

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ

Г. Г. Жданов, А. В. Кулигин

Саратовский государственный медицинский университет, Кафедра анестезиологии и реаниматологии, г. Саратов

Principles of Intensive Care in Children with Comas

G. G. Zhdanov, A. V. Kuligin

Department of Anesthesiology and Reanimatology, Saratov State Medical University

В работе представлены сведения о современных методах интенсивной терапии наиболее распространенных коматозных состояний у детей, основанные на результатах собственных исследований и данных литературы. Под наблюдением было 158 детей от 2 до 14 лет, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии по поводу коматозных состояний различного генеза: гипоксическая кома — 21, токсическая — 42, нарушения мозгового кровообращения — 28, энцефалит — 11, кетоацидотическая кома — 56. В динамике определяли основные биохимические показатели, а также состояние свободно-радикального перекисного окисления липидов (СР ПОЛ). У всех больных были выявлены выраженные нарушения метаболизма — расстройства КОС и водно-электролитного баланса, гипоксия и гипер- или гипокания, а также активация СР ПОЛ. При всех видах коматозных состояний основные лечебные мероприятия были направлены на устранение дыхательной недостаточности и гипоксии, коррегирующую и дезинтоксикационную инфузионную терапию, седацию, применение нейротропных препаратов. В зависимости от причины, вызвавшей развитие комы и состояния больных, в интенсивную терапию вносятся соответствующие поправки.

The paper presents data on current intensive care methods used in children with comas, which are based on the results of the authors' own studies and on the data available in the literature. A hundred and fifty-eight children aged 2 to 14 years treated at the resuscitative and intensive care unit for comas of various genesis (hypoxic coma (n = 21), toxic coma (n = 42); cerebral circulatory disorders (n = 28), encephalitis (n = 11), and ketoacidotic coma (n = 56)) were followed up. The time course of changes in major biochemical parameters and free radical lipid peroxidation (FR LPO) was determined. All the patients were found to have significant metabolic disturbances — impaired acid-base balance and water-electrolyte balance, hypoxia and hyper- or hypocapnia, as well as FR LPO activation. In all types of coma, basic therapeutic measures were aimed at eliminating respiratory failure and hypoxia, making corrective and detoxification infusion therapies, sedation, and using neutropic agents. Intensive care is adequately corrected in accordance with the cause of coma and with patients' status.

Актуальной проблемой реанимации и интенсивной терапии остается лечение коматозных состояний, которые представляют непосредственную угрозу жизни больного и нередко с трудом поддаются лечению. В практике реаниматолога эта патология встречается довольно часто и составляет до 25% больных реанимационных отделений.

Кома (от греческого *кома* — глубокий сон) — состояние, характеризующееся нарушением сознания, отсутствием психической деятельности, нарушением двигательных, чувствительных и соматовегетативных функций организма [1]. Это определение, которое до сих пор не утратило своей актуальности, достаточно полно отражает суть данного критического состояния, являющегося осложнением целого ряда заболеваний или патологических процессов, вызванных несчастными случаями.

Критические состояния, связанные с поражением головного мозга — комы, чаще всего возникают вследствие острых заболеваний и повреждений центральной нервной системы, а также при

осложнении хронических патологических процессов. Несмотря на этиологические и патогенетические различия, их сближает острота развития с возникновением расстройств, опасных для жизни больного [2, 3]. Кроме того, в ходе развертывания острого церебрального процесса запускается ряд вторичных патогенетических механизмов, связанных не только с лежащим в основе заболевания патологическим состоянием, но и с особенностями морфофункциональной организации ЦНС и ее реакцией на острое поражение [2, 4].

Как и при других критических состояниях, ведущими факторами в патогенезе комы являются гипоксия, интоксикация (экзогенная и/или эндогенная) и нарушения метаболизма. В последнее время многие исследователи считают, что к этой триаде следует добавить выраженные расстройства свободно-радикального перекисного окисления липидов (СР ПОЛ). Эти факторы тесно связаны между собой, усугубляют друг друга и, если в начале преобладает какой-либо из них, являясь первичным (например, гипоксия при механической асфиксии),

то в дальнейшем и очень быстро присоединяются остальные, что в значительной мере определяет направленность интенсивной терапии [5].

