

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

А. П. Кудин, А. А. Астапов, Г. М. Лагир

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2010

УДК 616.34–036.11–053.2–083.98 (075.8)
ББК 55.141 я 73
К 88

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 26.05.2010 г., протокол № 10

Р е ц е н з е н т ы: зав. каф. детских инфекционных болезней Белорусской медицин-
цинской академии последипломного образования, проф. А. А. Ключарева; доц. каф.
реаниматологии Белорусского государственного медицинского университета
А. Е. Кулагин

Кудин, А. П.

К 88 Неотложные состояния при острых кишечных инфекциях у детей : учеб-
метод. пособие / А. П. Кудин, А. А. Астапов, Г. М. Лагир. – Минск : БГМУ,
2010. – 42 с.

ISBN 978–985–528–244–1.

Содержатся данные об основных неотложных, угрожающих жизни состояниях, которые мо-
гут развиваться на фоне острых кишечных инфекций у детей. Приводятся критерии клинической
диагностики этих состояний, даются практические рекомендации по лечению детей с данной па-
тологией.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов всех факультетов и врачей-интернов.

УДК 616.34–036.11–053.2–083.98 (075.8)
ББК 55.141 я 73

ISBN 978–985–528–244–1

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2010

Перечень сокращений

АПФ — ангиотензин-превращающий фермент
АТФ — аденозинтрифосфат
АФО — анатоμο-физиологические особенности
БАВ — биологически активные вещества
ВПС — врожденный порок сердца
ГОМК — гамма-оксимасляная кислота
ГУС — гемолитико-уремический синдром
ГЭБ — гемато-энцефалический барьер
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДИКБ — детская инфекционная клиническая больница (г. Минск)
ЖВО — жидкость возмещения объема
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЖП — жидкость потребления
ЖТПП — жидкость (возмещения) текущих патологических потерь
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИЛ — интерлейкин
ИТ — инфузионная терапия
КОС — кислотно-основное состояние
НТ — нейротоксикоз
ОИТР — отделение интенсивной терапии и реанимации
ОКИ — острые кишечные инфекции
ОПН — острая почечная недостаточность
ОР — оральная регидратация
ОРС — оральные регидратационные соли
ОЦК — объем циркулирующей крови
СПОН — синдром полиорганной недостаточности
ССВО — синдром системного воспалительного ответа
ТЭ — токсикоз с эксикозом
ФНО — фактор некроза опухолей
ФП — физиологическая потребность
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ЦВД — центральное венозное давление
ЦНС — центральная нервная система

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) до настоящего времени занимают ведущее место в инфекционной патологии детского возраста, уступая по уровню заболеваемости только гриппу и острым респираторным инфекциям. По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется 1–1,2 млрд диарейных заболеваний. На долю детей приходится около 60–65 % всех случаев кишечных инфекций, регистрирующихся в разных возрастных группах. Высокий уровень заболеваемости ОКИ у детей младше 3 лет связывают с морфо-функциональными особенностями желудочно-кишечного тракта, утратой пассивного гуморального иммунитета после прекращения грудного вскармливания, слабостью и незрелостью местных и общих факторов врожденного и адаптивного иммунитета, а также началом посещения детских дошкольных учреждений.

Диарейные заболевания имеют высокий уровень заболеваемости, являются основной причиной детской смертности. В мире ежегодно от кишечных инфекций и их осложнений умирает до 5 млн детей в основном младше 5 лет. Из неотложных состояний, которые развиваются у детей с ОКИ и угрожают жизни ребенка, следует, в первую очередь, назвать токсикоз с эксикозом (обезвоживание различной степени выраженности вплоть до гиповолемического шока), нейротоксикоз, гемолитико-уремический синдром.

Экцикоз (дегидратация, обезвоживание)

Экцикоз чаще всего возникает у детей раннего возраста. Нередко он сопровождается признаками интоксикации (системного воспалительного ответа). В этом случае говорят о токсикозе с экцикозом (ТЭ). Развитие ТЭ обусловлено, с одной стороны, значительными потерями жидкости с рвотой и водянистым стулом, с другой — проявлениями синдрома системного воспалительного ответа, что приводит к нарушению гемодинамики, обмена веществ, накоплению в клетках и межклеточном пространстве различных биологически активных веществ (БАВ), обуславливающих развитие вторичной эндогенной интоксикации.

Частое развитие ТЭ у детей раннего возраста связано с анатомо-физиологическими особенностями (АФО) детского организма, приводящими к *быстрому* срыву адаптационных механизмов и декомпенсации функций различных органов и систем. К таким анатомо-физиологическим особенностям относятся:

1) высокая потребность в воде, в 3 раза превышающая (в пересчете на единицу массы тела) потребность взрослого человека;

2) у детей доля воды, находящейся во внеклеточном секторе, значительно выше, чем у взрослых (табл. 1). При ОКИ именно из этого сектора жидкость теряется в первую очередь;

3) относительно большие физиологические потери воды с дыханием и через кожу;

4) высокая физиологическая интенсивность обменных процессов растущего детского организма в условиях низкого резерва энергетических веществ. В условиях стресса эти резервы быстро истощаются, а поступление жидкости извне при ОКИ затруднено;

5) быстрый переход компенсаторных реакций в патологические;

6) физиологическая незрелость и относительно легко наступающая недостаточность функций органов детоксикации: печени, почек, легких, кишечника, кожи, системы тканевых макрофагов;

7) высокая чувствительность сосудистых стенок и клеточных мембран к кислородному голоданию и действию токсических факторов.

Таблица 1

Доля внутри- и внеклеточной жидкости в массе тела
в зависимости от возраста

Возраст детей	Внутриклеточная, %	Внеклеточная, %	Всего, %
Новорожденные	35–40	35–44	75–80
До 1 года	40	30	70
1–5 лет	35–40	20–25	60–65
6–17 лет	40	20	60

ПАТОГЕНЕЗ ТОКСИКОЗА С ЭКСИКОЗОМ

В основе патогенеза ТЭ лежит развитие сосудистой недостаточности, связанной с одновременным действием двух факторов: дегидратации (приводит к абсолютному снижению объема циркулирующей крови) и синдрома системного воспалительного ответа (вызывает увеличение объема сосудистого русла, т. е. относительный дефицит объема циркулирующей крови).

В патогенезе ТЭ главную роль играет дегидратация, которая приводит к дефициту объема вне- (в тяжелых случаях внутри-) клеточной жидкости и объема циркулирующей крови (ОЦК). При тяжелой дегидратации развивается гиповолемический шок. В определенной степени (в зависимости от степени выраженности токсикоза и системного воспаления) сосудистая недостаточность развивается вследствие действие микробных токсинов, а также различных БАВ, которые вырабатываются в организме в ответ на внедрение инфекционного агента (в первую очередь, провоспалительные цитокины — фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), интерлейкин-1 (ИЛ-1) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), колониестимулирующие факторы, а также простагландины, лейкотриены, кинины и т. д.).

На начальных этапах развития ТЭ в ответ на снижение ОЦК развивается защитная реакция организма в виде симпатикотонии, которая приводит к тахикардии, спазму посткапиллярных вен (для ликвидации дисбаланса между ОЦК и объемом сосудистого русла), что сопровождается централизацией системного кровообращения. Это улучшает кровоснабжение, в первую очередь, в головном мозге и миокарде, но вызывает дальнейшее снижение кровотока в других органах, а в последующем приводит к развитию их функциональной недостаточности: вначале в виде полиорганной дисфункции, а затем в виде синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

Действие бактериальных токсинов, провоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-1), некоторых других биологически активных веществ (тромбоксаны, тромбоцитактивирующий фактор и др.), а также нарушения микроциркуляции (ишемия, ацидоз) стимулируют работу свертывающей системы, затем компенсаторно активируются противосвертывающая и фибринолитическая системы. Это приводит к развитию коагулопатии потребления (ДВС-синдрома), что усугубляет гипоксию тканей за счет тромбогенной блокады терминальных отделов сосудистого русла и во многом определяет развитие СПОН.

Явления сосудистой недостаточности, в определенной степени, может усиливаться развитием «синдрома протекания капилляров» («капиллярной утечки»), который тоже связан с действием некоторых цитокинов (ФНО- α , гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фак-

тора, ИЛ-2). Это сопровождается повышением проницаемости сосудов, что приводит к выходу из сосудистого русла в интерстициальное пространство жидкости, лейкоцитов, белков, электролитов и т. д. Это влияет на прогрессирование нарушений микроциркуляции.

