системы дыхания или кровообращения) - при заболеваниях эндокринной системы (диабетические, гипотиреоидная и тиреотоксическая, гипокортикоидная и др.) - при новообразованиях (гипогликемия при гормонально активной опухоли б-клеток поджелудочной железы или массивных гормонально неактивных	- при относительной передозировке сахар (гипогликемическая) - при голодании (алиментарно-дистр) - при интоксикациях (алкогольная, опиатн отравления транкви. др.) - при перегревании ("тепловой удар") - при переохлаждении - при электротравме

	злокачественных опухолях) - при других терапевтических, хирургических, инфекционных и прочих заболеваниях (пневмония, сепсис, малярия, пернициозная анемия и др.)	
--	---	--

Основные патогенетические механизмы

При всем разнообразии этиологии коматозных состояний в их патогенезе имеется много общего, а факторы, служащие первичными причинами одних видов ком, выступают патогенетическими механизмами при других. Непосредственным механизмом церебральной недостаточности служат нарушения образования, распространения и передачи нервного импульса в клетках головного мозга вследствие депрессии тканевого дыхания, обмена веществ и энергии. Это происходит из-за сокращения доставки кислорода и питательных веществ к мозговой ткани (ишемия, венозный застой, нарушения микроциркуляции, сосудистые стазы, периваскулярный отек), изменения кислотно-щелочного и электролитного баланса, повышения внутричерепного давления, отека и набухания мозга и мозговых оболочек. Последнее может приводить к дислокации головного мозга с механическим повреждением ткани жизненно важных центров.

При любой коме на том или ином ее этапе развивается гипоксия тканей различной степени тяжести. Нарушения кислотно-щелочного состояния чаще

всего носят характер метаболического ацидоза; при первичном поражении дыхательной системы развивается респираторный ацидоз. Реже, например, при упорной рвоте, возникает метаболический алкалоз, а гипервентиляция приводит к респираторному алкалозу. Характерно сочетание различных метаболических и респираторных сдвигов. Среди электролитных нарушений наиболее значимыми являются изменения концентрации калия (как гипо-, так и гиперкалиемия) и гипонатриемия. Последняя играет важную роль в нарастании отека мозга. Прогрессирующие нарушения метаболизма оказывают гистотоксическое действие. По мере углубления комы развиваются нарушения дыхания, а в последующем и кровообращения.

Диагностические критерии

Диагностика ком основывается на выявлении:

- степени угнетения сознания;
- снижения чувствительности к внешним раздражителям вплоть до полной ее потери;
- специфических признаков определенных видов коматозных состояний (табл. 3).

Дифференциальная диагностика проводится с псевдокоматозными состояниями (синдром изоляции, психогенная ареактивность, абулический статус, бессудорожный эпилептический статус).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ РАЗЛИЧНЫХ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

Таблица 3

	Диагностические критерии		
Виды ком	Анамнестические данные	Скорость развития и предвестники	Клинические проявления
Алкогольная	Может развиваться как на фоне длительно существующего алкоголизма, так и при первых употреблениях алкоголя в жизни	Как правило, развивается постепенно при алкогольном эксцессе, начиная с опьянения, атаксии; значительно реже начинается внезапно с судорожного припадка	Гиперемия и покраснение лица сменятся бледностью, маятникообразные движения глазных яблок, бронхальный гипергидроз, гипотермия, снижение тургора, мышечная атония, артериальная гипотензия, тахикардия, запах алкоголя, который, однако, исключает другую, в частности травматический гипогликемический характер комы.

Гипер- гликемическая кетоацидотическая	Указания на сахарный диабет не обязательны. Развитию комы могут предшествовать голодание, инфекции или другие острые интеркуррентные заболевания (инфаркт миокарда, инсульт), физические или психические травмы, беременность, прекращение сахароснижающей терапии	Развивается постепенно: на фоне похудения нарастает общая слабость, жажда, полидипсия и полиурия, кожный зуд; непосредственно перед развитием комы появляется анорексия, тошнота, могут отмечаться интенсивные боли в животе вплоть до имитации картины “острого живота”, головная боль, боль в горле и пищеводе. На фоне острых интеркуррентных заболеваний кома может развиваться быстро, без явных предвестников	Дегидратация (су- хость кожи и слизистых) снижение тургора и глазных я постепенное раз- анурии), бледность и лока гиперемия в об скуловых подбородка, лба, холодная, но возм субфебрилитет, мышечная гипот артериальная гипотензия, тах или большое ш дыхание Куссм запах ацетона.
Гипергликемическая некетоацидотическая гиперосмолярная	Развивается при легком сахарном диабете или	Развивается еще медленнее, чем гипергликемическая	Признаки дегидра- (см. в артериальная

	нарушении толерантности к глюкозе и может провоцироваться факторами, вызывающими дегидратацию и повышение осмотического давления крови: рвотой, диареей, полиурией, гипертермией, ожогами, приемом диуретиков, а также больших доз глюкокортикоидов, введением гипертонических растворов	кетоацидотическая кома; возможны те же предвестники (см. выше), не характерны боли в животе, характерны ортостатические обмороки	гипотензия вплоть до гиповолемического шока, поверхностное дыхание, возможна гипертермия, мышечный гиперрефлексия, фокальные генерализованные судороги, бульбозные нарушения, менингеальные знаки, афазия при неглубоком угнетении сознания, запах ацетона отсутствует.
Гипертермическая (тепловой удар)	Указание на перегревание (наиболее неблагоприятно воздействие жары при высокой влажности)	Развивается постепенно: обильное потоотделение, нарастающая вялость, головная боль, головокружение, шум в ушах,	Гипертермия, гиперемия, тахипноэ, редкое дыхание Чейна-Стокера или Куссмауля, тахикардия, артериальная гипотензия, олигоанурия;

		тошнота, рвота, сердцебиение, одышка, обморок	расширены.
Гипогликемическая	Могут быть указания на получение сахароснижающих препаратов; отсутствие сахарного диабета и сахароснижающей терапии не исключает гипогликемии	Острое начало (как исключение – постепенное); короткий период предвестников (при атипичном течении, обусловленном дисметаболической невропатией, предвестники могут отсутствовать): слабость, потливость, сердцебиение, дрожь во всем теле, острое чувство голода, страх, возбуждение, возможны несвойственные гипогликемии психические	Гипергидроз, термия, выражающаяся бледность кожи на неизменном фоне слизистых, тошнота, клонические судороги, мышечный гиперрефлексия, сменяемый гипотонусом мышц, возможна очаговая неврологическая симптоматика; тахикардия, артериальная гипотензия (возможна), несвойственные гипогликемии вегетативные расстройства, артериальная гипертензия, брадикардия, дыхание не изменено

		расстройства - эйфория, делирий, амения)	
Гипокортикоидная (надпочечниковая)	Развивается либо на фоне хронической надпочечниковой недостаточности (при неадекватной заместительной терапии, в различных стрессовых ситуациях), либо в результате различных патологических состояний (кровоизлияние в надпочечники при менингококковой и тяжелых вирусных инфекциях или травме, острый тромбоз сосудов надпочечников, ДВС-синдром, резкая отмена глюкокортикоидной терапии каких-либо	Может развиваться постепенно с нарастанием общей слабости, утомляемости, анорексии, появлением тошноты, диареи, артериальной гипотензии, ортостатических коллапсов, обмороков; при воздействии неблагоприятных факторов развивается быстро, а в случае кровоизлияний в надпочечники, например при тяжелых инфекциях, молниеносно (синдром Уотерхауза-	Артериальная гипотензия вплоть до перераспределительного шока, дыхательная недостаточность, поверхностное, возможно - Куссмауля дыхание, гипертермия, зрачки расширены, судорожные припадки, мышечная ригидность, арефлексия; определенных симптомов возможны бронхоспазм, окраска кожи синюшной, гиперпигментация кожных складок, снижение массы тела, геморрагические высыпания.

	заболеваний), а также в стресс-ситуациях (инфекции, травмы и др.) на фоне или в течение года после отмены глюкокортикоидной терапии	Фридериксена)	
Голодная (алиментарно-дистрофическая)	Неполноценное и, главное, недостаточное питание в течение длительного времени	Возникает внезапно: после периода возбуждения развивается обморок, быстро переходящий в кому	Гипотермия, бледная, шелушащаяся кожа; возможен акроцианоз; лицо бледное, желтушное, и отечное; атрофия мышц; возможны тонические судороги, артериальная гипотензия, респираторное поверхностное дыхание
Опиатная	Употребление наркотических веществ (нередко скрывается от медицинских работников)	Относительно быстро развивающееся наркотическое опьянение трансформируется в кому	Угнетение дыхания; поверхностное, аритмичное, ЧСС снижено; Стокса, апноэ; цианоз; гипотермия, брадикардия, возможна артериальная гипотензия вплоть до коллапса, редко -

			легких; постоянно - точечный зрачок (исключая отравления промежуточными или комбинациями атропином); “до наркомана” и другие признаки применения наркотических средств не исключают возможности других заболеваний (например, травматического) характера комы.
Травматическая	Указания на травму	Чаще всего развивается мгновенно, однако возможно и наличие “светлого промежутка”, во время которого могут отмечаться резкая головная боль, тошнота, рвота, психомоторное возбуждение	Общемозговая симптоматика может сочетаться с менингеальными знаками и признаками очагового поражения головного мозга: брадикардия и респираторное дыхание сменяется в поздних стадиях тахикардией тахипноэ.
Цереброваскулярная	Характерно	Скорость развития	Общемозговая

	развитие на фоне артериальной гипертонии и сосудистых поражений, однако указания на артериальную гипертонию, атеросклероз, васкулиты, аневризмы мозговых артерий могут отсутствовать	и наличие или отсутствие предвестников роли не играют, поскольку на догоспитальном этапе дифференциальная диагностика геморрагического и ишемического инсульта не проводится	очаговая неврологическая менингеальная симптоматика на переменных гемодинамики.
Эклампси-ческая	Возникает между 20-й недель беременности и второй недель после родов	Развивается после периода преэклампсии, длящегося от нескольких минут до часов, редко – недель, проявляющейся мучительной головной болью, головокружением, расстройствами зрения, болями в эпигастрии, тошнотой, рвотой,	Кома развивается судорожного при начинающегося фибриллярными сокращениями ли верхних конечн сменяющихся генерализованным тоническими, а клоническими судорогами; возм повторения прип на бессознательного состояния; харак

		диареей, из-менениями настроения, двигательным беспокойством или адинамией, возникающими на фоне нефропатии; диагноз ставится, если у беременных появляются отеки лица или рук, АД достигает 140/90 мм рт. ст. или систолическое возрастает на 30, а диастолическое на 15 мм рт. Ст. либо отмечается протеинурия	артериальная гипертензия, брадикардия, возм гипертермия; в случаях развивается без су (бессудорожная фо
Эпилепти-ческая	Могут быть указания на эпилепти-ческие в прошлом, на старую ЧМТ	Развивается внезапно, часто после короткой ауры. Выключение сознания и судороги начинаются одновременно	В первый п (период эпилептического статуса) -- ч припадки тониче судорог, сменя клоническими; л лица, зрачки ши без реакции на

			пена на губах, п языка, стридор дыхание, тахика набухшие шейные непроизвольные мочеиспускание дефекация. Во второй п (период постэпилептическ прострации) гипотония м арефлексия, си Бабинского, гипер бледность или п лица, рот приот глаза отведены сторону, з расширены, тах тахикардия.
--	--	--	--

Общие подходы к догоспитальному ведению

больных в коматозном состоянии

При оказании первой помощи больному, находящемуся в коматозном состоянии, необходимо решить несколько задач одновременно:

1. Обязательная немедленная госпитализация в реанимационное отделение, а при черепно-мозговой травме или субарахноидальном кровоизлиянии - в нейрохирургическое отделение.

Несмотря на обязательную госпитализацию, неотложная терапия при комах во всех случаях должна быть начата немедленно.