Основными причинами развития коматозных состояний у детей являются механическая асфиксия (аспирация, повешение, утопление), нарушения мозгового кровообращения (черепно-мозговая травма, кровоизлияния в мозг, отек мозга), инфекционные заболевания (менингит, энцефалит), а также резко выраженные метаболические расстройства (сахарный диабет, заболевания печени и почек).

Безусловно, для проведения адекватной и эффективной терапии большое значение имеет установление диагноза основного заболевания, вызвавшего развитие комы, однако это не всегда возможно и посиндромная интенсивная терапия коматозных состояний должна начинаться незамедлительно. При этом следует иметь в виду, что при поступлении в стационар ребенка в коматозном состоянии в одних случаях мы сталкиваемся с ситуацией, когда этиологический фактор, приведший к коме, уже миновал (например, механическая асфиксия), в других — при отравлениях или заболеваниях — продолжает действовать. И соответственно должна быть построена и программа интенсивной терапии. Но во всех случаях можно придерживаться следующей схемы обследования: а) анамнез со слов родителей или сопровождающих ребенка, где необходимо по возможности уточнить, при каких обстоятельствах произошло развитие комы, вероятность воздействия ядовитых веществ или лекарственных препаратов, наличие диабета и др.; б) определить состояние кровообращения — нарушения ритма сердца, артериальное давление, нарушения микроциркуляции; в) оценить расстройства дыхания — частота, стрidor, ацидотическое дыхание; г) определить судорожную готовность, диаметр зрачков и их реакцию на свет, нарушения чувствительности и рефлексов, тургор кожи, запах изо рта (алкоголь, ацетон, уремический и др.); д) по возможности провести экстренные лабораторные исследования — показатели кислотно-основного состояния и газов крови, основные электролиты, гематокрит, глюкоза крови и др.

Для установления этиологии комы могут помочь исследования азота мочевины крови и креатинина (уремия), осмолярности (алкогольная интоксикация, гиперосмолярная гипергликемия), общего анализа крови (менингит, энцефалит), содержания в крови лекарственных и наркотических веществ (седативные и антихолинэргические препараты, опиаты). При отравлении салицилатами, метанолом, этиленгликолем, изониазидом токсическая кома сопровождается декомпенсированным метаболическим ацидозом. Респираторный алкалоз наблюдается при отравлении салицилатами [6].

Независимо от причины, вызвавшей развитие коматозного состояния, комплекс мероприятий интенсивной терапии должен включать в себя:

- борьбу с дыхательной недостаточностью и гипоксией — обеспечение свободной проходимости дыхательных путей, ингаляции увлажненного кислорода, а при необходимости — СДППД, гипербарическая оксигенация (ГБО) или искусственная вентиляция легких, применение антигипоксантов и антиоксидантов;
- надежный венозный доступ для проведения инфузионной терапии;
- коррекция водно-электролитных нарушений и восполнение ОЦК;
- дезинтоксикационная инфузионная терапия.

Эти мероприятия должны проводиться незамедлительно, т.к. они являются основой неотложной интенсивной терапии практически при всех критических состояниях и обеспечивают устранение расстройств деятельности жизненно важных органов и систем больного. Конечно, в каждом конкретном случае к этой базовой терапии добавляются те или иные лечебные мероприятия, обусловленные характером патологического процесса.

Ниже мы несколько подробнее остановимся на некоторых, наиболее часто встречающихся у детей, коматозных состояниях.