Особенностью развития синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) при ОКИ является то, что здесь формируется порочный круг по поддержанию генерализованной воспалительной реакции. Вначале местное воспаление стенки кишечника приводит к нарушению, практически всех функций ЖКТ: барьерной детоксицирующей, пищеварительной, метаболической, эндокринной, иммунной. Это способствует транслокации бактерий и их токсинов из кишечника в порталный кровоток. Следствием этого является активация тканевых макрофагов печени, которые синтезируют провоспалительные цитокины и участвуют в развитии ССВО. По мере прогрессирования последнего может развиваться СПОН, в клинические проявления которого входит и декомпенсация функций ЖКТ. На этой стадии диарея может усиливаться уже не «изнутри ЖКТ» (под действием инфекционного агента), а «извне» — из сосудистого русла — под действием медиаторов воспаления, ишемии и метаболических нарушений (за счет дистонии и микротромбоза мелких сосудов). Таким образом, порочный круг замыкается.

На клеточном уровне у детей снижается энергообеспечение (дефицит источников энергии и кислорода, нарушение транскапиллярного обмена и т. д.), что приводит к нарушению работы различных ферментных систем, и, как следствие, нарушаются функции разных клеток. В клеточных мембранах активируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), в результате чего повышается проницаемость клеточных мембран и нарушается функционирование мембрансвязанных ферментов. Обмен веществ приобретает катаболический характер. Это усиливает метаболический ацидоз.

Синдром токсемии может нарастать при ликвидации дегидратации, т. к. восстановление ОЦК улучшает микроциркуляцию в ишемизированных тканях и органах, и при этом в кровоток попадает огромная масса накопившихся различных БАВ (синдром реперфузии). Но при нормальном функционировании органов детоксикации эта «атака» быстро купируется.

КЛИНИКА ТОКСИКОЗА С ЭКСИКОЗОМ

В клинической картине ТЭ на первый план выступают признаки дегидратации, нарушения со стороны ЦНС и сердечно-сосудистой системы (табл. 2). Степень эксикоза определяется величиной дефицита массы тела, который развился из-за дегидратации, а также по некоторым клинико-лабораторным показателям обезвоживания.

Клинические проявления ТЭ в зависимости от степени выраженности дегидратации

Критерий	I степень	II степень	III степень
Дефицит массы тела	До 5 %	6–9 %	10 % и более
Потеря ОЦК	До 10 %	11–20 %	Более 20 %
Общее состояние	Хорошее, бодрое	Возбуждение, беспокойство	Вялое, летаргическое, бессознательное
Глаза	Нормальные	Запавшие	Запавшие и сухие
Слезы	Есть	Нет	Нет
Слизистые рта	Влажные, клейкие	Сухие	Очень сухие
Жажда	Нет	Выражена	Пациент пьет плохо
Кожная складка	Расправляется быстро	Расправляется медленно (< 2 с)	Расправляется очень медленно (> 2 с)
Обезвоживание	Нет признаков	Выраженное	Тяжелое
Метод коррекции	Оральная регидратация		Инфузионная регидратация

I степень эксикоза (фаза «А» по классификации ВОЗ) соответствует потере массы тела (по сравнению с массой ребенка до болезни) в пределах $\leq 5\%$. При этом ОЦК снижается не более чем на 10%. Эта степень дегидратации, практически не имеет клинических проявлений (за исключением умеренно выраженной жажды, сухости слизистых оболочек при потере массы тела 5%), и диагноз может быть поставлен только при сравнении массы тела до и во время болезни. Из лабораторных показателей у таких пациентов повышается уровень гематокрита на 5–8%.

II степень эксикоза (фаза «В» по классификации ВОЗ) означает потерю массы тела в пределах 6–9%. Некоторые авторы иногда делят эту степень эксикоза на IIA и IIB с потерей массы тела 6–7% и 8–9% соответственно. При этой степени дегидратации ОЦК снижается на 11–20%, и это приводит к компенсаторному распределению жидкости из интерстиция в сосудистое русло для восполнения ОЦК. Уровень внутриклеточной жидкости при этом, практически, может не изменяться.

Клинически к этой фазе относятся признаки *выраженного обезвоживания*: ребенок беспокойный, возбужденный, капризный; пьет жадно; глаза слегка запавшие; при плаче слезоотделение уменьшено; слизистые рта сухие. Кожная складка на животе или внутренней поверхности бедра расправляется в течение 1–2 с, т. е. медленнее, чем в норме, что связано с дефицитом жидкости в интерстициальном секторе. Частота сердечных сокращений увеличена, артериальное давление на нижней границе возрастной нормы или слегка снижено, диурез уменьшен до олигурии (0,5–1,0 мл/кг/ч). Гематокрит на 9–15% превышает возрастную норму.

III степень эксикоза (или фаза «С» по классификации ВОЗ) характеризуется потерей массы тела $> 10\%$, а ОЦК при этом снижается более,

чем на 20 %. Эта степень эксикоза проявляется клиникой *тяжелого* обезвоживания (фактически, гиповолемическим шоком): дети адинамичны и безучастны к окружающему; сознание угнетено (вплоть до сопора и даже комы); глаза и большой родничок запавшие; слез нет; веки не смыкаются; слизистые сухие; язык часто прилипает к небу; жажды нет; ребенок пьет мало и неохотно или вообще отказывается от воды. Тургор тканей резко снижен; кожная складка расправляется очень медленно (более чем за 2 с), долго «стоит». Кожа холодная на ощупь, бледная или с «мраморным» рисунком, наблюдается акроцианоз; температура тела обычно ниже нормы; тахикардия (в терминальной стадии сменяется брадикардией). Артериальное давление снижено. ЦВД отрицательное. Уровень гематокрита у таких пациентов редко соответствует тяжести дегидратации из-за частой для таких больных анемии. Диурез снижен до анурии ($< 0,5$ мл/кг/ч).

ТИПЫ ДЕГИДРАТАЦИИ

В литературе нередко встречается деление эксикозов на вододефицитный (гипертонический), соледефицитный (гипотонический) и изотонический.

Клиническое разделение больных с разными типами эксикоза весьма проблематично. Поэтому тип дегидратации определяется по лабораторным данным, из которых главным является показатель осмолярности плазмы крови, уровень которой определяется, в первую очередь, концентрацией натрия. В норме осмолярность плазмы крови составляет 275–295 мОсм/л, поэтому при уровне менее 275 мОсм/л следует говорить о гипотоническом типе дегидратации, более 295 мОсм/л — о гипертоническом и при 275–295 мОсм/л — об изотоническом.

Для расчета осмолярности плазмы была выведена следующая формула:

Осмолярность (мОсм/л) = $1,86([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) + [\text{глюкоза}] + [\text{мочевина}] + 4$,
где 1,86 — коэффициент, отражающий степень диссоциации солей натрия и калия; $[\text{Na}^+]$ — концентрация натрия в крови, мМ/л; $[\text{K}^+]$ — концентрация калия в крови, мМ/л; $[\text{глюкоза}]$ — концентрация глюкозы, мМ/л; $[\text{мочевина}]$ — концентрация мочевины, мМ/л, 4 — эмпирический коэффициент, отражающий вклад в осмотическую активность плазмы крови других растворенных в ней веществ.

Однако в практической работе обычно используют упрощенный вариант формулы, позволяющий приблизительно рассчитать осмолярность плазмы крови и результаты которого мало отличаются от показателя, рассчитанного по основной формуле:

Осмолярность (мОсм/л) = $2[\text{Na}^+] + [\text{глюкоза}] + [\text{мочевина}]$.

Кроме того, ориентировочно тип дегидратации можно определить по содержанию Na^+ как основного электролита внеклеточного сектора. При изотоническом типе эксикоза уровень Na^+ остается в пределах нормы (130–150 мМ/л), при гипертоническом — выше 150 мМ/л, а при гипотоническом — ниже 130 мМ/л.

При *изотоническом типе эксикоза* осмолярность плазмы крови находится в пределах нормы, как и осмолярность внутриклеточного сектора. Тяжесть клинических проявлений дегидратации (от незначительных нарушений кровообращения до гиповолемического шока) зависит только от степени и скорости потерь жидкости, так как перемещение воды между вне- и внутриклеточным секторами почти не происходит. На долю такого типа эксикоза приходится около 75–80 % всех случаев обезвоживания при ОКИ.