2. Восстановление (или поддержание) адекватного состояния жизненно важных функций:

а) дыхания

- санация дыхательных путей для восстановления их проходимости, установка воздуховода или фиксация языка, искусственная вентиляция легких с помощью маски или через интубационную трубку, в редких случаях - трахео- или коникотомия; кислородотерапия (4--6 л/мин через носовой катетер или 60% через маску, интубационную трубку); интубации трахеи во всех случаях должна предшествовать премедикация 0,1% раствором *атропина* в дозе 0,5 мл (за исключением отравлений холинолитическими препаратами);

б) кровообращения

- при падении артериального давления - капельное введение 1000--2000 мл 0,9% раствора *натрия хлорида*, 5% раствора *глюкозы* или 400--500 мл декстрана, 70 или 500 мл рефортана с присоединением при неэффективности инфузионной терапии прессорных аминов - допамина, норадреналина;

- в случае комы на фоне артериальной гипертензии - коррекция повышенного артериального давления до значений, превышающих «рабочие» на 10-20 мм рт. ст. (при отсутствии анамнестических сведений – не ниже 150-160/ 80-90 мм рт.ст.):

- 1) путем снижения внутричерепного давления (см. ниже);
 - 2) введением 1250--2500 мг *магния сульфата* болюсно в течение 7-10 минут или капельно;
 - 3) при противопоказаниях к магнию - введением 30--40 мг *бендазола* (болюсно 3--4 мл 1% или 6-8 мл 0,5% раствора);
 - 4) при незначительном повышении АД достаточно *аминофиллина* (10 мл 2,4% раствора);
- при аритмиях - восстановление адекватного сердечного ритма.

3. *Иммобилизация шейного отдела позвоночника при любом подозрении на травму.*

4. *Обеспечение необходимых условий для проведения лечения и контроля.*

“Правило трех катетеров” (катетеризация периферической вены, мочевого пузыря и установка желудочного, лучше назогастрального, зонда) при ведении ком на догоспитальном этапе не столь категорично:

- при коматозном состоянии лекарственные средства вводятся только парентерально (при пероральном приеме высока опасность аспирации), еще предпочтительнее - внутривенно; обязательна установка катетера в периферическую вену; через него проводятся инфузии, а при стабильной гемодинамике и отсутствии необходимости дезинтоксикации медленно капельно вводится индифферентный раствор, что обеспечивает постоянную возможность вводить лекарственные препараты;
- катетеризация мочевого пузыря должна проводиться по строгим показаниям, поскольку в условиях догоспитальной помощи эта манипуляция сопряжена с опасностью септических осложнений, а при транспортировке сложно обеспечить необходимую степень фиксации;

- введение желудочного зонда при сохраненном рвотном рефлексе без предварительной интубации трахеи, и ее герметизации раздутой манжеткой чревато при коме возможным развитием аспирации желудочного содержимого (потенциально летального осложнения, для предупреждения которого и устанавливается зонд).

5. Диагностика нарушений углеводного обмена и кетоацидоза:

- определение концентрации глюкозы в капиллярной крови с использованием *визуальных тест-полосок* (“Глюкохром Д”, *Биоприбор, Россия*; “Глюкостикс”, *Байер, Германия*); уровень гликемии позволяет диагностировать гипогликемию, гипергликемию и заподозрить гиперосмолярную кому; при этом у больных с сахарным диабетом, привыкших вследствие неадекватного лечения к гипергликемии, необходимо учитывать возможность развития гипогликемической комы при нормальном уровне глюкозы;

- определение кетоновых тел в моче с использованием *визуальных тест-полосок* (“Кетоурихром”Ю *Биоприбор, Россия*; “Кетостикс”, *Байер, Германия*); данная манипуляция невыполнима при анурии, а при выявлении кетонурии требует дифференциальной диагностики всех состояний, способных проявиться кетоацидозом (не только гипергликемическая кетоацидотическая, но и голодная или алиментарно-дистрофическая, некоторые отравления).

6. Дифференциальная диагностика и борьба с гипогликемией, являющейся патогенетическим звеном ряда коматозных состояний.

Болюсное введение 40% раствора глюкозы в количестве 20,0--40,0 мл; при получении эффекта, но недостаточной его выраженности доза увеличивается (см. ниже).

7. Профилактика острой энцефалопатии Вернике.

Этот синдром является результатом дефицита витамина В₁, усугубляющегося на фоне поступления больших доз глюкозы, особенно при алкогольном опьянении и длительном голодании. Во всех случаях введению 40% раствора глюкозы при отсутствии непереносимости должно предшествовать болюсное введение 100 мг *тиамина* (2 мл витамина В₁ в виде 5% раствора тиамина хлорида).

8. *Лечебно-диагностическое применение антидотов:*

а) антагониста опиатных рецепторов

- к диагностическому введению *налоксона* следует относиться с настороженностью, поскольку положительная реакция (правда, неполная и кратковременная) возможна и при других видах ком, например, при алкогольной;

- показаниями к введению *налоксона* служат

- * частота дыханий < 10 в мин
- * точечные зрачки,
- * подозрение на интоксикацию наркотиками;

- начальная доза *налоксона* составляет от 0,4--1,2 мг до 2 мг (внутривенно или эндотрахеально) с возможным дополнительным введением через 20--30 минут при повторном ухудшении состояния; возможно комбинирование внутривенного и подкожного введения для пролонгации эффекта;

б) антагониста бензодиазепиновых рецепторов

- при отравлении или при подозрении на отравление препаратами бензодиазепинового ряда (диазепамом [реланиумом, седуксеном], оксазепамом [тазепамом, нозепамом], медазепамом [рудотелем, мезапапом],

фенозепамом) показано введение *флумазенила* (0,2 мг внутривенно в течение 15 секунд с последующим введением при необходимости по 0,1 мг каждую минуту до общей дозы 1 мг);

- опасность использования *флумазенила* заключается в риске развития судорожного синдрома при смешанном отравлении бензодиазепинами и трициклическими антидепрессантами.

9. *Борьба с внутричерепной гипертензией, отеком и набуханием мозга и мозговых оболочек:*

а) наиболее действенным и универсальным методом служит ИВЛ в режиме гипервентиляции, однако из-за множества тяжелых побочных эффектов, особенно при отсутствии адекватного контроля, на догоспитальном этапе он может применяться только по жизненным показаниям;

б) при отсутствии высокой осмолярности крови (имеющейся, например, при гипергликемии или гипертермии) и при отсутствии угрозы развития или усиления кровотечения (в частности, при травме, при невозможности исключения геморрагического характера инсульта) дегидратация достигается введением осмотического диуретика - *маннитола* в количестве 500 мл 20% раствора в течение 10--20 минут (1--2 г/кг); для предупреждения последующего повышения внутричерепного давления и нарастания отека мозга (синдрома “рикошета”) после завершения инфузии маннитола вводится до 40 мг *фуросемида*;

в) традиционное применение глюкокортикоидных гормонов, уменьшающих сосудистую проницаемость и тканевой отек вокруг очага поражения головного мозга, основано на их доказанном эффекте при перифокальном воспалении; используются глюкокортикоиды с минимальной сопутствующей минералокортикоидной активностью, а потому не задерживающие натрий и воду; наибольшими эффективностью и безопасностью

обладает метилпреднизолон, альтернативой которому может служить дексаметазон (доза -- 8 мг для обоих);

г) ограничение введения гипотонических растворов, а также 5% раствора глюкозы и 0,9% раствора хлорида натрия (не более 1 л/м²/сутки), что не относится к комам, протекающим на фоне гемоконцентрации (гипергликемические, гипертермическая, гипокортикоидная, алкогольная).

10. Нейропротекция и повышение уровня бодрствования:

При нарушениях сознания до уровня поверхностной комы показаны: сублингвальное (или за щеку) введение глицина в дозе 1 г, внутривенное введение антиоксидантов: мексидол – 6 мл 0,5 % раствора болюсно за 5-7 минут или эмоксипин – 15 мл 1% раствора маленькой капельницей, интраназальное введение семакса в дозе 3 мг (по 3 капли 1% раствора в каждый носовой ход). При глубокой коме проводят антиоксидантную терапию и вводят семакс в вышеуказанных дозах. При превалировании признаков очагового поражения коры больших полушарий (речевые нарушения и другие изменения высших психических функций) над общемозговой симптоматикой (ясное сознание или легкое оглушение) эффективен пирацетам в дозе 6-12 г внутривенно. При наличии глубокого сопора или комы не рекомендуются применять препараты из группы ноотропов (пирацетам, пикамилон, энцефабол и др.).

11. Мероприятия по прекращению поступления токсина в организм при подозрении на отравление:

а) промывание желудка через зонд с введением сорбента

- при поступлении яда через рот;

- при выведении яда слизистой желудка;

- после интубации трахеи и ее герметизации раздутой манжеткой;

б) обмывание кожи и слизистых водой

- при поступлении яда через покровные ткани.

12. Симптоматическая терапия:

а) нормализация температуры тела

- при переохлаждении - согревание больного без использования грелок (при отсутствии сознания возможны ожоги) и внутривенное введение подогретых растворов;

- при высокой гипертермии - гипотермия физическими методами (холодные компрессы на голову и крупные сосуды, обтирания холодной водой или растворами этилового спирта и столового уксуса в воде) и фармакологическими средствами (препараты из группы анальгетиков-антипиретиков);

б) купирование судорог

- введение *диазепама* в дозе 10 мг;

в) купирование рвоты

- введение *метоклопрамида* в дозе 10 мг внутривенно или внутримышечно.

13. При всех комах обязательна регистрация ЭКГ.

Мероприятия, недопустимые при коматозных состояниях

При любом коматозном состоянии вне зависимости от глубины церебральной недостаточности применение средств, угнетающих ЦНС (наркотических анальгетиков, нейролептиков, транквилизаторов), чревато

усугублением тяжести состояния; исключение составляют комы с судорожным синдромом, при котором показан диазепам.

Кома служит противопоказанием к применению средств со стимулирующим действием (психостимуляторов, дыхательных analeптиков); исключение составляет дыхательный analeптик бемеGRID, который как специфический антидот показан при отравлении барбитуратами.

На догоспитальном этапе непозволительно проведение инсулинотерапии.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ОТДЕЛЬНЫХ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

1. Алкогольная кома

Восстановление проходимости дыхательных путей, освобождение ротовой полости от инородных предметов или желудочного содержимого, использование воздуховода, при аспирационном синдроме – санация трахеобронхиального дерева, болюсное введение 0,5-1 мл 0,1% раствора *атропина*, после интубации трахеи (см. выше) промывание желудка через зонд (целесообразное в течение 4 часов после приема алкоголя) до чистых промывных вод (10--12 л воды комнатной температуры) и введение энтеросорбента, согревание (см. выше), инфузия 0,9% раствора *натрия хлорида* с начальной скоростью 200 мл за 10 минут под контролем частоты дыханий, ЧСС, АД и аускультативной картины легких с возможным последующим переходом на *раствор Рингера*, болюсное или капельное введение до 120 мл 40% раствора *глюкозы*, дробное введение витаминов - *тиамина* (100 мг), *пиридоксина* (100 мг), *цианокобаламина* (до 200 мкг), *аскорбиновой кислоты* (500 мг); при гемодинамической неэффективности адекватной инфузионной терапии - прессорные амины - *дофамин*, *норадреналин*; дифференциальный диагноз с опийной комой (см. выше).

2. Гипергликемические кетоацидотическая и гиперосмолярная некетоацидотическая комы

Инфузия 0,9% раствора *натрия хлорида* в объеме соответственно 1 и 1,5 л за первый час. При гиперосмолярной и длительном течении кетоацидотической комы показана гепаринотерапия -- до 10 тыс. ЕД внутривенно.

3. Гипертермическая кома (тепловой удар)

Охлаждение (см. выше), нормализация внешнего дыхания (см. выше), инфузия 0,9% раствора *натрия хлорида* с начальной скоростью 1--1,5 л в час, *гидрокортизон* до 125 мг.

4. Гипогликемическая кома

Болюсное введение 40% раствора *глюкозы* (с предварительным введением 100 мг *тиамина*) в дозе 20--40--60 мл, но из-за угрозы отека мозга не более 120 мл; при необходимости дальнейшего ее введения - инфузии *глюкозы* в убывающей концентрации 20--10--5% с введением *дексаметазона* или *метилпреднизолона* в дозе 4--8 мг для предупреждения отека мозга и в качестве контринсулярных факторов; при введении больших доз *глюкозы* и отсутствии противопоказаний допустимо подкожное введение до 0,5-1 мл 0,1% раствора *эпинефрина*; при длительности коматозного состояния более нескольких часов показано внутривенное введение до 2500 мг *магния сульфата* (10 мл 25% раствора).