За последние несколько лет под нашим наблюдением было 158 детей в возрасте от 2 до 14 лет, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии по поводу коматозных состояний различного генеза. Среди них были: гипоксическая кома (утопление, повешение, отравление угарным газом) — 21, токсическая кома (отравления алкоголем, лекарственными препаратами, препаратами бытовой химии, ядовитыми растениями) — 42, нарушения мозгового кровообращения (черепно-мозговая травма, кровоизлияния в связи с аномалиями сосудов головного мозга, отек мозга) — 28, энцефалит — 11, кетоацидотическая кома (сахарный диабет I типа) — 56. При поступлении и в динамике лечения всем больным проводили комплекс лабораторных клинических и биохимических анализов (общий анализ крови и мочи, глюкоза, КОС и газы крови и ликвора, основные электролиты крови и мочи, мочевина крови и др.), а также исследовали основные показатели СР ПОЛ — диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, активность супероксиддисмутазы и каталазы, перекисную резистентность эритроцитов и содержание внеэритроцитарного гемоглобина.

Проведенные исследования показали, что у всех больных в коматозном состоянии имелись выраженные нарушения метаболизма — расстройства КОС и водно-электролитного баланса (чаще всего — метаболический алкалоз и гипокалие-

мия), гипоксия и гипер- или гипокапния, а также активация СР ПОЛ и увеличение активности ферментов антиоксидантной защиты, которая в наиболее тяжелых случаях резко снижалась.

Основные лечебные мероприятия были направлены на устранение дыхательной недостаточности и гипоксии, корригирующую и дезинтоксикационную инфузионную терапию, седатацию, применение нейротропных препаратов. В зависимости от причины, вызвавшей развитие комы и состояния больных, в интенсивной терапии применялись различные варианты лечения.

Гипоксическая кома. При отравлении угарным газом главным и патогенетически обоснованным способом лечения является возможно раннее применение гипербарической оксигенации. Сеансы ГБО проводили в одноместной лечебной барокамере «ОКА-МТ» в течение 40–50 мин при давлении 1,4–1,5 ата. Обычно уже после первого сеанса у больных отмечалось значительное улучшение состояния и в большинстве случаев восстанавливалось сознание. В дальнейшем, в зависимости от состояния больных, проводили еще 1–2 сеанса при более низком давлении (1,3 ата), применяли дезинтоксикационную терапию (гемодез) и антиоксиданты и антигипоксанты (мафусол, унитиол, витамины Е и С, небольшие дозы седативных средств). Аналогичная терапия проводилась у больных с гипоксической комой вследствие механической асфиксии. При выраженных расстройствах дыхания, наблюдавшихся у двух больных, применяли ИВЛ. Для купирования судорожного синдрома и отека мозга использовали дегидратационную терапию и седативные средства, а также малые дозы барбитуратов ультракороткого действия.

Аналогичная терапия с хорошим эффектом проводилась также при механической асфиксии, связанной с повешением или утоплением.

Токсическая кома, которая чаще всего является следствием острых отравлений лекарственными препаратами (амитриптилин, фенотезам, препараты красавки, галоперидол, клофелин, наркотические вещества и др.), также требует применения антиоксидантов, антигипоксантов и ГБО, интенсивной дезинтоксикационной инфузионной терапии (гемодез, мафусол, альбумин, нативная или свежемороженая плазма). В ряде случаев (при отравлении резерпином, димедролом, барбитуратами, алкоголем, солями тяжелых металлов, салицилатами) хороший эффект может быть получен при применении форсированного диуреза. Эффективно также применение энтеросгеля.

Нарушения мозгового кровообращения, вызывающие коматозные состояния, в последнее время встречаются довольно часто и при проведении интенсивной терапии представляют значительные трудности. Во-первых, не всегда удается

достаточно быстро поставить правильный диагноз и характер поражения ЦНС. Большим подспорьем в правильной диагностике помимо общеневрологической оценки и исследования ликвора может оказать своевременное проведение компьютерной или магнитно-резонансной томографии. При наличии соответствующих показаний осуществляется оперативное удаление гематомы.

Интенсивная терапия в реанимационном отделении должна быть направлена на устранение дыхательной недостаточности и гипоксии и борьбу с отеком мозга.