Гипертонический тип эксикоза характеризуется повышением осмолярности плазмы (внеклеточного сектора). В результате этого жидкость перемещается из внутриклеточного сектора во внеклеточный по закону изоосмолярности. Итогом такого перемещения воды в сторону более высокой концентрации раствора будет увеличение объема внеклеточного сектора (в т. ч. плазмы крови) и сокращение внутриклеточного пространства. Как следствие, внеклеточное пространство остается относительно сохраненным. Поэтому даже при очень больших потерях воды больные с гипертонической дегидратацией будут выглядеть менее обезвоженными и иметь более стабильную гемодинамику по сравнению с пациентами, имеющими другой тип эксикоза. Изменение витальных функций и четкая клиника нарушения кровообращения нередко появляются при потере массы тела ребенка более 10 %. При этом клинические проявления обезвоживания зависят от скорости его развития. Если гипертоничность внеклеточного пространства развивается быстро, то все клетки организма (включая клетки головного мозга) дегидратируются. Это приводит к тяжелым неврологическим нарушениям, а иногда — к интракраниальным кровоизлияниям из-за разрыва кровеносных сосудов, соединяющих свод черепа и головной мозг. При медленном развитии внеклеточной гипертоничности головной мозг может частично защитить себя путем синтеза и накопления внутри клеток низкомолекулярных осмотически активных веществ (таурин, сорбитол, глутамат и др.). Это уменьшает темпы перемещения жидкости из клеток головного мозга во внеклеточное пространство и позволяет во многом сохранить размеры, структуру и функции клеток. Этот факт необходимо учитывать при проведении регидратации. Если гиперосмолярное состояние коррегировать слишком быстро (особенно гипотоническими растворами), то это может привести к отеку мозга. Поэтому регидратация у таких пациентов должна проводиться под контролем концентрации натрия в крови, которая должна снижаться

не более, чем на 0,5–1,0 мМ/л/ч или примерно на 10–15 мМ/л в сутки. Данный вариант обезвоживания встречается у 10–15 % больных с дегидратацией.

При *гипотоническом типе эксикоза* потери воды носят очевидный характер не только в окружающую среду, но и во внутриклеточное пространство, так как осмолярность его будет относительно выше, чем осмолярность жидкости внеклеточного сектора (в первую очередь, плазмы крови). Это означает, что больные с подобным типом дегидратации выглядят более обезвоженными, и у них значительно быстрее развивается гиповолемический шок. При этом жажда у таких пациентов не выражена, так как внутри клеток (в т. ч. и в нейронах, относящихся к оценке осмолярности) содержание воды будет изменяться незначительно. Поэтому гипотонический тип эксикоза требует наиболее активной терапии. На долю данного варианта дегидратации приходится около 5–10 % всех случаев обезвоживания.

Клинические проявления дегидратации разных типов представлены в прил. 1.

Принципы терапии детей с ОКИ, осложнившимися ТЭ

Лечение таких детей строится на обычных подходах к лечению ОКИ (коррекция питания, по показаниям врача — этиотропная терапия, энтеросорбенты, ферментные препараты, противовоспалительные средства и т. д.). Однако основное внимание при развитии эксикоза следует уделить адекватной патогенетической терапии (коррекция дегидратации и электролитных нарушений). Почти у 90 % детей с диареей для выздоровления достаточна только регидратация.

Приступая к лечению детей с эксикозом необходимо определить:

- 1) объем жидкости, необходимый ребенку;
- 2) путь введения (орально и/или парентерально);
- 3) скорость введения;
- 4) растворы для пользования.

Существуют два способа регидратации: оральный и парентеральный, которые могут дополнять друг друга. При прочих равных условиях, предпочтение следует отдавать оральной регидратации (ОР). Тактика проведения ОР представлена в табл. 3. При эксикозе I и, как правило, IIА степени регидратация осуществляется через рот. При эксикозе IIВ ЖВО возмещается парентерально, а ФП и ЖТПП — либо парентерально, либо орально (решается врачом индивидуально). При обезвоживании III степени ЖВО и ЖТПП возмещаются парентерально (до стабилизации гемоди-

намики), затем ФП — с помощью зондового кормления или путем парентерального питания.

Таблица 3

Тактика проведения оральной регидратации

I этап	II этап			
	0–6 ч	6–12 ч	12–18 ч	18–24 ч
ЖВО + 1/4 ФП				
	ЖТПП + 1/4 ФП			
		ЖТПП + 1/4 ФП		
			ЖТПП + 1/4 ФП	1/4 ФП

ОРАЛЬНАЯ РЕГИДРАТАЦИЯ

Объем жидкости, который ребенок должен получить за сутки, складывается из физиологических потребностей (ФП), или жидкости потребления (ЖП), ЖВО и ЖТПП:

$$V = \text{ФП} + \text{ЖВО} + \text{ЖТПП}.$$

На 1-м этапе (в первые 6 часов терапии) лечение направлено на ликвидацию обезвоживания. Объем жидкости, который должен получить ребенок на этом этапе складывается из ЖВО и 1/4 части ФП (за 6 часов ребенок должен получить 1/4 часть ФП). Объем ЖВО рассчитывается по формуле:

$$\text{ЖВО} = m \cdot \% \text{ потерь} \cdot 10,$$

где m — масса тела ребенка, кг; % потерь — дефицит массы тела, развившийся в связи с дегидратацией; 10 — поправочный коэффициент.

Уровень ФП определяется по специальным таблицам (прил. 2, 3).

Ориентировочно ФП можно определить с помощью следующих расчетов:

- 1) для детей < 10 кг — 100 мл/кг/сут;
- 2) для детей 11–20 кг — 1000 мл + 50 мл/кг/сут на каждый килограмм массы тела свыше 10 кг (т. е. 1000 мл + $(m - 10)50$ мл);
- 3) при массе тела > 20 кг — 1500 + 20 мл/кг/сут на каждый килограмм массы тела свыше 20 кг (т. е. 1500 мл + $(m - 20)20$ мл).

После проведения регидратации наступает II этап — поддерживающая терапия. На этом этапе расчет объема вводимой пациенту жидкости производится каждые 6 часов. Этот объем складывается из ЖТПП и 1/4 ФП. (1/4 ФП должна вводиться каждые 6 часов, так как это тот объем, который больной получал бы, если бы был здоров). ЖТПП включает в себя тот объем жидкости, который ребенок потерял за предыдущие 6 часов. Он состоит:

- 1) из потерь жидкости со стулом: каждый водянистый стул у детей младше 2 лет требует введения 5–10 мл/кг жидкости (50–100 мл), у детей

от 2 до 10 лет — 100–200 мл, у детей старше 10 лет (и детей с массой более 40 кг), а также у взрослых — 200–500 мл;

2) потерь жидкости со рвотой: 5–10 мл/кг после каждого эпизода рвоты.

Однако на практике, как правило, коррекция ЖТПП проводится равномерно в течение суток в соответствии с потерями (после каждого жидкого стула или рвоты).

Потери жидкости вследствие гипертермии, одышки, пареза кишечника трудно учесть, потому что для точного расчета эти состояния должны быть стабильны, по крайней мере, в течение 6 часов. На фоне адекватного лечения они во многом купируются. Поэтому эти потери окончательно восстанавливаются с помощью оральной регидратации, ориентируясь не на расчеты, а на субъективную симптоматику (жажду). С другой стороны, при любых патологических состояниях, которые сопровождаются развитием лихорадки и токсикоза, обмен веществ смещается в сторону повышенного катаболизма. При этом возрастает продукция, так называемой, «метаболической воды», объем которой в расчетах также не учитывается.

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ОРАЛЬНОЙ РЕГИДРАТАЦИИ

ОР проводится в стационаре, начиная с приемного отделения, в поликлинике и при соответствующих показаниях на дому. Выпаивание ребенка может делать мать или медсестра.

Метод ОР основан на механизме совместного транспорта через клеточную стенку кишечного эпителия глюкозы и иона натрия (Na^+), а вслед за ними — и воды. На фоне диареи способность кишечника абсорбировать воду и электролиты остается, в основном, ненарушенной. Поэтому существует возможность быстрого восстановления потерь жидкости с помощью растворов, содержащих глюкозу и электролиты.