5. Гипокортикоидная (надпочечниковая) кома

Болюсное введение 40% раствора *глюкозы* и *тиамина* (см. выше), *гидрокортизон* 125 мг, инфузия 0,9% раствора *натрия хлорида* (с добавлением 40% раствора *глюкозы* из расчета 60 мл на 500 мл раствора с учетом уже введенного количества) с начальной скоростью 1--1,5 л в час под контролем частоты дыханий, ЧСС, АД и аускультативной картины легких.

6. Голодная (алиментарно-дистрофическая) кома

Согревание больного (см. выше), инфузия 0,9% раствора *натрия хлорида* (с добавлением 40% раствора *глюкозы* из расчета 60 мл на 500 мл раствора) с начальной скоростью 200 мл за 10 минут под контролем частоты дыханий, ЧСС, АД и аускультативной картины легких, дробное введение витаминов - *тиамина* (100 мг), *пиридоксина* (100 мг), *цианокобаламина* (до 200 мкг), *аскорбиновой кислоты* (500 мг); *гидрокортизон* 125 мг; при гемодинамической неэффективности адекватной инфузионной терапии и появлении признаков застоя - прессорные амины - *дофамин*, *норадреналин*.

7. Опиатная кома

Введение *налоксона* (см. выше); при необходимости интубации трахеи обязательна премедикация 0,5 мл 01% раствора *атропина*.

8. Цереброваскулярная кома

Поскольку на догоспитальном этапе оказания помощи абсолютно невозможна дифференциальная диагностика ишемического и геморрагического инсультов, проводится только универсальное лечение:

- при артериальной гипертензии - снижение АД до уровня, превышающего привычные значения на 5--10 мм рт. ст. (см. выше);
- борьба с гипотензией проводится в три этапа:
 - внутривенное медленное введение *метилпреднизолона* (*дексаметазона*) в дозе 8–20 мг или *мазипредона* в дозе 60--150 мг в/в медленно;
 - при неэффективности – *декстран 70* или *ацетилованный крахмал* (*стабизол, рефортан*) в дозе 50–100 мл в/в струйно, далее в/в капельно в объеме до 400--500 мл;

- при неэффективности – капельное введение *допамина* в дозе 5–15 мкг/кг/мин;
- для улучшения перфузии мозга - болюсное медленное введение 7 мл 2,4% раствора *аминофиллина* (при АД, превышающем 120 мм рт. ст.);
- при тяжелом течении для уменьшения капиллярной проницаемости, улучшения микроциркуляции и гемостаза - болюсное введение 250 мг *этамзилата*, для подавления протеолитической активности - капельное введение аprotинина в дозе 300 тыс. КИЕ (30 тыс. АТрЕ),
- инсульт служит основным показанием для применения *мексидола* (см. выше).

9. Эклампсическая кома

Болюсное введение 3750 мг *магния сульфата* в течение 15 минут, при сохранении судорожного синдрома - *диазепам* болюсно по 5 мг до его купирования; капельное введение *раствора Рингера* со скоростью 125--150 мл/час, *декстран 40* (*ацетилованный крахмал стабизол, реформан*) 100 мл/час.

ОШИБКИ В ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ КОМАТОЗНЫХ БОЛЬНЫХ

НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Ошибочные действия на догоспитальном этапе обусловлены, с одной стороны, существующими ограничениями обеспечения бригад скорой помощи, с другой - недостаточной квалификацией персонала.

В связи с отсутствием возможности на догоспитальном этапе не проводится определение гликемии, обязательное при всех коматозных состояниях, и кетонурии; редко устанавливается катетер в периферическую вену, что затрудняет проведение инфузионной терапии во время транспортировки, не

применяются флумазенил и мексидол. Достаточно часто дозы препаратов лимитированы их количеством, имеющимся в распоряжении бригад скорой помощи. Так, налоксон редко применяется в дозе, превышающей 0,4 мг, а пирацетам -- 2 г. Причем последний нередко вводится у больных с наиболее выраженной общемозговой симптоматикой, то есть тогда, когда он противопоказан.

Редко проводится диагностическое введение 40% раствора глюкозы и налоксона, соответственно при подозрении на гипогликемическую и опиатную комы. Перед введением концентрированного раствора глюкозы не вводится тиамин, а перед интубацией трахеи не проводится премедикация атропином.

Нередко используются дыхательные analeптики и психостимуляторы (кордиамин, сулфокамфокаин, кофеин), причем иногда они используются совместно, вводятся лекарственные препараты, подавляющие активность ЦНС (дроперидол, фентанил, реланиум, димедрол). При терапии отека мозга основной упор делается не на глюкокортикоиды, а на фуросемид. В свою очередь, редко используется маннитол, а преднизалон применяется значительно чаще, чем дексаметазон. Больным с алкогольной комой не проводится согревание и промывание желудка. Недостаточно тщательно проводится обследование больных: не оценивается глубина комы, не определяется частота дыхания, ЧСС, АД и редко регистрируется ЭКГ.

Недифференцированная терапия коматозных состояний на догоспитальном этапе

Комы, являясь острым патологическим состоянием, требуют неотложной терапии на как можно более ранних этапах. По данным Национального научно–практического общества скорой медицинской помощи, *на догоспитальном этапе частота ком составляет 5,8 на 1000 вызовов*. При этом догоспитальная летальность достигает 4,4%. Наиболее частой причиной развития коматозного состояния является инсульт – 57,2%, на втором месте – передозировка наркотиков – 14,5%, далее следуют гипогликемическая кома – 5,7%, черепно–мозговая травма – 3,1%, диабетическая кома и отравления лекарствами – по 2,5%, алкогольная кома – 1,3%; реже диагностируется кома вследствие отравлений различными ядами – 0,6%. Достаточно часто причина комы на догоспитальном этапе оставалась не только невыясненной, но даже незаподозренной – 11,9%.

Согласно классическому определению, термином “кома” обозначается наиболее значительная степень патологического торможения центральной нервной системы (ЦНС), характеризующаяся глубокой потерей сознания, отсутствием рефлексов на внешние раздражения и расстройством регуляции

жизненно важных функций организма. При этом клинически кома проявляется потерей сознания, нарушением двигательных, чувствительных и соматических функций.

Все причины ком можно свести к четырем основным: внутричерепные процессы (сосудистые, воспалительные, объемные и др.); гипоксические состояния в результате соматической патологии (респираторная гипоксия при поражении системы дыхания, циркуляторная – при нарушениях кровообращения, гемическая – при патологии гемоглобина), нарушение тканевого дыхания (тканевая гипоксия), падение напряжения кислорода во вдыхаемом воздухе (гипоксическая гипоксия); нарушения обмена веществ (в первую очередь, эндокринного генеза); интоксикации (как экзо-, так и эндогенные). Однако во многих случаях установить точную причину развития коматозного состояния на догоспитальном этапе не представляется возможным.

Ведущим в клинической картине любой комы является выключение сознания с утратой восприятия окружающего и самого себя. Выключение сознания – оглушение – может иметь различную глубину, в зависимости от которой используются термины: *обнибуляция* – затуманивание, помрачение, “облачность сознания”, *оглушение*; *сомнолентность* – сонливость; *сопор* – беспамятство, бесчувственность, патологическая спячка, глубокое оглушение; *кома* – наиболее глубокая степень церебральной недостаточности.

Как правило, вместо первых трех вариантов ставится диагноз “прекома”. Однако патогенетически обоснованных (что в определенной мере можно отнести и к классификациям глубины комы) и четко очерченных клинических разграничений четырех степеней оглушения не существует, в связи с чем вне зависимости от степени утраты сознания допустимо применение термина коматозное состояние, глубину которого можно

оценить по простой, но информативной клинической шкале (см. табл.)

Угнетение сознания и ослабление рефлексов (сухожильных, периостальных, кожных и черепно–мозговых нервов) прогрессируют до полного угасания по мере углубления комы. Первыми угасают наиболее молодые, последними – наиболее старые рефлексы. При отсутствии очаговых поражений головного мозга углубление комы сопровождается появлением, а в дальнейшем – утратой двусторонних патологических знаков (рефлекс Бабинского), для очаговых поражений характерна их односторонность. Менингеальные знаки – ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского, характерные для поражения мозговых оболочек – менингита, менингоэнцефалита, появляются также при отеке мозга и раздражении мозговых оболочек. Прогрессирование церебральной недостаточности с угасанием функций приводит к различным нарушениям дыхания с гипо– или гипервентиляцией и соответствующими респираторными сдвигами кислотно–щелочного состояния. Грубые нарушения гемодинамики обычно присоединяются в терминальном состоянии. Другие клинические проявления, темп развития комы, данные анамнеза обычно достаточно специфичны при разных вариантах ком.

При оказании первой помощи больному, находящемуся в коматозном состоянии, преследуются несколько целей. Мероприятия по достижению главных из них осуществляются одновременно:

1. Обязательна **немедленная госпитализация в реанимационное отделение**, а при черепно–мозговой травме или субарахноидальном кровоизлиянии – в нейрохирургическое отделение. Несмотря на обязательную госпитализацию, неотложная терапия при комах во всех случаях должна быть начата немедленно.

2. Необходимо **восстановление (или поддержание) адекватного состояния жизненно важных функций**. Проводятся санация дыхательных путей для восстановления их проходимости, установка воздуховода или фиксация языка, искусственная вентиляция легких с помощью маски или через интубационную трубку, в редких случаях – трахео– или коникотомия; кислородотерапия (4–6 л/мин через носовой катетер или 60% через маску, интубационную трубку); интубации трахеи во всех случаях должна предшествовать премедикация 0,1% раствором атропина сульфата в дозе 0,5 мл (за исключением отравлений холинолитическими препаратами). При падении артериального давления показано капельное введение 1000–2000 мл 0,9% раствора натрия хлорида, 5% раствора глюкозы или 400–500 мл декстрана–70 с присоединением при неэффективности инфузионной терапии прессорных аминов – допамина, норадреналина. В случае комы на фоне артериальной гипертензии – коррекция повышенного артериального давления до значений, превышающих “рабочие” на 10–20 мм рт. ст. (при отсутствии анамнестических сведений – не ниже 150–160/80–90 мм рт. ст.) проводится путем снижения внутричерепного давления (см. ниже), введением 1250–2500 мг магния сульфата болюсно в течение 7–10 минут или капельно, а при наличии противопоказаний к магнию – введением 30–40 мг бендазола (болюсно 3–4 мл 1% или 6–8 мл 0,5% раствора). При незначительном повышении АД достаточно аминофиллина (10 мл 2,4% раствора). При аритмиях необходимо восстановление адекватного сердечного ритма.

3. **Иммобилизация шейного отдела позвоночника** необходима при любом подозрении на травму.

4. **Обеспечиваются необходимые условия для проведения лечения и контроля**. “Правило трех катетеров” (катетеризация периферической вены, мочевого пузыря и установка желудочного, лучше назогастрального, зонда) при ведении ком на догоспитальном этапе не столь категорично. При

коматозном состоянии лекарственные средства вводятся только парентерально (при пероральном приеме высока опасность аспирации) и предпочтительнее – внутривенно, поэтому установка катетера в периферическую вену обязательна (через него проводятся инфузии, а при стабильной гемодинамике и отсутствии необходимости дезинтоксикации медленно капельно вводится индифферентный раствор, что обеспечивает постоянную возможность вводить лекарственные препараты). Катетеризация мочевого пузыря должна проводиться по строгим показаниям, поскольку в условиях догоспитальной помощи эта манипуляция сопряжена с опасностью септических осложнений, а при транспортировке сложно обеспечить необходимую степень фиксации. Введение желудочного зонда при сохраненном рвотном рефлексе без предварительной интубации трахеи и ее герметизации раздутой манжеткой чревато при коме возможным развитием аспирации желудочного содержимого (потенциально летального осложнения, для предупреждения которого и устанавливается зонд).

5. Проводится *диагностика нарушений углеводного обмена и кетоацидоза*. Определяется концентрация глюкозы в капиллярной крови с использованием визуальных тест-полосок (“Глюкохром Д”, “Глюкостикс”) – уровень гликемии позволяет диагностировать гипогликемию, гипергликемию и заподозрить гиперосмолярную кому. При этом у больных с сахарным диабетом, привыкшим вследствие неадекватного лечения к гипергликемии, необходимо учитывать возможность развития гипогликемической комы при нормальном уровне глюкозы. Определяется также наличие кетоновых тел в моче с использованием визуальных тест-полосок (“Кетоурихром”, “Кетостикс”). Данная манипуляция невыполнима при анурии; при выявлении кетонурии необходима дифференциальная диагностика всех состояний, способных проявиться кетоацидозом (включая сахарный диабет, голодание, некоторые отравления).