Энцефалит различной этиологии также приводит к развитию комы. В этих случаях проводится этиотропное лечение, а также дезинтоксикационная терапия, дегидратация. При наличии судорожного синдрома следует применять малые дозы барбитуратов ультракороткого действия, реланиум, оксибутират натрия, антигипоксанты и антиоксиданты — унитиол, витамин Е, мафусол.

В ряде случаев эффективно эндолумбальное введение контрикала, дексаметазона, канамицина. При этом в более короткие сроки удается добиться санации ликвора и восстановления сознания.

Но наиболее частой причиной коматозных состояний у детей является декомпенсированный сахарный диабет (ДСД). Поэтому на данной проблеме мы хотим остановиться несколько подробнее.

Кетоацидотическая кома — одно из наиболее тяжелых осложнений ДСД, представляющего непосредственную угрозу жизни больного. Эта ситуация, довольно часто встречающаяся в клинической практике, до сих пор представляет определенные трудности, и не только у молодых врачей. В последние годы появилось много новых данных как в отношении патогенеза ДСД, так и применяемых при этом методов интенсивной терапии, на которых нам бы хотелось остановиться.

Развитие ДСД и диабетического кетоацидоза может быть обусловлено различными причинами, основными из которых являются:

- нелеченый сахарный диабет, в том числе впервые выявленный;
- нерегулярное введение инсулина или отсутствие своевременной коррекции дозы инсулина;
- нарушение диеты — избыток углеводов, жиров, прием алкоголя;
- увеличение потребности в инсулине в связи с интеркуррентными заболеваниями, при физической или эмоциональной нагрузке, в пубертатный период.

Как известно, в основе патофизиологических сдвигов при декомпенсированном сахарном диабете и развитии диабетического кетоацидоза лежат глубокие нарушения обмена веществ, в первую очередь углеводного, и энергетики клетки, обусловленные абсолютной или относительной недостаточностью инсулина. При этом происходит зна-

чительное повышение в крови количества глюкогона — гормона, являющегося антагонистом инсулина, в связи с чем резко стимулируется продукция глюкозы печенью. Резко выраженная гипергликемия и недостаточность инсулина приводят к грубым и быстро прогрессирующим расстройствам практически всех видов обмена веществ в организме, что дало основанием некоторым авторам говорить о «метаболической буре», «метаболическом стрессе» и т. п. Значительные нарушения утилизации глюкозы, расстройства водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия, транспорта кислорода, нарушения энергетического обмена и др. приводят к расстройству деятельности жизненно важных органов и систем, в том числе ЦНС, дыхания, кровообращения, печени и др.

Следствием инсулярной недостаточности являются нарушения во всей цепи биохимических превращений глюкозы, снижение транспорта глюкозы в ткани и недостаточное использование её инсулинзависимыми тканями, усиление гликогенолиза, увеличение глюконеогенеза и липолиза, итогом которых является конверсия аэробного метаболизма в анаэробный [7, 8, 9]. Все это происходит на фоне выраженной гипоксии, являющейся следствием многих причин, среди которых следует отметить нарушения транспорта и связывания кислорода гемоглобином из-за выраженного метаболического ацидоза, повышения количества гликозилированного гемоглобина, расстройств микроциркуляции, гипоксии, нарушений утилизации кислорода тканями.

Постоянное повышение уровня сахара приводит к увеличению осмолярности крови, глюкозурии, дегидратации, дефициту ОЦК. Вследствие осмодиуреза, обусловленного гипергликемией и гипернатриемией у больных происходят критические потери жидкости (до 12–15% массы тела) с развитием внутри- и внеклеточной дегидратации и гиповолемии. В результате дефицита влияния инсулина на синтез жиров увеличивается липолиз, усиливается мобилизация жира из жировых депо. В крови появляется большая концентрация свободных жирных кислот, которые становятся главным энергетическим материалом для всех тканей, за исключением клеток ЦНС. Но ткани не могут полностью окислить жирные кислоты, в связи с чем в организме накапливаются промежуточные продукты обмена жиров — оксимасляная, ацетоуксусная кислоты, ацетон, развиваются ацетонемия и ацетонурия, резко выраженный кетоацидоз. Следствием этого являются резкое учащение дыхания и выраженная гипоксия, приводящие к расстройству кровообращения мозга.