С 80-х годов XX в. для оральной регидратации использовались специальные глюкозо-солевые растворы. В настоящее время с этой целью ВОЗ рекомендует использовать раствор оральных регидратационных солей первого поколения (ОРС-1) следующего состава: NaCl — 3,5 г (90 мМ/л Na^+), KCl — 1,5 г (20 мМ/л K^+), бикарбонаты (в виде бикарбоната натрия) — 2,5 г (10 мМ/л), глюкоза — 20 г (111 мМ/л), вода — 1 литр. Осмолярность этого раствора составляет 310 мОсм/л. К коммерческим растворам подобного состава относятся: регидрон, цитроглюкосолан, оралит, гастролит и др. (прил. 4). Для новорожденных избыток солей вреден. Для них рекомендуется следующий состав жидкости для питья: NaCl — 0,6 г, сода — 2,1 г, KCl — 1,9 г, глюкоза — 32,7 г на 1 литр воды. Однако осмолярность таких растворов высокая, что замедляет всасывание электролитов и воды в кишечнике. Поэтому в последние годы для оральной регидратации предлагается использовать растворы 2-го поколения

(ОРС-2), в которых глюкоза заменена на полимерные углеводы (обычно это рисовый или картофельный крахмал). Эта замена позволяет уменьшить осмолярность растворов до приемлемого уровня (200–250 мОсм/л). Кроме того, глюкоза из крахмала высвобождается постепенно и всасывается более полно. Наконец, использование крахмала позволяет также повысить калорийность таких растворов. Исходя из всего изложенного, ВОЗ предлагает использовать для оральной регидратации *ОРС-2* следующего состава (на 1 литр воды): NaCl — 3,5 г, бикарбонат натрия — 2,5 г, KCl — 1,5 г, рисовая пудра — 20 г, глюкоза — 20 г.

Добавление пектинов, содержащихся в моркови, яблоках, апельсинах и чернике, в состав таких растворов может практически полностью блокировать адгезию патогенных микроорганизмов на эпителии тонкого кишечника. Примером такого раствора может служить «ОРС 200 морковно-рисовый отвар» производства «ХиПП» (Австрия). В его состав входят (на 100 мл раствора): углеводы — 4,2 г (из них глюкоза — 1,2 г, фруктоза — 0,5 г, сахароза — 0,8 г, полисахариды — 0,7 г), белки — 1,3 г, жиры — 0,1 г, Na⁺ — 120 мг, K⁺ — 98 мг, балластные вещества — 1,0 г. Осмолярность этого раствора составляет 240 мОсм/л, энергетическая ценность — 19 кКал/100 мл. Последний показатель существенно выше, чем в растворах 1-го поколения (7 кКал/100 мл). Данный раствор рекомендован детям с 4-месячного возраста.

При отсутствии стандартных растворов для проведения оральной регидратации в домашних условиях можно приготовить раствор следующего состава: поваренная соль (мелкого помола) — 1 чайная ложка без верха, пищевая сода — $\frac{1}{2}$ чайной ложки (примерно 1,2–1,3 г NaHCO₃), сахар — 8 чайных ложек, охлажденная кипяченая вода — 1 литр.

При приготовлении солевых растворов для ОР в домашних условиях следует помнить, что 1 чайная ложка соли без верха содержит примерно 5,5–6,0 г, а с верхом — 9,0–9,5 г NaCl.

Для приготовления простого раствора для ОР, содержащего K⁺ и пектины, можно использовать: 1 стакан апельсинового сока (около 1,5 г K⁺), $\frac{1}{2}$ чайной ложки поваренной соли, *обязательно (!)* 1 чайная ложка пищевой соды (соды добавляют относительно больше, чем в обычные солевые растворы для нейтрализации раздражающего действия органических кислот, содержащихся в соке, на стенку кишечника, что может усилить диарею), охлажденная кипяченая вода (с ее помощью общий объем раствора доводят до 1 литра).

Рассчитанное врачом количество жидкости наливают в специальную градуированную посуду и выпаивают ребенка по несколько глотков за раз, по 1–2 чайной ложке или из пипетки (в зависимости от возраста ребенка, его состояния, наличия тошноты и/или рвоты) каждые 3–5 мин. В случае рвоты после небольшой паузы (5–10 мин) оральное введение

жидкости продолжают. Уменьшение рвотного рефлекса возможно при употреблении прохладных жидкостей, охлажденных до 8–10 °С. Растворы ОРС можно сочетать с бессолевыми растворами: сладкий чай, кипяченая вода, компот из сухофруктов и др.

Скорость введения жидкости при ОР не должна превышать всасывающей способности кишечника. Поэтому детям раннего возраста питье назначают из расчета до 5 мл/мин (1 чайная ложка в мин) или до 300 мл/ч; взрослым — около 15–20 мл/мин (примерно столовая ложка в мин) или 1000–1200 мл/ч.

В общем объеме потребляемой ребенком жидкости должна учитываться вода, полученная с пищей. В настоящее время нет единого мнения о том, можно ли ребенка с явлениями эксикоза кормить на этапе коррекции обезвоживания или питание следует возобновлять после первого этапа регидратации. Однако доказано, что затягивать «водно-чайную паузу» более 6 часов нельзя. При отказе от кормления ребенка с ОКИ в пользу только регидратации дольше сохраняются морфологические изменения в стенке кишечника, повышенная ее проницаемость и нарушения пристеночного пищеварения. Очевидно, что в вопросе момента возврата к энтеральному питанию следует ориентироваться на аппетит ребенка: если аппетит сохранен, то кормить можно и на I этапе регидратации (по крайней мере, ребенку следует предлагать пищу); если же аппетит резко снижен или отсутствует, то питание следует возобновлять после завершения этого этапа регидратации (т. е. спустя 6 часов от начала лечения).

Объем пищи в первые сутки лечения целесообразно сокращать по показаниям до 50–75 % от возрастной нормы, а затем в течение 2–3 дней постепенно восстанавливать нормальное по объему питание. В первые 5–7 дней терапии детей, находящихся на искусственном вскармливании, следует переводить на низколактозные смеси.

Оценка эффективности оральной регидратации должна проводиться 2 раза: после 1 этапа и после окончания первых суток. Критерием успешной терапии является прибавка в массе, исчезновение или уменьшение выраженности симптомов обезвоженности, прекращение водянистой диареи или уменьшение объема испражнений, восстановление нормального диуреза.

Инфузионная терапия (ИТ)

При ОКИ показаниями к назначению ИТ являются:

- 1) тяжелая степень обезвоживания ($\geq 9\%$), наличие признаков гиповолемического шока;
- 2) наличие признаков септического (инфекционно-токсического) шока;

3) нестабильные показатели центральной гемодинамики (снижение АД, повышение ЧСС более чем на 25 % от возрастной нормы, гематокрит > 0,4);

4) сочетание обезвоживания любой степени с тяжелой интоксикацией;

5) олигурия, анурия, не исчезающие на фоне ОР;

6) неукротимая рвота, не исчезающая после промывания желудка;

7) нарастание объема стула в течение 2 суток от начала ОР;

8) неэффективность ОР в течение одних суток.

При **среднетяжелом состоянии ребенка** (дегидратация II степени) нет необходимости в выделении фазы экстренной коррекции, весь объем ЖВО вводят с одинаковой скоростью в течение первых 6–8 часов. По показаниям время введения ЖВО может увеличиться до 12 часов. Показанием к более длительному введению ЖВО является сочетание ОКИ с врожденным пороком сердца (ВПС), пневмонией, токсикодистрофическим состоянием. При таких сочетаниях одномоментно вводится $1/2$ или $2/3$ ЖВО, затем после перерыва в 2–3 часа и невозможности проведения оральной регидратации вводят оставшийся объем ЖВО. При этом скорость введения жидкости уменьшается наполовину. Объем жидкости, который вводится в качестве ФП, обычно ребенок получает с пищей и питьем.

Регидратация при **тяжелом обезвоживании**, требующим парентеральное введение жидкости проводится так же, как и при ОР в два этапа, и как только ребенок сможет пить, подключается ОР (примерно 5 мл/кг/ч).

I этап — первичная регидратация. В этот период по рекомендациям ВОЗ (1992) вводится ЖВО: у детей раннего возраста в течение 6 часов, у старших детей — за 4 часа и у взрослых за 3–4 часа (табл. 4). Этот период обязательно включает экстренную коррекцию — внутривенное введение жидкости из расчета, представленного в табл. 3. Учитывая большие объемы и высокую скорость введения жидкости, лечение таких больных должно осуществляться только в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Таблица 4

Введение ЖВО при тяжелом обезвоживании*

Возраст	30 мл/кг в течение	70 мл/кг в течение
До 1 года	1 ч	5 ч
Дети старше 1 года	30 мин	3,5 ч
Дети старше 14 лет	30 мин	2,5–3,5 ч

* — при наличии признаков гипертонической (вододефицитной) дегидратации возмещать дефицит жидкости следует медленно (в течение 24–48 ч), так как при быстрой коррекции может развиваться внутриклеточный отек (отек ЦНС, судороги). Чем более выражена гипернатриемия, тем более медленным должен быть темп коррекции обезвоживания: скорость снижения концентрации натрия в плазме крови не должна превышать 15–20 мМ/л/сут (или 0,5–1,0 мМ/л/ч).