6. Проводится *дифференциальная диагностика и борьба с гипогликемией*, являющейся патогенетическим звеном ряда коматозных состояний. С этой целью болюсом вводится 40% раствор глюкозы в количестве 20,0–40,0 мл; при получении эффекта, но недостаточной его выраженности доза увеличивается.

7. Обязательна *профилактика острой энцефалопатии Вернике*. Этот синдром является результатом дефицита витамина В₁, усугубляющегося на фоне поступления больших доз глюкозы, особенно при алкогольном опьянении и длительном голодании. Во всех случаях введению 40% раствора глюкозы при отсутствии непереносимости должно предшествовать болюсное введение 100 мг тиамин (2 мл витамина В₁ в виде 5% раствора тиамин хлорида).

8. С лечебно–диагностической целью применяют *антидоты*. Однако к диагностическому введению налоксона следует относиться с настороженностью, поскольку положительная реакция (правда, неполная и кратковременная) возможна и при других видах ком, например, при алкогольной. Показаниями к введению налоксона служат частота дыханий <10 в мин, точечные зрачки, подозрение на интоксикацию наркотиками. Начальная доза налоксона составляет от 0,4–1,2 мг до 2 мг (внутривенно или эндотрахеально) с возможным дополнительным введением через 20–30 минут при повторном ухудшении состояния; возможно комбинирование внутривенного и подкожного введения для пролонгации эффекта.

При отравлении или при подозрении на отравление препаратами бензодиазепинового ряда показано введение антагониста бензодиазепиновых рецепторов флумазенила (0,2 мг внутривенно в течение 15 секунд с последующим введением при необходимости по 0,1 мг каждую минуту до общей дозы 1 мг).

9. Для борьбы с внутричерепной гипертензией, отеком и набуханием мозга и мозговых оболочек наиболее действенным и универсальным методом служит ИВЛ в режиме гипервентиляции, однако из-за множества тяжелых побочных эффектов (особенно при отсутствии адекватного контроля) на догоспитальном этапе он может применяться только по жизненным показаниям.

При отсутствии высокой осмолярности крови (например, при гипергликемии или гипертермии) и угрозы развития или усиления кровотечения (например, при травме, невозможности исключения геморрагического характера инсульта) дегидратация достигается введением осмотического диуретика маннитола в количестве 500 мл 20% раствора в течение 10–20 минут (1–2 г/кг). Для предупреждения последующего повышения внутричерепного давления и нарастания отека мозга (синдрома “рикошета”) после завершения инфузии маннитола вводится до 40 мг фуросемида.

Традиционное применение глюкокортикоидных гормонов, уменьшающих сосудистую проницаемость и тканевой отек вокруг очага поражения головного мозга, основано на их доказанном эффекте в случаях с наличием перифокального воспаления. Используются глюкокортикоиды с минимальной сопутствующей минералокортикоидной активностью, а потому не задерживающие натрия и воду; наиболее эффективен и безопасен метилпреднизолон, допустимой альтернативой которому может служить дексаметазон (доза – 8 мг для обоих).

Необходимо ограничение введения гипотонических растворов, а также 5% раствора глюкозы и 0,9% раствора хлорида натрия (не более 1 л/м²/сутки).

Это не относится, однако, к комам, протекающим на фоне гемоконцентрации (гипергликемические, гипертермическая, гипокортикоидная, алкогольная). Следует воздержаться от введения салуретиков (фуросемид и др.), обладающих ограниченной эффективностью и ухудшающих реологические свойства крови и микроциркуляцию.

10. Нейропротекция и повышение уровня бодрствования. При нарушениях сознания до уровня поверхностной комы показаны: сублингвальное (или за щеку) введение глицина в дозе 1 грамм, внутривенное введение антиоксидантов: мексидол – 6 мл 0,5 % раствора болюсно за 5–7 минут или эмоксипин – 15 мл 1% раствора маленькой капельницей, интраназальное введение семакса в дозе 3 мг по 3 капли 1% раствора в каждый носовой ход. При глубокой коме проводят антиоксидантную терапию и вводят семакс в вышеуказанных дозах. При превалировании признаков очагового поражения коры больших полушарий (речевые нарушения и другие изменения высших психических функций) над общемозговой симптоматикой (ясное сознание или легкое оглушение) эффективен пирацетам – в дозе 6–12 г внутривенно. При наличии глубокого сопора или комы препараты из группы ноотропов не рекомендуются к введению.

11. Мероприятия по прекращению поступления токсина в организм при подозрении на отравление. Промывание желудка через зонд с введением сорбента показано при поступлении яда через рот и при выведении яда слизистой желудка только после интубации трахеи и ее герметизации раздутой манжеткой. Обмывание кожи и слизистых водой целесообразно при поступлении яда через покровные ткани.

12. Симптоматическая терапия включает: нормализацию температуры тела (при переохлаждении – согревание больного и внутривенное введение подогретых растворов, при высокой гипертермии – гипотермия с помощью

холодных компрессов на голову и крупные сосуды, обтираний холодной водой или растворами этилового спирта и столового уксуса в воде, препаратов из группы анальгетиков–антипиретиков); купирование судорог – введение диазепама в дозе 10 мг; купирование рвоты – введение метоклопрамида в дозе 10 мг внутривенно или внутримышечно.

13. При всех комах **обязательна регистрация ЭКГ.**

Следует помнить о том, что при любом коматозном состоянии, вне зависимости от глубины церебральной недостаточности, применение средств, угнетающих ЦНС (наркотических анальгетиков, нейролептиков, транквилизаторов), чревато усугублением тяжести состояния; исключение составляют комы с судорожным синдромом, при котором показан диазепам. Кома служит противопоказанием к применению средств со стимулирующим действием (психостимуляторов, дыхательных analeптиков); исключение составляет дыхательный analeптик бемеград, который (как специфический антидот) показан при отравлении барбитуратами. На догоспитальном этапе непозволительно проведение инсулинотерапии.

В основе развития коматозных состояний у детей лежит глубокое расстройство функций ЦНС, сопровождающееся потерей сознания. У детей кома возникает при различной патологии: травме и опухоли мозга, сахарном диабете, эпилепсии, менингоэнцефалите, острой почечной и печеночной недостаточности, нарушениях водно-электролитного обмена, отравлении интоксикации, кровоизлиянии в мозг.

Симптомы:

В зависимости от степени утраты сознания и угнетения рефлексов выделяют 4 стадии развития комы:

- Стадия I: больные оглушены, безразличны к окружающему, вялы, на вопросы отвечают с трудом, речь смазанная. Ребенок пробуждается под влиянием внешних раздражителей (звуковых, болевых); дыхание и сердечная деятельность удовлетворительные, рефлексы сохранены.
- Стадия II (средняя тяжесть): состояние сопора (глубокое угнетение сознания), с трудом удается вывести ребенка из глубокого сна, заставить отвечать на вопросы; дыхание учащено, тахикардия, АД нормальное или снижено, рефлексы ослаблены. Стадия I и II - это прекоматозное состояние.
- Стадия III (глубокая кома): ребенок без сознания, разбудить его не удается, арефлексия, зрачки расширены, кожа сероватого цвета, акроцианоз, дыхание частое, поверхностное, аритмичное, АД снижено значительно, отмечается непроизвольное мочеиспускание.
- Стадия IV (тяжелое или терминальное состояние): арефлексия, адинамия, патологическое дыхание (Куссмауля, Чейна-Стокса), резкая брадикардия с последующей остановкой сердца, АД не определяется.

Диагноз комы в типичных случаях не представляет трудностей. Сложнее распознать прекоматозные проявления, что требует особого внимания к небольшим изменениям психики, поведения и расстройствам сна. Важно тщательно оценить анамнестические данные (падение, ушиб, перенесенные инфекции), хронические заболевания (болезни печени, сахарный диабет, эпилепсия, почечная недостаточность и др.), уточнить, не было ли длительного перегревания (душное помещение, инсоляция).

Необходимо тщательно осмотреть ребенка: состояние кожных покровов (ссадины, сухость кожи, кровоподтеки, окраска, отечность, целостность

костей), оценить запах выдыхаемого воздуха (ацетон, мочеви́на), состояние зрачков, наличие очаговой неврологической симптоматики, обратить внимание на позу больного, измерить температуру, АД, диурез, записать ЭКГ.

Госпитализация срочная в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Гипогликемическая кома

Развивается вследствие диффузной гиперплазии β -клеток у детей, родители которых страдали сахарным диабетом, а также может быть проявлением инсулиномы (синдром Харриса), провоцирующей гипогликемические приступы. Кома может развиваться у детей раннего возраста в утренние часы (утренняя гипогликемия). В тяжелых случаях при утренней гипогликемии наблюдаются тремор, атаксия, преходящее косоглазие, мышечная гипотония, гемипарезы, галлюцинации и др.

Тяжелые гипогликемические приступы развиваются у новорожденных (гипогликемия новорожденных) с нарушением дыхания, цианозом, тремором, судорогами. Приступообразные гипогликемии у детей раннего возраста отмечаются при повышенной чувствительности к инсулину (синдром Мак-Куори). Однако чаще всего гипогликемическая кома развивается у детей, страдающих сахарным диабетом.

Симптомы:

Кома может развиваться внезапно, но чаще появляются предвестники: слабость, беспокойство, дрожание рук и ног, усиленная потливость, появление чувства голода. Ребенок бледнее и довольно быстро теряет сознание, зрачки расширены, движения медленные, вялые, брадикардия, глазные яблоки напряжены, сухожильные рефлексy оживлены, мышечный тонус повышен, язык влажный, запаха ацетона изо рта нет. Решающим в диагностике является определение уровня сахара в крови, который резко снижен, в моче сахара и ацетона нет.

Неотложная помощь:

В первые минуты коматозного состояния, когда трудно дифференцировать гипер - и гипогликемическую кому, следует внутривенно ввести 20-25 мл 20% или 40% раствора глюкозы. При гипогликемической коме состояние больного сразу улучшается, при диабетической коме эффекта нет. После уточнения диагноза продолжают внутривенно вводить глюкозу до выраженного эффекта под контролем содержания сахара в крови.

Диабетическая кома

Встречается у больных сахарным диабетом детей любого возраста, но чаще в дошкольном и школьном. Возникает при переедании, отмене инсулина и при сопутствующих тяжелых заболеваниях. Различают кетоацидотическую и гиперосмолярную (неацидотическую) и лактатацидемическую кому. Кома предшествует прекоматозное состояние: усиливается жажда, повышается диурез, нарастают вялость, общее беспокойство, потеря аппетита, появляется головная боль, боль в животе. При коме дыхание становится глубоким и шумным, неправильным, усиливается рвота, отмечается сухость кожи и слизистых оболочек, появляются характерный "диабетический румянец", и

тахикардия, АД и мышечный тонус снижены, теряется сознание, изо рта определяется запах ацетона, зрачки сужены.

В крови гипергликемия, повышен уровень кетоновых тел (до 0,5-2 г/л), иногда повышается уровень остаточного азота (более 22 моль/л), снижаются щелочной резерв до 8,9-13,39 ммоль (HCO₃ в 1 л плазмы (20-30 об,% CO₂) и pH крови до 7,2 и менее, появляется умеренный нейтрофилез. В моче - сахар, ацетон, ацетоуксусная и бетамааслянная кислоты, белок, цилиндры, эритроциты. При гиперосмолярной неацидотической коме выражено обезвоживание, очень высоко содержание сахара в крови (80 ммоль/л и более), имеется гипернатриемия, нарастает азотемия, снижается осмотическое давление цереброспинальной жидкости с развитием отека мозга. При этой форме быстро наступают ступор, кома и судороги. Редко у детей развивается лактацидемическая кома, при которой преобладает сосудистый коллапс, повышено содержание лактата в крови (более 3-30 мкмоль/л), понижено содержание хлоридов, умеренно повышен уровень сахара в крови.