Нарушения метаболизма, возникающие при гипоксии, в условиях инсулярной недостаточности также ведут к повышению уровня свободных радикалов и способствуют накоплению веществ, катали-

зирующих перекисное окисление липидов (конечные продукты гликозилирования, АДФ, НАДФ6Н, восстановленный глутатион и др.), к ускорению свободно-радикальных реакций [10]. В результате продукты перекисного окисления липидов вызывают существенные изменения в структуре и функции всех биологических мембран, увеличивают их проницаемость и снижают резистентность.

Учитывая глубокие метаболические нарушения, приводящие к развитию осложнений, представляющих непосредственную угрозу жизни больного, при ДСД необходимо проведение комплексной интенсивной терапии по типу «метаболической реанимации», направленной на устранение гипоксии и вызванных ею расстройств метаболизма и интоксикации с одновременной коррекцией углеводного обмена, регидратацией и восстановлением нормального ОЦК. Необходимо контролировать уровень глюкозы в крови через 1–3 часа, КОС через 3–4 часа до компенсированного состояния; контроль мочи на наличие кетоновых тел до получения отрицательных показателей в трёх порциях (с 8.00 до 14.00, с 14.00 до 20.00, с 20.00 до 8.00), контроль ЦВД до получения нормальных величин. Кроме того, нужно периодически исследовать Нт, уровень калия, натрия, проводить контроль диуреза.

Введение инсулина короткого действия проводится внутримышечно или подкожно через 2–3 часа под контролем уровня гликемии (табл. 1):

Снижение уровня глюкозы крови должно быть не более, чем на 4–5 ммоль/л в час из-за опасности развития отёка головного мозга.

Частичную коррекцию декомпенсированного метаболического ацидоза при $pH < 7,2$ проводить внутривенным введением 4% раствора $NaHCO_3$ из расчёта 1–3 мл/кг массы тела в течение 1–2 часов под контролем КОС. Количество $NaHCO_3$ можно рассчитать по формуле: масса тела (кг) $\times 0,15 \times BE$ (ммоль/л), где 0,15 — фактор внеклеточного пространства.

Одновременно с коррекцией гипергликемии и декомпенсированного метаболического ацидоза неотложные мероприятия включают проведение инфузионной терапии с целью устранения дефицита ОЦК, расстройств микроциркуляции, стабилизации гемодинамики, борьбы с эксикозом и токсикозом.

Таблица 1

Доза вводимого инсулина в зависимости от уровня гликемии

Уровень глюкозы крови, ммоль/л	Доза инсулина короткого действия, ЕД
< 5,3	—
6–7	1
8–9	2
10–11	2–3
12–14	3–4
15–17	4

Таблица 2

**Доза инсулина короткого действия,
добавляемого в 5% раствор глюкозы**

Уровень гликемии, ммоль/л	Доза инсулина
< 4	0 ЕД
< 5	1 ЕД на 5 г глюкозы
5,5–7	1 ЕД – 4 г
8–11	1 ЕД – 3 г
12–14	1 ЕД – 2 г
> 14	р-р глюкозы не вводится

Объём вводимой жидкости зависит от возраста, массы тела, степени дегидратации (оценивается уровень Нt, ЦВД, тургор тканей), наличия сопутствующей патологии у больного и составляет 50–100 мл/кг в сутки. В среднем вводят детям до года — 1000 мл в сутки, с 1 года до 5 лет — 1500 мл/сутки, 10–15 лет — 2000 мл/сутки. Внутривенно (капельно) вводится 5% раствор глюкозы с инсулином короткого действия (табл. 2).