Во время проведения инфузионной регидратационной терапии состояние ребенка необходимо оценивать каждые 1–2 часа. При этом нужно обращать внимание:

- 1) на состояние витальных функций (ЧСС, ЧД, АД, ЦВД);
- 2) «капиллярный пульс» (норма до 2 с);
- 3) диурез (необходимо добиться на первом этапе уровня не менее 0,5–1,0 мл/кг/ч с удельным весом до 1020);
- 4) биохимические показатели крови (электролиты, мочевины, креатинин), показатели КОС;
- 5) частоту стула и рвоты;
- 6) динамику признаков обезвоживания.

После завершения первого этапа регидратации ребенка взвешивают.

II этап — поддерживающая терапия. Это означает введение ФП и ЖТПП. Расчет ведется каждые 6 часов. Объем вводимой жидкости в этом случае складывается из $\frac{1}{4}$ ФП и ЖТПП за предыдущие 6 часов. Эти объемы рассчитываются так же, как и при ОР.

Признаком гипергидратации является появление отеков вокруг глаз и/или периферических отеков. В этом случае оральное и/или парентеральное введение жидкости прекращается до возобновления признаков обезвоживания (если это произойдет).

Но такой подход к регидратации, рекомендованный ВОЗ в первую очередь для лечения больных с холерой, признается далеко не всеми специалистами в качестве средства терапии детей с ОКИ другой этиологии. Очень большие объем и скорость парентерального введения жидкости создают большую нагрузку на организм ребенка. Поэтому часто рекомендуют после экстренной коррекции гиповолемии (20–30 мл/кг в течение часа) скорость введения жидкости в последующем снизить до 10 мл/кг/ч. В таком режиме инфузионную терапию проводят до купирования явлений анурии (т. е. мочеотделение должно составлять не менее 0,5–1,0 мл/кг/ч). Обычно этот этап регидратации занимает 3–6 часов.

Затем переходят ко II этапу регидратации, который занимает до 48 часов. В течение первых суток при ИТ вводят 50–70 % оставшегося дефицита жидкости (ЖВО), ЖТПП и ФП. В течение вторых суток вводят оставшийся объем ЖВО, а также ЖТПП и ФП.

Как показывает практика, хорошим результатом лечения на первом этапе парентеральной регидратационной терапии детей с III степенью эксикоза является увеличение массы тела на 5 %, т. е. перевод ребенка в менее тяжелую степень дегидратации. Полностью эксикоз купируется у таких детей в течение 2–3 суток.

Скорость введения растворов рассчитывается по формуле:

$$\text{скорость (кап/мин)} = \frac{\text{объем ЖВО}}{3t},$$

где t — время введения ЖВО (мл), ч.

Можно использовать приблизительный расчет: 2 капли на 1 кг веса в минуту. Имеются особенности в скорости введения ЖВО новорожденным: при дегидратации I степени скорость введения жидкости составляет 6–7 капель в минуту (30–40 мл/ч), при II степени — 8–9 кап./мин (40–50 мл/ч), при III степени — 9–10 кап./мин (50–60 мл/ч). В связи с тем, что дети до 3 месяцев после кормления в основном спят и не могут усвоить необходимый объем жидкости орально, им преимущественно должна проводиться ИТ.

Регидратация с помощью ИТ осуществляется 5–10%-ным раствором глюкозы и солевыми растворами (прил. 4) в следующем соотношении: у детей младше 1 мес. — 3 : 1; 1–6 мес. — 2 : 1; 7–10 мес. — 1,5 : 1; старше 11 мес. — 1 : 1.

Стартовым раствором при всех видах эксикоза должен быть физиологический раствор, так как он позволяет не только восстанавливать потери жидкости, но и плавно корректирует электролитные нарушения. Так при соледефицитном обезвоживании, когда осмолярность крови снижена, физраствор будет относительно гипертоническим, а при вододефицитном эксикозе — гипотоническим. Его введение не вызовет резких колебаний осмолярности крови и, следовательно, предупредит развитие возможных неблагоприятных эффектов быстрого изменения осмотического давления плазмы крови (кровоизлияний, отека головного мозга и др.). Следует также иметь в виду, что при нарушенной микроциркуляции растворы, содержащие ацетат или лактат, не следует применять, так как их ощелачивающее действие проявляется только после утилизации этих веществ в печени, а для этого необходимо ликвидировать гипоперфузию органов. Состав и осмолярность основных растворов для ИТ представлены в прил. 5.

В последующем необходимо вводить комбинированные солевые растворы (в зависимости от конкретной клинической ситуации), чередуя их с растворами глюкозы. Некоторые авторы предлагают готовить глюкозо-солевые растворы, смешивая растворы глюкозы, 5%-ный раствор и физиологический раствор. При этом получают так называемый рабочий раствор. Для гипотонического варианта обезвоживания рекомендуют смешивать 5%-ный раствор глюкозы и физиологический раствор в соотношении 1 : 1, при изотоническом эксикозе — 1 : 2 и при гипертоническом — 1 : 3.

При коррекции тяжелого обезвоживания кристаллоидными растворами целесообразно (хотя и рекомендуется не всеми авторами) одновременно вводить коллоидные растворы (5%-ный раствор альбумина, декстран, гидроксиэтилкрахмал) для поддержания онкотического давления плазмы в соотношении коллоиды : кристаллоиды = 1 : 3.

После проведения ИТ ребенок должен быть повторно осмотрен врачом для оценки ее эффективности (улучшение общего состояния, прибавка в массе 5 % от массы тела, исчезновение сухости слизистых, нормализация артериального и центрального венозного давления, восстановление диуреза и т. д.). В дальнейшем ЖТПП вводят орально, если состояние больного улучшилось, а в случае отсутствия положительной динамики (усиление патологических потерь с лихорадкой, одышкой, поносом, рвотой и т. д.) назначают повторно ИТ.

В ряде случаев, наряду с проведением ИТ солевыми растворами, требуется коррекция содержания отдельных электролитов и коррекция нарушений кислотно-основного состояния. Для адекватной коррекции отдельных электролитных или кислотно-основных показателей необходимо контролировать их уровень каждые 4–6 часов (при необходимости — чаще).

При этом нужно помнить о том, что у детей с ОКИ суточная потребность в том или ином веществе складывается из ФП и дефицита, развившегося в результате потерь на фоне основного заболевания. ФП ориентировочно составляет: Na^+ — 2–3 мМ/кг, K^+ — 1–2 мМ/кг, Cl^- — 3–5 мМ/кг, Ca^{2+} — 0,5–1 мМ/кг, Mg^{2+} — 0,2–0,4 мМ/кг, P^+ — 15–50 мМ/кг. Скорость утилизации глюкозы в норме находится в пределах 0,3–0,5 г/кг/ч (или примерно 4–8 мг/кг/мин).

КОРРЕКЦИЯ ГИПОКАЛИЕМИИ

Калий — основной внутриклеточный электролит. Содержание K^+ в сыворотке крови здоровых людей: новорожденных — 4,66–5,66 мМ/л, от 1 до 12 мес. — 4,5–5,66 мМ/л, 1–5 лет — 4,15–5,76 мМ/л, 6–14 лет — 3,69–5,12 мМ/л, взрослые — 3,5–5,5 мМ/л.

Диарея обычно сопровождается потерей значительного количества калия: в 1 литре водянистого стула может содержаться до 100 мМ калия. Потери калия при этом могут усугубляться удалением с жидким стулом слущенного эпителия (до 100 мМ K^+) и развивающимся на фоне снижения объема внеклеточной жидкости компенсаторным гиперальдостеронизмом.

Гипокалиемия клинически проявляется при снижении уровня калия в плазме ниже 3,5 мМ/л и характеризуется нарушением функций нервной и мышечной систем: ребенок вялый, адинамичный, апатичный, ослабляется тонус и сила скелетных мышц, понижаются другие рефлексy, наблюдается гипотония гладкой мускулатуры желудка, кишечника, мочевого пузыря, что приводит к ослаблению, а затем и прекращению перистальтики кишечника, его парезу, расширению просвета, застою содержимого, затруднению процесса мочеотделения. Появляются симптомы нарушения функции миокарда и проводящей системы сердца: расширение границ сердца, приглушенность тонов, систолический шум, снижение АД. Могут развиваться признаки слабости дыхательной мускулатуры и наруше-

ние вентиляции легких. На ЭКГ: уменьшение интервала S–T, удлинение отрезка Q–T, удлинение и уплощение зубца T.