Неотложная помощь:

Подкожно вводят 20-30 ЕД простого инсулина детям дошкольного возраста и 10-20 ЕД дошкольникам. При задержке мочи - катетеризация мочевого пузыря. Далее дозу инсулина рассчитывают в зависимости от содержания сахара в крови и моче. При глубокой кетоацидотической коме 1/3 указанной дозы инсулина вводят внутривенно. Повторно инсулин вводят через 2-3 ч, и в такой последовательности до получения эффекта делают четвертую и пятую инъекции - не чаще чем через 4 и по 4-6 ЕД. Общая суточная доза составляет

1,5-2 ЕД/кг. На второй день инсулин вводят в 5 инъекциях: перед завтраком, обедом, ужином, в 24 и 6 ч.

Одновременно для устранения обезвоживания организм, и ацидоза внутривенно вводят 200-400 мл изотонического раствора хлорида натрия и продолжают внутривенно капельно вводить его и расчета 1000 мл/сут детям младшего возраста и от 1500 до 2000 мл/сут школьникам. В первые 6 и изотонический раствор хлорида натрия сочетают с 5% раствором глюкозы (2:1). Далее для предупреждения гипокалиемии и гипогликемии вводят 5% раствор глюкозы и раствор Рингера в соотношении 1:1. Интенсивность введения жидкости должна быть наибольшей в первые 6 ч-50% всего суточного количества, в следующие 6ч - 25% и в последние 12ч - оставшиеся 25%. При необходимости капельно вводят 7,5% раствор хлорида калия (от 30 до 100 мл). При выраженном ацидозе внутривенно капельно вводят 4% раствор гидрокарбоната натрия из расчета 0,2 г/кг (от 50 до 200 мл).

Гиперосмолярная кома

Лечение гиперосмолярной комы сводится прежде всего к устранению дегидратации и гипергликемии. Для ликвидации обезвоживания применяют только гипотонические растворы хлорида натрия, иногда в течение нескольких дней до восстановления сознания. Во избежание гиповолемии и коллапса инсулин вводят только после того, как начата дегидратация; введение гидрокарбоната натрия не показано ввиду отсутствия ацидоза.

Лактацидемия

Основным лечебным мероприятием при лактацидемической коме, наряду с инсулинотерапией, является внутривенное введение 4-5% раствора гидрокарбоната натрия, показана симптоматическая терапия (антибиотики, сердечные гликозиды, витамины группы В и С). Госпитализация срочная

Печеночная кома

У детей чаще развивается при вирусном гепатите, реже может быть исходом цирроза печени и при отравлении грибами, мышьяком, фосфором и также возникать на фоне сепсиса.

Симптомы:

Печеночная кома развивается внезапно или постепенно, для остро развивающейся комы характерны подъем температуры тела, частая рвота, появление или усиление желтухи, геморрагический синдром (петехии, носовые кровотечения, мелена и др.). При медленном развитии комы нарастают группы В и С). Госпитализация срочная. Печеночная кома у детей чаще развивается при вирусном гепатите, реже может быть исходом цирроза печени и при отравлении грибами, мышьяком, фосфором и также возникать на фоне сепсиса.

Симптомы:

Печеночная кома развивается внезапно или постепенно, для остро развивающейся комы характерны подъем температуры тела, частая рвота, появление или усиление желтухи, геморрагический синдром (петехии, носовые кровотечения, мелена и др.). При медленном развитии комы нарастают гипохромная анемия, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, высокое содержание билирубина. В моче увеличено количество желчных пигментов, белок, эритроциты, цилиндры, аминокислоты (тирозин, лейцин).

Неотложная помощь:

Абсолютный покой, строгий постельный режим, голодно-водная пауза (на 12-16 ч) с последующим дозированным кормлением. Назначают большое

количество углеводов с ограничением жиров и белков (до 15-20 г/сут). При невозможности кормления показано парентеральное питание. Немедленно начинают капельно внутривенно вводить 5% раствор глюкозы до 500-1000 мл/сут (8-10 капель в 1 мин).

Перед капельным введением жидкости струйно вливают 20-40% глюкозу из расчета 1-2 мл/кг. Можно вводить смесь глюкозы с изотоническим раствором натрия хлорида (1:1), одновременно назначают 5-10 ЕД инсулина подкожно. Внутримышечно вводят 0,5-1 мл 5% раствора пиридоксина, 100-200 мг кокарбоксилазы, 1 мл 1% раствора викасола, витамин В12-до 200-300 мкг. В зависимости от степени ацидоза вливают от 100 до 300 мл 2,5-4% раствора гидрокарбоната натрия. Показано применение больших доз глюкокортикоидов - до 4-5 мг/ (кг-сут), при этом преднизолон вводят внутривенно дробно 4-5 раз в сутки.

Назначают анти-ферментные препараты: трасилол и контрикал (5000-10000 ЕД внутривенно медленно в 100-300 мл изотонического раствора хлорида натрия). Показано введение плазмы, гемодеза (5-15 мл/кг), диуретиков (фуросемид или лазикс в суточной дозе 1-2 мг/кг, верошпирон - 2-4 мг/кг). При судорогах противосудорожные препараты - оксибутират натрия в дозе 100-150 мг/кг внутривенно медленно, при сочетании с другими противосудорожными препаратами дозу уменьшают до 50-75 мг/кг; дроперидол - 0,5 мг/кг, но не более 15 мг (1 мл 0,25% раствора содержит 2,5 мг), диазепам (0,5% раствор - 0,3-0,5 мг/кг внутривенно медленно или внутримышечно однократно, не более 10 мг на введение), сердечные гликозиды, оксигенотерапия, сифонные клизмы, антибиотики.

Догоспитальная помощь больным в коматозном состоянии

Комы являются грозным осложнением различных заболеваний, приводящим к нарушению жизненно важных функций и существенно ухудшающим прогноз. При нарушениях сознания от иных причин (клиническая смерть, терминальные состояния, шок, асфиксия и др.) диагноз “кома” не ставится, поскольку не требуется дифференциальной диагностики, а тяжесть состояния, прогноз и тактику лечения определяют не нарушения сознания, а иные факторы.

Несмотря на то, что в мировой практике достигнуты значительные успехи в диагностической и лечебной тактике при коматозных состояниях, оказываемая в реальных догоспитальных условиях нашей страны неотложная помощь в этих случаях подчас далека от оптимальной. Этому имеется по крайней мере два объяснения. Первое - субъективное – недостаточная информированность врачей о международных стандартах. Второе - объективное - необходимость адаптации мирового опыта к специфическим условиям здравоохранения в нашей стране. В то же время во многих руководствах, справочниках и рекомендациях достижения зарубежных специалистов либо вообще не учитываются, (что приводит к использованию на практике устаревших, утративших свою клиническую значимость подходов), либо эти достижения предлагаются к практической реализации без адаптации к отечественным условиям, что исключает возможность их использования.

В настоящих рекомендациях авторы сделали попытку разрешения вышеназванных противоречий, создав алгоритм действия врача при ведении больного с коматозным состоянием на догоспитальном этапе.

Определение

«Кома» с древнегреческого переводится как глубокий сон. По классическому определению этим термином обозначается состояние глубокого угнетения функций центральной нервной системы (ЦНС),

характеризующееся полной потерей сознания, утратой реакции на внешние раздражители и расстройством регуляции жизненно важных функций организма. Учитывая, что на практике диагноз «кома» ставится и при менее выраженном угнетении ЦНС, на стадии развития собственно комы более целесообразно было бы определять *кому* как:

состояние церебральной недостаточности, характеризующееся нарушением координирующей деятельности ЦНС, автономным функционированием отдельных систем, утрачивающих способность к саморегуляции и поддержанию гомеостаза на уровне целостного организма, клинически проявляющееся потерей сознания, нарушением двигательных, чувствительных и соматических функций, в том числе жизненно важных.

Клиническая картина и глубина комы

Ведущим в клинической картине любой комы является выключение сознания с утратой восприятия окружающего и самого себя. Выключение сознания - *оглушение* - может иметь различную глубину, в зависимости от которой, используются термины:

- обнибуляция - затуманивание, помрачение, «облачность» сознания, оглушение;
- сомнолентность - сонливость;
- сопор - беспамятство, бесчувственность, патологическая спячка, глубокое оглушение;
- кома - наиболее глубокая степень церебральной недостаточности.

Как правило, вместо первых трех вариантов ставится диагноз “прекома”. Однако патогенетически обоснованных и четко очерченных клинических разграничений четырех степеней оглушения не существует (что в

определенной мере можно отнести и к классификациям глубины комы). В связи с этим, вне зависимости от степени утраты сознания, допустимо применение термина *коматозное состояние*, глубину которого можно оценить по простой, но информативной клинической шкале (табл. 1).

ШКАЛА ГЛУБИНЫ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ (Глазго-Питсбург) Таблица 1.

Признаки	Оценка (баллы)	Признаки	Оценка (баллы)
А. Открывание глаз:	4	Д. Реакции	5
Произвольное	3	черепных нервов:	4
на окрик	2	сохранены все	3
на боль	1	отсутствует	2
отсутствует		рефлекс -	1
		ресничный	5
Б. Двигательные реакции:	6	роговичный	4
Выполняются по команде	5	окулоцефальный	3
Отталкивание раздражителя	4	(выявляется	2
Отдергивание конечности	3	симптом "глаза	1
Аномальное сгибание	2	куклы")	5
Аномальное разгибание	5	с бифуркации	4
Отсутствуют	4	трахеи	

В. Речевая реакция:		3		3
Правильная речь		2	Е. Судороги:	2
Спутанная речь		1	отсутствуют	1
Бессмысленные слова		5	локальные	
Бессловесные выкрики		4	генерализованные	
Отсутствует		3	преходящие	
		2	генерализованные	
			непрерывные	
Г. Реакция зрачков на свет:		1	полное	
Нормальная			расслабление	
Замедленная			Ж. Спонтанное	
Неравномерная			дыхание:	
Анизокория			нормальное	
Отсутствует			периодическое	
			центральная	
			гипервентиляция	
			аритмичное или	
			гиповентиляция	
			апноэ	
	<u>Примечание.</u>		Общая оценка	Трактовка комы

		При спонтанном дыхании	35 баллов 7 баллов	нет комы смерть мозга
		При ИВЛ (не оцениваются “речевые реакции” и “спонтанное дыхание”)	25 баллов 5 баллов	нет комы смерть мозга

Угнетение сознания и ослабление рефлексов (сухожильных, периостальных, кожных и черепномозговых нервов) прогрессирует до полного угасания по мере углубления комы. Первыми угасают наиболее молодые, последними - наиболее старые рефлексы. При отсутствии очаговых поражений головного мозга углубление комы сопровождается появлением, а в дальнейшем - утратой двусторонних патологических знаков (рефлекс Бабинского). Для очаговых поражений характерна их односторонность. Менингеальные знаки - ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского, характерные для поражения мозговых оболочек - менингита, менингоэнцефалита, появляются также при отеке мозга и раздражении мозговых оболочек. Прогрессирование церебральной недостаточности с угасанием функций ЦНС приводит к различным нарушениям дыхания с гипо- или гипервентиляцией и соответствующими респираторными сдвигами кислотно-щелочного состояния. Грубые нарушения гемодинамики обычно присоединяются в терминальном состоянии.

Другие клинические проявления, темп развития комы, данные анамнеза обычно достаточно специфичны при разных вариантах ком.

Клиническая классификация ком

Клиническая классификация ком, выделяющая *первичные* и *вторичные*, основана на анализе причинных факторов (табл. 2).

Для оценки прогноза и выбора тактики лечения весьма важно определить, что привело к развитию коматозного состояния:

- **очаговое поражение полушарий головного мозга с масс-эффектом;**
- **поражение ствола мозга;**
- **диффузное поражение коры и ствола мозга.**

При этом первые два варианта характерны для первичных, а последний встречается почти исключительно при вторичных комах.