Введение 5% раствора глюкозы чередуется с введением гемодеза или мафусола из расчёта 5–10 мл/кг 2–3 раза в сутки. Для коррекции расстройств микроциркуляции вводится реополиглюкин или раствор гидроксированного крахмала из расчёта 5–10 мл/кг один раз в сутки. Введение данных растворов продолжают в течение 5–7 дней до стабилизации уровня гликемии, компенсации показателей КОС, устранения дефицита ОЦК, расстройств микроциркуляции. Проводится также энтеросорбция.

С целью коррекции дефицита калия вводится 7,5% или 4% раствор КСl по 5–7 мл или 10–14 мл, соответственно, на каждые 100 мл 5% раствора глюкозы. Контроль уровня калия проводить через 2–3 часа до нормализации показателя. При анурии калий не вводить.

ГБО — ежедневные сеансы по 30 минут при давлении 1,3 ата, в течение 1–2 часов от поступления.

Для улучшения микроциркуляции подкожно назначают гепарин 50–100 ЕД/кг в сутки в 4–

6 введений. Гепатотропная терапия — эссенциале, сирепар, глутаминовая кислота.

Антиоксиданты, протекторы клеточных мембран, ингибиторы калликреин-кининовой системы (унитиол, витамин Е, витамины групп В, С, контрикал, гордокс).

Таким образом, интенсивная терапия ДСД и кетоацидотической комы, кроме адекватной коррекции гликемии, должна обязательно включать комплекс мероприятий, направленных на дезинтоксикацию, восстановление ОЦК и коррекцию метаболических нарушений («метаболическая реанимация») с ежедневными сеансами ГБО в сочетании с антиоксидантами. Такая тактика лечения способствует устранению гипоксии и ацидоза, быстрой нормализации гликемии, повышению резистентности клеточных мембран, а также снижению активности свободно-радикального перекисного окисления липидов — одного из основных звеньев патогенеза различных тяжёлых расстройств, наблюдающихся при ДСД.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что коматозные состояния у детей, независимо от причины их возникновения, сопровождаются выраженными расстройствами деятельности жизненно важных органов и систем, а также грубыми расстройствами метаболизма и интоксикацией, которые непосредственно угрожают жизни больного. При этом обязательно должен учитываться основной принцип реанимации и интенсивной терапии — все лечебные мероприятия должны проводиться как можно раньше. Запаздывание с устранением гипоксии и грубых обменных нарушений вызывает длительные расстройства деятельности жизненно важных органов и систем, которые могут стать необратимыми.

Эти общие принципы интенсивной терапии в равной мере относятся и ко всем наиболее распространённым коматозным состояниям, встречающимся у детей.

Литература

1. Михельсон В. А., Алмазова И. Г., Неудахин Е. В. Коматозные состояния у детей. Л.: Медицина; 1988.
2. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия мозга. М.: Медицина; 2001.
3. Bardt T. F., Unterberg A. W., Kiening K. L., et al. Multimodal cerebral monitoring in comatose head-injured patients. Acta Neurochir. 1998; 140: 357–365.
4. Неговский В. А. Центральная нервная система и постреанимационная патология организма. М.: Медицина; 1991.
5. Жданов Г. Г. Свободно-радикальное перекисное окисление липидов — значение определения его состояния и коррекции для анестезиологии и реаниматологии. В кн.: Всерос. съезд анестезиологов-реаниматологов. М.; 1998: 111–113.
6. Дон Н. (Дон Х.) Принятие решения в интенсивной терапии. / Пер. с англ. М.: Медицина; 1995.
7. Жданов Г. Г., Николаева Е. Е., Милотина Н. П., Шерстнев К. Б. Влияние ГБО на некоторые показатели перекисного окисления липидов и мембран эритроцитов. Анестезиология и реаниматология. 1988; 3: 26–30.
8. Дж. П. Моррей (ред.) Интенсивная терапия в педиатрии. Т. 2. М.: Медицина; 1985.
9. Лейтес С. М., Лаптева Н. Н. Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы. М.: Медицина; 1977.
10. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. М.: Медицина; 1989.

Поступила 27.02.04