При снижении калия ниже 3 мМ/л наблюдаются грубые нарушения в работе проводящей системы сердца (иолинопные экстрасистолы, мерцание желудочков) и возникает опасность остановки сердца. Коррекция гипокалиемии осуществляется из расчета суточной потребности в калии и имеющегося дефицита, который при диарее сроком более 4 суток может быть определен приблизительно: при дегидратации I степени — 1 мМ/кг, при II степени — 1,5 мМ/кг, IIБ степени — 2 мМ/кг, при III степени — 3 мМ/кг.

Суточная потребность в калии у детей до 2 лет в норме составляет 2–3 мМ/кг, в более старшем возрасте — 1–2 мМ/кг.

Дефицит любого вещества в сыворотке крови можно рассчитать по формуле:

$$dP = (P_N - P_{б-го})nm,$$

где P_N — средняя концентрация данного вещества в норме, $P_{б-го}$ — содержание вещества в крови больного; m — масса тела, кг; n — коэффициент, отражающий долю объема внеклеточной жидкости в массе тела (для новорожденных — 0,45–0,5, детей до 1 года — 0,4, детей до 5 лет — 0,3 и детей старше 5 лет — 0,2).

В результате получится количество исследуемого вещества (мМ), которое необходимо ввести больному для того, чтобы повысить уровень этого вещества в плазме крови до среднего. Внутриклеточное содержание данного вещества при этом не учитывается. Здесь же следует обратить внимание на то, что речь идет о *дефиците* того или иного вещества. Поэтому при проведении расчетов суточной дозы какого-либо вещества необходимо учитывать *суточную потребность* в нем больного ребенка.

Применительно для расчета дефицита калия (Дк) обычно используют формулу:

$$dK^+ = (K_N^+ - K_{б-го}^+)0,3m,$$

где K_N^+ — калий в норме (в среднем 4,5 мМ/л), $K_{б-го}^+$ — содержание K^+ в крови больного; m — масса тела, кг; 0,3 — коэффициент, отражающий примерную долю внеклеточной жидкости у детей раннего возраста. Этот усредненный коэффициент удобнее использовать в практике.

Приблизительность расчетов не должна смущать, так как уровень калия все равно необходимо периодически контролировать и корректировать. И, кроме того, функционирование организма человека направлено на поддержание показателей гомеостаза в рамках нормы. Поэтому задачей врача является выведение пациента из критического состояния, после чего организм больного сам будет поддерживать различные гомеостати-

ческие показатели на должном уровне, регулируя уровень поступления, выведения, депонирования и т. д.

Важно понимать, что приведенные расчеты не учитывают физиологическую потребность в калии, а определяют только его дефицит. Поэтому, чтобы определить количество калия, которое нужно ввести больному, необходимо к $1/2$ суточной потребности в калии прибавить дефицит калия, найденный по формуле. Предполагается, что остальную половину суточной потребности больной получит с солевыми кристаллоидами, питьем глюкозосолевых растворов (оралит, регидрон и др.), калиевого напитка, с пищей.

1 мМ калия содержится в 1 мл 7,5%-ного раствора калия хлорида или примерно в 2 мл 4%-ного раствора КСl. Раствор калия хлорида вводят в/в капельно в 5–10%-ном растворе глюкозы. Скорость инфузии K^+ в пределах 0,25–0,5 мМ/кг/ч безопасна. Концентрация K^+ в растворе не должна превышать 65 мМ/л (или 6,5 мМ/100 мл). При этом следует учитывать, что для «утилизации» 1 мМ K^+ необходимо назначить 2,5 г глюкозы и 0,2–0,3 ЕД инсулина (это означает, что 100 мл 10%-ной глюкозы «утилизируют» 4 мл 7,5%-ного раствора КСl). Введение калия хлорида на физиологическом растворе не скорректирует внутриклеточный дефицит калия, так как этот раствор не содержит источника энергии.

Препараты калия вводят капельно, медленно, скорость введения в течение часа не должна превышать 20%-ной суточной потребности. Внутривенное струйное введение растворов калия детям недопустимо, так как калий медленно поступает в клетки, и, следовательно, его высокая концентрация в крови может привести к остановке сердца. При олигурии и анурии внутривенное введение калия противопоказано, потому что при этом высок риск развития гиперкалиемии.

КОРРЕКЦИЯ ГИПОНАТРИЕМИИ

Натрий — основной электролит внеклеточной жидкости. Значительная гипонатриемия развивается редко. В норме содержание натрия в плазме крови составляет: новорожденные — 135–155 мМ/л; от 1 до 12 месяцев — 133–142 мМ/л; от 1 до 3 лет — 125–143 мМ/л; от 4 до 14 лет — 137–147 мМ.

Симптомы гипонатриемии (повторная рвота, отеки, заторможенность) появляются при содержании натрия в плазме ниже 124–130 мМ/л. Наиболее частой причиной развития дефицита натрия (D_{Na}) и хлора является многократная, порой неукротимая, рвота. Обычно не возникает необходимости в специальном введении концентрированных растворов натрия. Проведение ИТ при соледефицитном эксикозе начинают с физиологического раствора, который для таких больных уже является гипертоническим и позволяет добиться медленного, постепенного повышения

концентрации натрия в плазме крови. Скорость прироста концентрации Na^+ в плазме крови не должна превышать 5 мМ/л/сут, так как быстрая коррекция гипонатриемии может привести к внутримозговым кровоизлияниям.

Дефицит натрия во внеклеточной жидкости можно рассчитать по формуле:

$$(5,8\text{-ный р-р NaCl, мл}) = (\text{Na}^+_{\text{N}} - \text{Na}^+_{\text{б-го}})nm,$$

где Na^+_{N} — минимально нормальный уровень натрия в плазме (в среднем, 130–135 мМ/л), $\text{Na}^+_{\text{б-го}}$ — содержание Na^+ в крови больного; m — масса тела, кг; n — коэффициент, отражающий долю объема внеклеточной жидкости в массе тела (для новорожденных — 0,45–0,5, для детей до 1 года — 0,4, детей до 5 лет — 0,3 и детей старше 5 лет — 0,2). При этом следует помнить, что к рассчитанному количеству дефицита натрия необходимо добавить еще и суточную потребность в этом ионе.

Когда рассчитать концентрацию натрия в крови по каким-либо причинам невозможно, можно приблизительно определить количество 10%-ного раствора NaCl следующим образом: у детей до 1 года — 0,1 мл на кг веса, старше 1 года — 1 мл на год жизни. Рассчитанный объем раствора NaCl равномерно распределяют в 5–10%-ном растворе глюкозы или физиологического раствора и вводят внутривенно, капельно.

Для устранения острой симптоматической гипонатриемии (проявляющейся, например, судорогами) обычно используют 3%-ный раствор NaCl (около 0,5 мМ Na^+ в 1 мл), 5,8%-ный раствор NaCl (в 1 мл раствора содержится 1,0 мМ Na^+) или 10%-ный раствор NaCl (в 1 мл раствора содержится 1,7 мМ Na^+). Последний обычно используют только для взрослых.

При избыточном введении натрия хлорида развивается гипернатриемия, типичными признаками которой являются: олигурия, повышение относительной плотности мочи, возбуждение, гипертонус мышц, судороги, стойкая гипертермия, увеличение концентрации Na^+ в плазме выше 150 мМ/л. Гипернатриемия возникает из-за потерь воды при одышке и повышении температуры тела, а также ограничения поступления жидкости в организм. При перегрузке солями натрия могут возникать периферические отеки.

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

При ОКИ наиболее часто развивается метаболический ацидоз. У детей с тяжелым обезвоживанием (если невозможно определить показатели КОС) коррекция ацидоза осуществляется при $\text{pH} \leq 7,2$ (при более высоких показателях обычно хватает инфузионной регидратации) 8,4%-ным раствором гидрокарбоната натрия (1 мл содержит 1 мМ HCO_3^-) из расчета 2–2,5 мл/кг веса в сутки или 4–5 мл/кг/сут 4%-ного раствора соды внутри-

венно, капельно. При определении КОС количество 8,4%-ного раствора соды можно рассчитать по формуле:

Дефицит бикарбоната (объем 8,4%-ного раствора соды, мл) = $\frac{1}{2}BE \cdot mn$,

где BE — дефицит оснований, мМ; m — масса больного, кг; n — коэффициент, отражающий долю объема внеклеточной жидкости в массе тела (для новорожденных — 0,45–0,5; для детей до 1 года — 0,4; детей до 5 лет — 0,3 и детей старше 5 лет — 0,2).