Все причины ком можно свести к четырем вариантам:

1. **внутричерепные процессы (сосудистые, воспалительные, объемные и др.);**
2. **гипоксические состояния в результате**
 - **соматической патологии (респираторная гипоксия при поражении системы дыхания, циркуляторная - при нарушениях кровообращения, гемическая - при патологии гемоглобина);**
 - **нарушений тканевого дыхания (тканевая гипоксия), падения напряжения кислорода во вдыхаемом воздухе (гипоксическая гипоксия);**
1. **нарушения обмена веществ (в первую очередь эндокринного генеза);**
2. **интоксикации (как экзо-, так и эндогенные).**

КЛАССИФИКАЦИЯ КОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЧИН

Таблица 2

А. Первично церебральные	Б. В результате вторичного поражения ЦНС	
("мозговая кома")	а) эндогенными факторами	б) внешними факторами
-цереброваскулярная (в результате геморрагического – апоплексическая –ишемического инсультов) - эпилептическая - при внутричерепных объемных процессах (гематомах, абсцессах, опухолях, эхинококкозе) - при инфекционном поражении ткани мозга или мозговых оболочек - травматическая	- при недостаточности функции внутренних органов (уремическая, печеночная, гипоксическая вследствие поражения системы дыхания или кровообращения) - при заболеваниях эндокринной системы (диабетические, гипотиреоидная и тиреотоксическая, гипокортикоидная и др.) - при новообразованиях (гипогликемия при гормонально активной опухоли б-клеток поджелудочной	- при относительной передозировке сахар (гипогликемическая) - при голодании (алиментарно-дистр - при интоксикациях (алкогольная, опиати отравления транкви. др.) - при перегревании ("тепловой удар") - при переохлаждении - при электротравме

	железы или массивных гормонально неактивных злокачественных опухолях) - при других терапевтических, хирургических, инфекционных и прочих заболеваниях (пневмония, сепсис, малярия, пернициозная анемия и др.)	
--	---	--

Основные патогенетические механизмы

При всем разнообразии этиологии коматозных состояний в их патогенезе имеется много общего, а факторы, служащие первичными причинами одних видов ком, выступают патогенетическими механизмами при других. Непосредственным механизмом церебральной недостаточности служат нарушения образования, распространения и передачи нервного импульса в клетках головного мозга вследствие депрессии тканевого дыхания, обмена веществ и энергии. Это происходит из-за сокращения доставки кислорода и питательных веществ к мозговой ткани (ишемия, венозный застой, нарушения микроциркуляции, сосудистые стазы, периваскулярный отек), изменения кислотно-щелочного и электролитного баланса, повышения внутричерепного давления, отека и набухания мозга и мозговых оболочек. Последнее может приводить к дислокации головного мозга с механическим повреждением ткани жизненно важных центров.

При любой коме на том или ином ее этапе развивается гипоксия тканей различной степени тяжести. Нарушения кислотно-щелочного состояния чаще всего носят характер метаболического ацидоза; при первичном поражении дыхательной системы развивается респираторный ацидоз. Реже, например, при упорной рвоте, возникает метаболический алкалоз, а гипервентиляция приводит к респираторному алкалозу. Характерно сочетание различных метаболических и респираторных сдвигов. Среди электролитных нарушений наиболее значимыми являются изменения концентрации калия (как гипо-, так и гиперкалиемия) и гипонатриемия. Последняя играет важную роль в нарастании отека мозга. Прогрессирующие нарушения метаболизма оказывают гистотоксическое действие. По мере углубления комы развиваются нарушения дыхания, а в последующем и кровообращения.

Диагностические критерии

Диагностика ком основывается на выявлении:

- степени угнетения сознания;
- снижения чувствительности к внешним раздражителям вплоть до полной ее потери;
- специфических признаков определенных видов коматозных состояний (табл. 3).

Дифференциальная диагностика проводится с псевдокоматозными состояниями (синдром изоляции, психогенная ареактивность, абулический статус, бессудорожный эпилептический статус).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ РАЗЛИЧНЫХ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

Таблица 3

	Диагностические критерии		
Виды ком	Анамнестические данные	Скорость развития и предвестники	Клинические проявления
Алкогольная	Может развиваться как на фоне длительно существующего алкоголизма, так и при первых употреблениях алкоголя в жизни	Как правило, развивается постепенно при алкогольном эксцессе, начиная с алкогольного опьянения, атаксии; значительно реже начинается внезапно с судорожного припадка	Гиперемия и покраснение лица сменяется бледностью, мятникообразные движения глазных яблок, бронхальный гипергидроз, гипотермия, снижение тургора мышечная атония артериальная гипотензия, тахикардия, запах алкоголя, который, однако, исключает другую, в частности травматический гипогликемический характер комы.

Гипер- гликемическая кетоацидотическая	Указания на сахарный диабет не обязательны. Развитию комы могут предшествовать голодание, инфекции или другие острые интеркуррентные заболевания (инфаркт миокарда, инсульт), физические или психические травмы, беременность, прекращение сахароснижающей терапии	Развивается постепенно: на фоне похудения нарастает общая слабость, жажда, полидипсия и полиурия, кожный зуд; непосредственно перед развитием комы появляется анорексия, тошнота, могут отмечаться интенсивные боли в животе вплоть до имитации картины “острого живота”, головная боль, боль в горле и пищеводе. На фоне острых интеркуррентных заболеваний кома может развиваться быстро, без явных предвестников	Дегидратация (сухость кожи и слизистых), снижение тургора и глазных яблок, постепенное развитие олигурии (анурии), бледность и локальная гиперемия в области скуловых ямок, подбородка, лба, холодная, но возбудимая кожа, субфебрилитет, мышечная гипотония, артериальная гипотензия, тахикардия или большое шумы в легких, дыхание Куссмауля, запах ацетона.
Гипергликемическая некетоацидотическая гиперосмолярная	Развивается при легком сахарном диабете или	Развивается еще медленнее, чем гипергликемическая	Признаки дегидратации (см. выше), артериальная

	нарушении толерантности к глюкозе и может провоцироваться факторами, вызывающими дегидратацию и повышение осмотического давления крови: рвотой, диареей, полиурией, гипертермией, ожогами, приемом диуретиков, а также больших доз глюкокортикоидов, введением гипертонических растворов	кетоацидотическая кома; возможны те же предвестники (см. выше), не характерны боли в животе, характерны ортостатические обмороки	гипотензия вплоть до гиповолемического шока, поверхностное дыхание, возможна гипертермия, мышечный гиперрефлексия, фокальные генерализованные судороги, бульбозные нарушения, менингеальные знаки, афазия при неглубоком угнетении сознания, запах ацетона отсутствует.
Гипертермическая (тепловой удар)	Указание на перегревание (наиболее неблагоприятно воздействие жары при высокой влажности)	Развивается постепенно: обильное потоотделение, нарастающая вялость, головная боль, головокружение, шум в ушах,	Гипертермия, гиперемия, тахипноэ, редкое дыхание Чейна-Стокера или Куссмауля, тахикардия, артериальная гипотензия, олигоанурия;

		тошнота, рвота, сердцебиение, одышка, обморок	расширены.
Гипогликемическая	Могут быть указания на получение сахароснижающих препаратов; отсутствие сахарного диабета и сахароснижающей терапии не исключает гипогликемии	Острое начало (как исключение – постепенное); короткий период предвестников (при атипичном течении, обусловленном дисметаболической невропатией, предвестники могут отсутствовать): слабость, потливость, сердцебиение, дрожь во всем теле, острое чувство голода, страх, возбуждение, возможны несвойственные гипогликемии психические	Гипергидроз, термия, выражающаяся бледность кожи на неизменном фоне слизистых, тошнота, клонические судороги, мышечный гиперрефлексия, сменяемый гипотонусом мышц, возможна очаговая неврологическая симптоматика; тахикардия, артериальная гипотензия (возможна), несвойственные гипогликемии вегетативные расстройства артериальная гипертензия, брадикардия, дыхание не изменено

		расстройства - эйфория, делирий, амения)	
Гипокортикоидная (надпочечниковая)	Развивается либо на фоне хронической надпочечниковой недостаточности (при неадекватной заместительной терапии, в различных стрессовых ситуациях), либо в результате различных патологических состояний (кровоизлияние в надпочечники при менингококковой и тяжелых вирусных инфекциях или травме, острый тромбоз сосудов надпочечников, ДВС-синдром, резкая отмена глюкокортикоидной терапии каких-либо	Может развиваться постепенно с нарастанием общей слабости, утомляемости, анорексии, появлением тошноты, диареи, артериальной гипотензии, ортостатических коллапсов, обмороков; при воздействии неблагоприятных факторов развивается быстро, а в случае кровоизлияний в надпочечники, например при тяжелых инфекциях, молниеносно (синдром Уотерхауза-	Артериальная гипотензия вплоть до перераспределительного шока, дыхательная недостаточность, поверхностное, возможно - Куссмауля дыхание, гипертермия, зрачки расширены, судорожные припадки, мышечная ригидность, арефлексия; определенных симптомов возможны бронхоспазм, окраска кожи бледной, гиперпигментация кожных складок, снижение массы тела, геморрагические высыпания.

	заболеваний), а также в стресс-ситуациях (инфекции, травмы и др.) на фоне или в течение года после отмены глюкокортикоидной терапии	Фридериксена)	
Голодная (алиментарно-дистрофическая)	Неполноценное и, главное, недостаточное питание в течение длительного времени	Возникает внезапно: после периода возбуждения развивается обморок, быстро переходящий в кому	Гипотермия, бледная, шелушащаяся кожа; возможен акроцианоз; лицо бледное, желтушное, и отечное; атрофия мышц; возможны тонические судороги, артериальная гипотензия, респираторное поверхностное дыхание
Опиатная	Употребление наркотических веществ (нередко скрывается от медицинских работников)	Относительно быстро развивающееся наркотическое опьянение трансформируется в кому	Угнетение дыхания; поверхностное, аритмичное, ЧСС снижено; Стокса, апноэ; цианоз; гипотермия, брадикардия, возможна артериальная гипотензия вплоть до коллапса, редко -

			легких; постоянно - точечный зрачок (исключая отравления промежуточными или комбинациями атропином); “до наркомана” и другие признаки применения наркотических средств не исключают возможности других заболеваний (например, травматического) характера комы.
Травматическая	Указания на травму	Чаще всего развивается мгновенно, однако возможно и наличие “светлого промежутка”, во время которого могут отмечаться резкая головная боль, тошнота, рвота, психомоторное возбуждение	Общемозговая симптоматика может сочетаться с менингеальными знаками и признаками очагового поражения головного мозга: брадикардия и респираторное дыхание сменяется в поздних стадиях тахикардией тахипноэ.
Цереброваскулярная	Характерно	Скорость развития	Общемозговая

	развитие на фоне артериальной гипертонии и сосудистых поражений, однако указания на артериальную гипертонию, атеросклероз, васкулиты, аневризмы мозговых артерий могут отсутствовать	и наличие или отсутствие предвестников роли не играют, поскольку на догоспитальном этапе дифференциальная диагностика геморрагического и ишемического инсульта не проводится	очаговая неврологическая менингеальная симптоматика на переменных гемодинамики.
Эклампси-ческая	Возникает между 20-й недель беременности и второй недель после родов	Развивается после периода преэклампсии, длящегося от нескольких минут до часов, редко – недель, проявляющейся мучительной головной болью, головокружением, расстройствами зрения, болями в эпигастрии, тошнотой, рвотой,	Кома развивается судорожного при начинающегося фибриллярными сокращениями ли верхних конечн сменяющихся генерализованным тоническими, а клоническими судорогами; возм повторения прип на бессознательного состояния; харак

		диареей, из-менениями настроения, двигательным беспокойством или адинамией, возникающими на фоне нефропатии; диагноз ставится, если у беременных появляются отеки лица или рук, АД достигает 140/90 мм рт. ст. или систолическое возрастает на 30, а диастолическое на 15 мм рт. Ст. либо отмечается протеинурия	артериальная гипертензия, брадикардия, возм гипертермия; в случаях развивается без су (бессудорожная фо
Эпилепти-ческая	Могут быть указания на эпилепти-ческие в прошлом, на старую ЧМТ	Развивается внезапно, часто после короткой ауры. Выключение сознания и судороги начинаются одновременно	В первый п (период эпилептического статуса) -- ч эпилепти-ческие припадки тонич судорог, смен клоническими; л лица, зрачки ши без реакции на

			пена на губах, п языка, стридор дыхание, тахика набухшие шейные непроизвольные мочеиспускание дефекация. Во второй п (период постэпилептическ прострации) гипотония м арефлексия, си Бабинского, гипер бледность или п лица, рот приот глаза отведены сторону, з расширены, тах тахикардия.
--	--	--	--

Общие подходы к догоспитальному ведению

больных в коматозном состоянии

При оказании первой помощи больному, находящемуся в коматозном состоянии, необходимо решить несколько задач одновременно:

1. Обязательная немедленная госпитализация в реанимационное отделение, а при черепно-мозговой травме или субарахноидальном кровоизлиянии - в нейрохирургическое отделение.