Поправочный коэффициент $\frac{1}{2}$ в указанной формуле введен для того, чтобы после введения половины рассчитанной дозы врач повторил исследование показателей КОС и дальнейшую коррекцию проводил с учетом произошедших изменений. Следует понимать, что при ликвидации ацидоза нельзя стремиться быстро достигнуть показателя рН = 7,4. Это связано с тем, что компенсаторная работа легких по повышению рН за счет респираторного алкалоза находится под контролем продолговатого мозга. Его нейроны реагируют на подкисленную цереброспинальную жидкость, рН которой нормализуется не так быстро, как рН крови. Кроме того, улучшение оксигенации крови приводит к уменьшению ацидоза.

При использовании для коррекции ацидоза 4,2%-ного раствора бикарбоната натрия полученный по формуле объем увеличивают в 2 раза. В этом случае формула для расчета приобретает следующий вид:

Дефицит бикарбоната (объем 4,2%-ного раствора соды, мл) = $BE \cdot mn$.

Вводить гидрокарбонат натрия следует при субкомпенсированном метаболическом ацидозе (снижении рН ниже 7,25), а при декомпенсированном (рН — 7,2–6,8) рекомендуют наряду с введением 4,2%-ного раствора соды вводить 0,3 М раствор трисамина, количество которого рассчитывается по формуле:

Объем 0,3 М раствора трисамина = $BE \cdot m$

без поправочного коэффициента, так как трисамин равномерно распределяется между вне- и внутриклеточным секторами. Если неизвестны показатели КОС, то раствор трисамина вводят из расчета 4–5 мл/кг/сут.

Нейротоксикоз

Нейротоксикоз (НТ) («токсическая энцефалопатия», «энцефалитическая реакция», «инфекционный токсикоз» и т. д.) — это вариант токсикоза, при котором доминируют неврологические нарушения на фоне прогрессирующей недостаточности периферической гемодинамики. При ОКИ у детей он развивается чаще всего на фоне дизентерии, реже — при инвазивной форме сальмонеллеза, псевдомембранозном энтероколите и др.

Нейротоксикоз развивается преимущественно у детей раннего возраста, что обусловлено их АФО:

- 1) высокая активность обмена веществ в растущем организме ребенка;
- 2) особенности структуры и функционирования ЦНС, обуславливающие склонность детей к диффузным общемозговым реакциям, быстрому возникновению судорожного синдрома;
- 3) большая лабильность в работе и ранимость гипоталамических вегетативных центров;
- 4) повышенная проницаемость ГЭБ, легко увеличивающаяся при различных токсических воздействиях, что приводит к развитию внутричерепной гипертензии и отеку мозга.

Развитие НТ у детей связано:

- 1) с перинатальной патологией (гестоз у матери, гипоксия плода, родовая травма, асфиксия и другие причины развития энцефалопатии);
- 2) наличием различных аномалий конституции, рахита, гипотрофии и т. д.;
- 3) перенесенными ранее нейроинфекциями.

ПАТОГЕНЕЗ НЕЙРОТОКСИКОЗА

Основным звеном патогенеза является развитие гиперсимпатикотонии и гиперкатехоламинемии. Это является результатом реакции организма ребенка на действие микробных токсинов (в первую очередь эндотоксинов). Фактически НТ представляет собой синдром системного воспалительного ответа с преимущественным поражением ЦНС и сердечно-сосудистой системы. Следствием совместного воздействия инфекционных факторов патогенности, симпатикотонии и различных БАВ, которые вырабатываются в организме человека в ответ на внедрение инфекционного агента, является спазм мелких сосудов, повышение их проницаемости, тканевая гипоксия, ацидоз, развитие ДВС-синдрома, который усугубляет нарушение микроциркуляции.

В первую очередь, эти процессы затрагивают ЦНС, что приводит к развитию внутричерепной гипертензии, нарушению процессов транснерализации и, как следствие, отеку-набуханию головного мозга, возможному тромбозу сосудов.

Отличительной особенностью НТ является расстройство центральной регуляции работы различных органов и систем (в первую очередь, сердечно-сосудистой и дыхательной) с нарушением их функционирования вплоть до развития декомпенсации.

Развитие централизации кровообращения при НТ усугубляет поражение ЦНС, так как кровь, содержащая большое количество различных токсических и БАВ, в основном поступает к ЦНС и, следовательно, оказывает дополнительное повреждающее действие на структуру головного мозга.

КЛИНИКА НЕЙРОТОКСИКОЗА

Клиника нейротоксикоза складывается из проявлений следующих синдромов:

- 1) гипертермического;
- 2) судорожного;
- 3) нейрогенной тахикардии (синдром Кишша, коронарная недостаточность);
- 4) гипервентиляционного (в тяжелых случаях — это острый респираторный дистресс-синдром взрослого типа).

Кроме того, возможно развитие так называемой энцефалитической реакции, к которой относят случаи кратковременной (обычно до 3 суток) энцефалопатии, развивающейся на фоне различных (обычно тяжело протекающих) инфекционных заболеваний.

Наиболее характерными особенностями энцефалитической реакции являются: кратковременность, отсутствие специфической этиологии, общемозговой тип нарушений и быстрая обратная динамика неврологических нарушений без развития последствий и остаточных явлений. В основе патогенеза энцефалитических реакций лежат сосудистые поражения ЦНС, приводящие к различным транзиторным нарушениям мозгового кровообращения без развития воспаления.

Основные клинические признаки, применяемые для дифференциальной диагностики различных степеней НТ у детей, представлены в прил. 6.

По тяжести выделяют следующие степени НТ:

1) I степень характеризуется повышенной возбудимостью, двигательным беспокойством, гипертермией. Сознание не нарушено. Отмечается бледность кожных покровов. Могут быть сомнительные менингеальные симптомы и кратковременные (обычно тонические) судороги. Функции органов дыхания и сердечно-сосудистой системы компенсированы;

2) II степень сопровождается лихорадкой, которая плохо купируется жаропонижающими препаратами. Сознание угнетается: ребенок вялый, адинамичный (иногда до сопора). Отмечаются признаки внутричерепной гипертензии (головная боль, рвота, положительные менингеальные симптомы, приступы судорог). На этой стадии отмечается тахипноэ (до 60–80 вдохов за 1 мин) по типу «дыхание загнанного зверя», тахикардия (до 200 в мин), умеренное повышение или снижение АД, стойкая бледность кожи с акроцианозом, олигурия. По данным исследования КОС отмечается гипоксемия, гипокапния, метаболический ацидоз;

3) III степень характеризуется судорогами, резкой бледностью или диффузным цианозом кожных покровов (положительный «симптом бело-

го пятна»). Сознание резко угнетено (вплоть до комы). Температура может быть резко повышенной или субнормальной. Менингеальные симптомы могут быть ярко выражены или отсутствовать. Тахикардия может сменяться брадикардией. АД снижено; отмечается дыхательная недостаточность по вентиляционному и шунтовому типам. Парез кишечника II и III степени, анурия, признаки ДВС-синдрома II и III стадии.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОТОКСИКОЗА

При НТ больных необходимо экстренно госпитализировать в отделение интенсивной терапии и реанимации.

На догоспитальном этапе лечение, в первую очередь, направлено на борьбу с ведущим жизнеугрожающим синдромом — судорожным, гипертермическим и т. д.

Обычно перед транспортировкой ребенку дают жаропонижающие средства: парацетамол (10–15 мг/кг) или ибупрофен (5–10 мг/кг) внутрь, «литическую смесь» или, в крайнем случае, диклофенак натрия (1–1,5 мг/кг) внутримышечно, иногда дополняя методами физического охлаждения (растирание кожи водкой) при отсутствии озноба и признаков централизации кровообращения (бледность кожи, холодные руки и ноги и т. д.). Учитывая выраженный ССВО, целесообразно ввести глюкокортикоиды (преднизолон 3–5 мг/кг или дексазон 0,3–0,5 мг/кг).

Лечение детей с НТ в условиях стационара требует соблюдения следующих правил:

- этиотропное лечение;
- дезинтоксикационная инфузионная терапия: подбор растворов для инфузии, ограничение объема вводимой жидкости (обычно до 20–30 мл/кг), невысокая скорость внутривенного введения — все это поможет избежать усугубления отека мозга в условиях повышенной проницаемости ГЭБ;
- для исключения менингита проводят люмбальную пункцию. Без ее результатов отличить менингит и инфекционное заболевание, протекающее с НТ, невозможно;
- посиндромная терапия.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

При наличии у ребенка «красной» гипертермии основными средствами терапии должны быть физические методы охлаждения и применение жаропонижающих препаратов (парацетамол, ибупрофен) внутрь или ректально.