Несмотря на обязательную госпитализацию, неотложная терапия при комах во всех случаях должна быть начата немедленно.

2. Восстановление (или поддержание) адекватного состояния жизненно важных функций:

а) дыхания

- санация дыхательных путей для восстановления их проходимости, установка воздуховода или фиксация языка, искусственная вентиляция легких с помощью маски или через интубационную трубку, в редких случаях - трахео- или коникотомия; кислородотерапия (4--6 л/мин через носовой катетер или 60% через маску, интубационную трубку); интубации трахеи во всех случаях должна предшествовать премедикация 0,1% раствором *атропина* в дозе 0,5 мл (за исключением отравлений холинолитическими препаратами);

б) кровообращения

- при падении артериального давления - капельное введение 1000--2000 мл 0,9% раствора *натрия хлорида*, 5% раствора *глюкозы* или 400--500 мл декстрана, 70 или 500 мл рефортана с присоединением при неэффективности инфузионной терапии прессорных аминов - допамина, норадреналина;

- в случае комы на фоне артериальной гипертензии - коррекция повышенного артериального давления до значений, превышающих «рабочие» на 10-20 мм рт. ст. (при отсутствии анамнестических сведений – не ниже 150-160/ 80-90 мм рт.ст.):

- 1) путем снижения внутричерепного давления (см. ниже);
 - 2) введением 1250--2500 мг *магния сульфата* болюсно в течение 7-10 минут или капельно;
 - 3) при противопоказаниях к магнию - введением 30--40 мг *бендазола* (болюсно 3--4 мл 1% или 6-8 мл 0,5% раствора);
 - 4) при незначительном повышении АД достаточно *аминофиллина* (10 мл 2,4% раствора);
- при аритмиях - восстановление адекватного сердечного ритма.

3. *Иммобилизация шейного отдела позвоночника при любом подозрении на травму.*

4. *Обеспечение необходимых условий для проведения лечения и контроля.*

“Правило трех катетеров” (катетеризация периферической вены, мочевого пузыря и установка желудочного, лучше назогастрального, зонда) при ведении ком на догоспитальном этапе не столь категорично:

- при коматозном состоянии лекарственные средства вводятся только парентерально (при пероральном приеме высока опасность аспирации), еще предпочтительнее - внутривенно; обязательна установка катетера в периферическую вену; через него проводятся инфузии, а при стабильной гемодинамике и отсутствии необходимости дезинтоксикации медленно капельно вводится индифферентный раствор, что обеспечивает постоянную возможность вводить лекарственные препараты;
- катетеризация мочевого пузыря должна проводиться по строгим показаниям, поскольку в условиях догоспитальной помощи эта манипуляция сопряжена с опасностью септических осложнений, а при транспортировке сложно обеспечить необходимую степень фиксации;

- введение желудочного зонда при сохраненном рвотном рефлексе без предварительной интубации трахеи, и ее герметизации раздутой манжеткой чревато при коме возможным развитием аспирации желудочного содержимого (потенциально летального осложнения, для предупреждения которого и устанавливается зонд).

5. Диагностика нарушений углеводного обмена и кетоацидоза:

- определение концентрации глюкозы в капиллярной крови с использованием *визуальных тест-полосок* (“Глюкохром Д”, *Биоприбор, Россия*; “Глюкостикс”, *Байер, Германия*); уровень гликемии позволяет диагностировать гипогликемию, гипергликемию и заподозрить гиперосмолярную кому; при этом у больных с сахарным диабетом, привыкших вследствие неадекватного лечения к гипергликемии, необходимо учитывать возможность развития гипогликемической комы при нормальном уровне глюкозы;

- определение кетоновых тел в моче с использованием *визуальных тест-полосок* (“Кетоурихром”Ю *Биоприбор, Россия*; “Кетостикс”, *Байер, Германия*); данная манипуляция невыполнима при анурии, а при выявлении кетонурии требует дифференциальной диагностики всех состояний, способных проявиться кетоацидозом (не только гипергликемическая кетоацидотическая, но и голодная или алиментарно-дистрофическая, некоторые отравления).

6. Дифференциальная диагностика и борьба с гипогликемией, являющейся патогенетическим звеном ряда коматозных состояний.

Болюсное введение 40% раствора *глюкозы* в количестве 20,0--40,0 мл; при получении эффекта, но недостаточной его выраженности доза увеличивается (см. ниже).

7. Профилактика острой энцефалопатии Вернике.

Этот синдром является результатом дефицита витамина В₁, усугубляющегося на фоне поступления больших доз глюкозы, особенно при алкогольном опьянении и длительном голодании. Во всех случаях введению 40% раствора глюкозы при отсутствии непереносимости должно предшествовать болюсное введение 100 мг *тиамина* (2 мл витамина В₁ в виде 5% раствора тиамина хлорида).

8. *Лечебно-диагностическое применение антидотов:*

а) антагониста опиатных рецепторов

- к диагностическому введению *налоксона* следует относиться с настороженностью, поскольку положительная реакция (правда, неполная и кратковременная) возможна и при других видах ком, например, при алкогольной;

- показаниями к введению *налоксона* служат

- * частота дыханий < 10 в мин
- * точечные зрачки,
- * подозрение на интоксикацию наркотиками;

- начальная доза *налоксона* составляет от 0,4--1,2 мг до 2 мг (внутривенно или эндотрахеально) с возможным дополнительным введением через 20--30 минут при повторном ухудшении состояния; возможно комбинирование внутривенного и подкожного введения для пролонгации эффекта;

б) антагониста бензодиазепиновых рецепторов

- при отравлении или при подозрении на отравление препаратами бензодиазепинового ряда (диазепамом [реланиумом, седуксеном], оксазепамом [тазепамом, нозепамом], медазепамом [рудотелем, мезапамом],

фенозепамом) показано введение *флумазенила* (0,2 мг внутривенно в течение 15 секунд с последующим введением при необходимости по 0,1 мг каждую минуту до общей дозы 1 мг);

- опасность использования *флумазенила* заключается в риске развития судорожного синдрома при смешанном отравлении бензодиазепинами и трициклическими антидепрессантами.

9. *Борьба с внутричерепной гипертензией, отеком и набуханием мозга и мозговых оболочек:*

а) наиболее действенным и универсальным методом служит ИВЛ в режиме гипервентиляции, однако из-за множества тяжелых побочных эффектов, особенно при отсутствии адекватного контроля, на догоспитальном этапе он может применяться только по жизненным показаниям;

б) при отсутствии высокой осмолярности крови (имеющейся, например, при гипергликемии или гипертермии) и при отсутствии угрозы развития или усиления кровотечения (в частности, при травме, при невозможности исключения геморрагического характера инсульта) дегидратация достигается введением осмотического диуретика - *маннитола* в количестве 500 мл 20% раствора в течение 10--20 минут (1--2 г/кг); для предупреждения последующего повышения внутричерепного давления и нарастания отека мозга (синдрома “рикошета”) после завершения инфузии маннитола вводится до 40 мг *фуросемида*;

в) традиционное применение глюкокортикоидных гормонов, уменьшающих сосудистую проницаемость и тканевой отек вокруг очага поражения головного мозга, основано на их доказанном эффекте при перифокальном воспалении; используются глюкокортикоиды с минимальной сопутствующей минералокортикоидной активностью, а потому не задерживающие натрий и воду; наибольшими эффективностью и безопасностью

обладает метилпреднизолон, альтернативой которому может служить дексаметазон (доза -- 8 мг для обоих);

г) ограничение введения гипотонических растворов, а также 5% раствора глюкозы и 0,9% раствора хлорида натрия (не более 1 л/м²/сутки), что не относится к комам, протекающим на фоне гемоконцентрации (гипергликемические, гипертермическая, гипокортикоидная, алкогольная).

10. Нейропротекция и повышение уровня бодрствования:

При нарушениях сознания до уровня поверхностной комы показаны: сублингвальное (или за щеку) введение глицина в дозе 1 г, внутривенное введение антиоксидантов: мексидол – 6 мл 0,5 % раствора болюсно за 5-7 минут или эмоксипин – 15 мл 1% раствора маленькой капельницей, интраназальное введение семакса в дозе 3 мг (по 3 капли 1% раствора в каждый носовой ход). При глубокой коме проводят антиоксидантную терапию и вводят семакс в вышеуказанных дозах. При превалировании признаков очагового поражения коры больших полушарий (речевые нарушения и другие изменения высших психических функций) над общемозговой симптоматикой (ясное сознание или легкое оглушение) эффективен пирацетам в дозе 6-12 г внутривенно. При наличии глубокого сопора или комы не рекомендуются применять препараты из группы ноотропов (пирацетам, пикамилон, энцефабол и др.).

11. Мероприятия по прекращению поступления токсина в организм при подозрении на отравление:

а) промывание желудка через зонд с введением сорбента

- при поступлении яда через рот;

- при выведении яда слизистой желудка;

- после интубации трахеи и ее герметизации раздутой манжеткой;

б) обмывание кожи и слизистых водой

- при поступлении яда через покровные ткани.

12. Симптоматическая терапия:

а) нормализация температуры тела

- при переохлаждении - согревание больного без использования грелок (при отсутствии сознания возможны ожоги) и внутривенное введение подогретых растворов;

- при высокой гипертермии - гипотермия физическими методами (холодные компрессы на голову и крупные сосуды, обтирания холодной водой или растворами этилового спирта и столового уксуса в воде) и фармакологическими средствами (препараты из группы анальгетиков-антипиретиков);

б) купирование судорог

- введение *диазепама* в дозе 10 мг;

в) купирование рвоты

- введение *метоклопрамида* в дозе 10 мг внутривенно или внутримышечно.

13. При всех комах обязательна регистрация ЭКГ.

Мероприятия, недопустимые при коматозных состояниях

При любом коматозном состоянии вне зависимости от глубины церебральной недостаточности применение средств, угнетающих ЦНС (наркотических анальгетиков, нейролептиков, транквилизаторов), чревато

усугублением тяжести состояния; исключение составляют комы с судорожным синдромом, при котором показан диазепам.

Кома служит противопоказанием к применению средств со стимулирующим действием (психостимуляторов, дыхательных analeптиков); исключение составляет дыхательный analeптик бемеGRID, который как специфический антидот показан при отравлении барбитуратами.

На догоспитальном этапе непозволительно проведение инсулинотерапии.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ОТДЕЛЬНЫХ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

1. Алкогольная кома

Восстановление проходимости дыхательных путей, освобождение ротовой полости от инородных предметов или желудочного содержимого, использование воздуховода, при аспирационном синдроме – санация трахеобронхиального дерева, болюсное введение 0,5-1 мл 0,1% раствора *атропина*, после интубации трахеи (см. выше) промывание желудка через зонд (целесообразное в течение 4 часов после приема алкоголя) до чистых промывных вод (10--12 л воды комнатной температуры) и введение энтеросорбента, согревание (см. выше), инфузия 0,9% раствора *натрия хлорида* с начальной скоростью 200 мл за 10 минут под контролем частоты дыханий, ЧСС, АД и аускультативной картины легких с возможным последующим переходом на *раствор Рингера*, болюсное или капельное введение до 120 мл 40% раствора *глюкозы*, дробное введение витаминов - *тиамина* (100 мг), *пиридоксина* (100 мг), *цианокобаламина* (до 200 мкг), *аскорбиновой кислоты* (500 мг); при гемодинамической неэффективности адекватной инфузионной терапии - прессорные амины - *дофамин*, *норадреналин*; дифференциальный диагноз с опийной комой (см. выше).

2. Гипергликемические кетоацидотическая и гиперосмолярная некетоацидотическая комы

Инфузия 0,9% раствора *натрия хлорида* в объеме соответственно 1 и 1,5 л за первый час. При гиперосмолярной и длительном течении кетоацидотической комы показана гепаринотерапия -- до 10 тыс. ЕД внутривенно.

3. Гипертермическая кома (тепловой удар)

Охлаждение (см. выше), нормализация внешнего дыхания (см. выше), инфузия 0,9% раствора *натрия хлорида* с начальной скоростью 1--1,5 л в час, *гидрокортизон* до 125 мг.

4. Гипогликемическая кома

Болюсное введение 40% раствора *глюкозы* (с предварительным введением 100 мг *тиамина*) в дозе 20--40--60 мл, но из-за угрозы отека мозга не более 120 мл; при необходимости дальнейшего ее введения - инфузии *глюкозы* в убывающей концентрации 20--10--5% с введением *дексаметазона* или *метилпреднизолона* в дозе 4--8 мг для предупреждения отека мозга и в качестве контринсулярных факторов; при введении больших доз *глюкозы* и отсутствии противопоказаний допустимо подкожное введение до 0,5-1 мл 0,1% раствора *эпинефрина*; при длительности коматозного состояния более нескольких часов показано внутривенное введение до 2500 мг *магния сульфата* (10 мл 25% раствора).

5. Гипокортикоидная (надпочечниковая) кома

Болюсное введение 40% раствора *глюкозы* и *тиамина* (см. выше), *гидрокортизон* 125 мг, инфузия 0,9% раствора *натрия хлорида* (с добавлением 40% раствора *глюкозы* из расчета 60 мл на 500 мл раствора с учетом уже введенного количества) с начальной скоростью 1--1,5 л в час под контролем частоты дыханий, ЧСС, АД и аускультативной картины легких.

6. Голодная (алиментарно-дистрофическая) кома

Согревание больного (см. выше), инфузия 0,9% раствора *натрия хлорида* (с добавлением 40% раствора *глюкозы* из расчета 60 мл на 500 мл раствора) с начальной скоростью 200 мл за 10 минут под контролем частоты дыханий, ЧСС, АД и аускультативной картины легких, дробное введение витаминов - *тиамина* (100 мг), *пиридоксина* (100 мг), *цианокобаламина* (до 200 мкг), *аскорбиновой кислоты* (500 мг); *гидрокортизон* 125 мг; при гемодинамической неэффективности адекватной инфузионной терапии и появлении признаков застоя - прессорные амины - *дофамин*, *норадреналин*.

7. Опиатная кома

Введение *налоксона* (см. выше); при необходимости интубации трахеи обязательна премедикация 0,5 мл 01% раствора *атропина*.

8. Цереброваскулярная кома

Поскольку на догоспитальном этапе оказания помощи абсолютно невозможна дифференциальная диагностика ишемического и геморрагического инсультов, проводится только универсальное лечение:

- при артериальной гипертензии - снижение АД до уровня, превышающего привычные значения на 5--10 мм рт. ст. (см. выше);
- борьба с гипотензией проводится в три этапа:
 - внутривенное медленное введение *метилпреднизолона* (*дексаметазона*) в дозе 8--20 мг или *мазипредона* в дозе 60--150 мг в/в медленно;
 - при неэффективности — *декстран 70* или *ацетилованный крахмал* (*стабизол, рефортан*) в дозе 50--100 мл в/в струйно, далее в/в капельно в объеме до 400--500 мл;

- при неэффективности – капельное введение *допамина* в дозе 5–15 мкг/кг/мин;
- для улучшения перфузии мозга - болюсное медленное введение 7 мл 2,4% раствора *аминофиллина* (при АД, превышающем 120 мм рт. ст.);
- при тяжелом течении для уменьшения капиллярной проницаемости, улучшения микроциркуляции и гемостаза - болюсное введение 250 мг *этамзилата*, для подавления протеолитической активности - капельное введение аprotинина в дозе 300 тыс. КИЕ (30 тыс. АТрЕ),
- инсульт служит основным показанием для применения *мексидола* (см. выше).

9. Эклампсическая кома

Болюсное введение 3750 мг *магния сульфата* в течение 15 минут, при сохранении судорожного синдрома - *диазепам* болюсно по 5 мг до его купирования; капельное введение *раствора Рингера* со скоростью 125--150 мл/час, *декстран 40* (*ацетилованный крахмал стабизол, рефортан*) 100 мл/час.

ОШИБКИ В ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ КОМАТОЗНЫХ БОЛЬНЫХ

НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Ошибочные действия на догоспитальном этапе обусловлены, с одной стороны, существующими ограничениями обеспечения бригад скорой помощи, с другой - недостаточной квалификацией персонала.

В связи с отсутствием возможности на догоспитальном этапе не проводится определение гликемии, обязательное при всех коматозных состояниях, и кетонурии; редко устанавливается катетер в периферическую вену, что затрудняет проведение инфузионной терапии во время транспортировки, не

применяются флумазенил и мексидол. Достаточно часто дозы препаратов лимитированы их количеством, имеющимся в распоряжении бригад скорой помощи. Так, налоксон редко применяется в дозе, превышающей 0,4 мг, а пирацетам -- 2 г. Причем последний нередко вводится у больных с наиболее выраженной общемозговой симптоматикой, то есть тогда, когда он противопоказан.

Редко проводится диагностическое введение 40% раствора глюкозы и налоксона, соответственно при подозрении на гипогликемическую и опиатную комы. Перед введением концентрированного раствора глюкозы не вводится тиамин, а перед интубацией трахеи не проводится премедикация атропином.

Нередко используются дыхательные analeптики и психостимуляторы (кордиамин, сулфокамфокаин, кофеин), причем иногда они используются совместно, вводятся лекарственные препараты, подавляющие активность ЦНС (дроперидол, фентанил, реланиум, димедрол). При терапии отека мозга основной упор делается не на глюкокортикоиды, а на фуросемид. В свою очередь, редко используется маннитол, а преднизалон применяется значительно чаще, чем дексаметазон. Больным с алкогольной комой не проводится согревание и промывание желудка. Недостаточно тщательно проводится обследование больных: не оценивается глубина комы, не определяется частота дыхания, ЧСС, АД и редко регистрируется ЭКГ.

Список литературы

1. Костюченко А.Л. Угрожающие жизни состояния в практике врача первого контакта. - СПб. : Специальная литература, 1998. –248 с.
2. Лыткин М.И., Костин Э.Д., Костюченко А.Л. и др. Септический шок. Л.: Медицина, 1980. – 238 с.
3. Молочный В.П. Интенсивная терапия и реанимация детей. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2003. – 204 с.
4. Рагимов А.А., Щербакова Г.Н. Руководство по инфузионно-трансфузионной терапии. –М.: МИА, 2003. – 182с.
5. Курек В.В., Кулагин А.Е. Руководство по неотложным состояниям у детей. –М., 2008.- 444 с.
6. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. Сепсис. – М.: МЕДпресс-информ, 2005.- 169 с.
7. Роджерс М., Хелфаер М. Неотложная помощь и интенсивная терапия. - СПб.: Издательство «Питер», 1999. – 1120 с.
8. Сумин С.А. Неотложные состояния. – М.:«Фармацевтический мир», 2000. – 464 с.
9. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика. Практическое руководство /под общей редакцией В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М.: Изд. «Литтерра», 2006. – 172 с.
10. Макуэйя-Джонсон К., Молинеукс Э., Филлипс Б., Витески С. Современная неотложная помощь при критических состояниях у детей. Практическое руководство. 4 издание. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 460 с.
11. Сторожаков Г.И., Блохин Б.М. Некротизирующий фасциит. –М., 2006. – 104 с.
12. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why Are 10million children dying every year? Lancet 2003; 361: 2226-2234

13. Brierley Joe, Joseph A. Carcillo, Karen Choong et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. – Crit. Care Med. – 2009. – Vol.37, N2. – P. 666-688.
14. Carcillo Josef A., Kato Han, John Lin, Richard Orr. Goal-directed management of pediatric shock in the emergency department. – Clinical Pediatric Emergency Medicine. – 2007. Vol.8. – P.165 – 175.
15. Carcillo J.A.et al., Shock: An Overview, 2009
16. Claudio F. Oliveira, Flavio R. Nogueira de Sa, Debora S.F. Oliveira et al. Time- and Fluid-Sensitive Resuscitation for Hemodynamic Support of Children in Septic Shock. – Pediatric Emergency Care. – 2008. - Vol.24,N12. – P.810-815.
17. Glaser N, Barnet P, McCaslin I, et al: Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. N Engl J Med 344: 264-269, 2001
18. Field John M., Michael J. Bresler, Peter J. Kudenchuk, Amal Mattu, Robert O'Connor, Scott M. Silvers, Terry Vanden Hoek The Textbook of Emergency Cardiovascular Care and CPR . 2009
19. Inwald D.P., Tasker R.C., M.J.Peters et al. Emergency management of children with severe sepsis in the United Kingdom: the results of the Pediatric Intensive Care Society sepsis audit. – Arch. Dis. Child. – 2009. – Vol.94. – P.348-353.
20. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr. Crit. Care. Med. – 2005. - Vol. 6, No. 1. – P.2-8
21. Dellinger R. Phillip, Mitchell M. Levy, Jean M. Carlet at all. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. – Crit. Care Med. – 2008. – Vol.36, №1. – P.296-327. Perkin RM, Levin DL, Webb R, Aquino A, Reedy J. Dobutamine: a hemodynamic evaluation in children with shock. J Pediatr 1982; 100:977- 983.

22. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* Apr 2003;31(4):1250-6.
23. Vervloet MG, Thijs LG, Hack CE. Derangements of coagulation and fibrinolysis in critically ill patients with sepsis and septic shock. *Semin Thromb Hemost.* 1998;24(1):33-44. Levi M. Pathogenesis and treatment of disseminated intravascular coagulation in the septic patient. *J Crit Care.* Dec 2001;16(4):167-77
24. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* Jul 2001;29(7):1303-10.
25. Rubulotta FM, Ramsay G, Parker MM, Dellinger RP, Levy MM, Poeze M. An international survey: Public awareness and perception of sepsis. *Crit Care Med.* Jan 2009;37(1):167-70.
26. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* Jun 1992;101(6):1644-55.
27. Parrillo JE. Pathogenetic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med.* May 20 1993;328(20):1471-7.
28. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med.* Mar 8 2001;344(10):699-709. [Medline].
29. Marik PE, Kiminyo K, Zaloga GP. Adrenal insufficiency in critically ill patients with human immunodeficiency virus. *Crit Care Med.* Jun 2002;30(6):1267-73.
30. Friedman, Gilberto MD; Silva, Eliezer MD; Vincent, Jean-Louis MD, PhD, FCCM. Has the mortality of septic shock changed with time?. *Critical Care Medicine.* December 1998;26(12):2078-2086.

31. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med*. Jan 2 2003;348(1):5-14.
32. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*. Oct 5 2005;294(13):1664-70.
33. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care*. 2005;9 Suppl 4:S13-9.
34. Zambon M, Ceola M, Almeida-de-Castro R, Gullo A, Vincent JL. Implementation of the Surviving Sepsis Campaign guidelines for severe sepsis and septic shock: we could go faster. *J Crit Care*. Dec 2008;23(4):455-60.
35. [Best Evidence] Dubois MJ, Orellana-Jimenez C, Melot C, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med*. Oct 2006;34(10):2536-40.
36. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. May 27 2004;350(22):2247-56.
37. Finfer S, Bellomo R, McEvoy S, Lo SK, Myburgh J, Neal B, et al. Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study. *BMJ*. Nov 18 2006;333(7577):1044.
38. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Albumin supplementation and organ function. *Crit Care Med*. Mar 2007;35(3):987-8.
39. Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, et al. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med*. Aug 30 2007;357(9):874-84.
40. Zander R, Boldt J, Engelmann L, Mertzlufft F, Sirtl C, Stuttmann R. [The design of the VISEP trial. Critical appraisal]. *Anaesthesist*. Jan 2007;56(1):71-7.

41. Holmes CL, Patel BM, Russell JA, Walley KR. Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock. *Chest*. Sep 2001;120(3):989-1002.
42. Landry DW, Oliver JA. Vasopressin and relativity: on the matter of deficiency and sensitivity. *Crit Care Med*. Apr 2006;34(4):1275-7.
43. Lauzier F, Levy B, Lamarre P, Lesur O. Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med*. Nov 2006;32(11):1782-9.
44. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. Feb 28 2008;358(9):877-87.
45. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. Feb 28 2008;358(9):877-87.
46. Holmes CL. Vasoactive drugs in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. Oct 2005;11(5):413-7.
47. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med*. Mar 8 2001;344(10):699-709.
48. Kinasewitz GT, Zein JG, Lee GL, et al. Prognostic value of a simple evolving disseminated intravascular coagulation score in patients with severe sepsis. *Crit Care Med*. Oct 2005;33(10):2214-21.
49. Zeerleder S, Hack CE, Willemin WA. Disseminated intravascular coagulation in sepsis. *Chest*. Oct 2005;128(4):2864-75.
50. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med*. Mar 8 2001;344(10):699-709.