При «белой» гипертермии ведущее место в лечении больных занимают восстановление кровообращения в коже и подкожной клетчатке (снятие сосудистого спазма) и стимуляция теплоотдачи. Назначают спазмолитики (2%-ный раствор папаверина или но-шпы; 0,15–0,2 мл/год жиз-

ни) либо «литическую смесь» (папаверин или но-шпа в той же дозе + 1%-ный раствор димедрола 0,1 мл/год жизни + 50%-ный раствор анальгина 0,1 мл/год жизни). Нельзя применять физическое охлаждение!

При «злокачественной» гипертермии эффективно назначение глюкокортикоидов (преднизолон 3–10 мг/кг или метилпреднизолон 2–8 мг/кг внутривенно, болюсом) иногда в сочетании с нейрорептиками (аминазин, дроперидол и др.), ГОМК. Кроме того, назначается инфузионная дезинтоксикационная терапия.

ЛЕЧЕНИЕ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА

При судорогах ребенка следует уложить на ровную (нетвердую) поверхность, лучше в положении на боку (защита от аспирации, западения языка). При этом пациента не следует крепко держать, так как иногда это может привести к перелому трубчатых костей. По возможности, в рот вставляют что-нибудь не слишком твердое (ложка или шпатель, обернутые салфеткой или чем-либо мягким) для сохранения проходимости дыхательных путей при развитии тризма и предупреждения повреждения языка, губ, зубов и щек.

Стартовым препаратом для купирования судорожного синдрома обычно является диазепам (седуксен, реланиум, валиум 0,1–0,2 мг/кг или 0,1 мл/кг, но не более 10 мг или 2 мл детям младше 10 лет) в/м или в/в медленно в течение 1–4 минут (для предупреждения апноэ). При отсутствии эффекта через 15 минут можно повторить введение в той же дозе или 0,2–0,4 мг/кг (максимум не более 15 мг), но при этом максимальная суммарная доза не должна превышать 0,5 мг/кг. Некоторые авторы рекомендуют после первой дозы переходить на постоянное введение в/в диазепама со скоростью 0,15–0,3 мг/кг/ч. В неотложной терапии иногда применяют ректальное введение препарата в дозе 0,3–0,5 мг/кг (5 мг детям с массой тела до 15 кг и 10 мг — более 15 кг). Эффект наступает через 2–10 минут.

В качестве альтернативного препарата можно использовать другой бензодиазепин — лоразепам (ативан). В отличие от диазепама лоразепам, несмотря на более короткий период полураспада, обладает более продолжительным действием из-за более длительного пребывания в ЦНС. Начальная доза составляет 0,05–0,2 мг/кг (не более 4 мг). Препарат вводят в/в в течение 1–4 минут. При неэффективности через 15 минут вводят вторую дозу лоразепама — 0,25–0,4 мг/кг (суммарно не более 15 мг). Иногда препарат назначают ректально из расчета 0,05–0,1 мг/кг. Эффект наступает через 4–10 минут.

В тяжелых случаях бензодиазепины сочетают с дифенином (фенитоин). Это препарат с более поздним, но продолжительным эффектом. Дифенин вводят в дозе 15–20 мг/кг в/в в течение 20 минут (скорость вве-

дения не должна превышать 1 мг/кг/мин). Препарат начинает действовать через 10–30 минут, когда снижается эффект диазепама.

Если судорожный синдром не купируется, рекомендуют введение барбитуратов в/в. Фенобарбитал вводят в течение 10–15 минут из расчета 20 мг/кг новорожденным и 10–15 мг/кг — более старшим детям. Если через 20–30 минут судороги не купировались, введение препарата можно дважды повторить в той же дозе.

Неэффективность всех перечисленных мероприятий заставляет переходить к индукции барбитуровой комы. Для этого гексенал или тиопентал натрия вводят в/в из расчета 5–6 мг/кг в виде 1%-ного раствора струйно медленно. Затем проводят интубацию трахеи и налаживают искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме умеренной гипервентиляции (PCO₂ на уровне 30–33 мм рт. ст.). На этом фоне продолжают постоянное введение препаратов со скоростью 3–5 мг/кг/ч в сочетании с назначением миорелаксантов (например, ардуан 0,06–0,1 мг/кг). В последующем каждые 12 часов предпринимают попытку перехода на предыдущий уровень терапии.

Из других средств противосудорожной терапии следует иметь ввиду адекватное энергообеспечение организма больного ребенка, поэтому в отделениях интенсивной терапии нередко лечение судорожного синдрома начинают с в/в введения 10%-ного раствора глюкозы из расчета 2 мл/кг (или 0,5 г/кг).

Следует помнить о том, что использование нейролептиков (дроперидол) для достижения нейровегетативной блокады в тех случаях, когда они назначались, также дает противосудорожный эффект и может послужить профилактикой развития судорожного синдрома.

ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОГЕННОЙ ТАХИКАРДИИ

С учетом того, что нейрогенная тахикардия является суправентрикулярной и зависимой от вегетативных центров ЦНС, следует успокоить ребенка. Обычно это достигается назначением диазепама, но иногда используют препараты с нейролептической активностью (2,5%-ный раствор пипольфена 0,1–0,15 мл/год; 0,25%-ный раствор дроперидола 0,05–0,1 мл/кг; смесь 2,5%-ного раствора пипольфена, 2,5%-ного раствора аминазина и 0,25%-ного раствора новокаина в соотношении 1 : 1 : 4 в дозе 0,1 мл/кг). Возможно применение оксибутирата натрия (50–75 мг/кг). Четкий эффект дает применение β-антагонистов (анаприлин 0,05–0,1 мг/кг). При сохраняющейся тахикардии и коронарной недостаточности полезным может оказаться введение АТФ в/в болюсно в дозе 0,1–0,2 мл/год. При отсутствии эффекта препарат вводят повторно через 3–5 минут в той же дозе. При появлении признаков сердечной недостаточности назначают диуре-

тики, ингибиторы АПФ, иногда сердечные гликозиды, из которых лучшим является дигоксин, со средней скоростью насыщения.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА

Данное лечение включает в себя назначение седатиков (как правило, реланиума, реже — нейролептиков). Для улучшения легочной гемодинамики применяют пентоксифиллин по 1,5–4 мг/кг 3 раза в день; курантил — по 1–1,5 мг/кг 3 раза в день. При их в/в назначении вводить медленно, капельно. На поздних стадиях гипервентиляционного синдрома следует создать повышенное давление в конце выдоха по методу Грегори с величиной сопротивления 4–6 см вод. ст. При необходимости проводится ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции или повышенного давления в конце выдоха под контролем газов крови. Для борьбы с гипоксией в комплексное лечение включают вдыхание 40–60%-ного увлажненного кислорода.

ЛЕЧЕНИЕ ОТЕКА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Максимальное противоотечное действие при НТ оказывают глюкокортикоиды, которые снижают выраженность системного воспаления и устраняют основную причину, вызывающую повышение проницаемости ГЭБ. Дозы для парентерального введения составляют: для преднизолона — по 5–10 мг/кг/сут и более, метилпреднизолона — по 4–8 мг/кг/сут и дексаметазона — по 0,5–1,0 мг/кг/сут. Они применяются коротким курсом (обычно в течение 2–4 дней) и быстро отменяются (сразу или со снижением дозы в течение 2–3 суток).

Наряду с применением глюкокортикоидов, кислородотерапии и т. д., используются диуретические препараты. Предпочтение отдается лазиксу (фуросемиду) — по 0,5–1,0 мг/кг 3 раза в день парентерально. Однако его эффект по снижению внутричерепного давления продолжается всего в течение 2 часов.

С целью дегидратации в тяжелых случаях можно использовать осмодиуретики (маннитол 0,5–1,5 г/кг в/в). Обычно готовится 10–15%-ный раствор в 5–10%-ном растворе глюкозы, детям старше 3 лет вводится 0,25–0,5 г/кг в течение 40–60 минут, а затем титруется еще 0,5–1,0 г/кг в течение суток. У детей более раннего возраста быстрое введение маннитола обычно не применяют, а используют его медленное в/в титрование 0,25–1,0 г/кг/сут. При этом необходимо контролировать осмолярность плазмы крови, которая не должна превышать 320 мОсм/л. В противном случае введение маннитола следует избегать. Противопоказанием для введения маннитола являются также признаки сердечной недостаточности.

При относительно быстром введении маннитола (0,25–0,5 г/кг/ч) необходимо учитывать возможность развития «феномена отдачи» через 2–4 часа после инфузии. Для его предупреждения или, по крайней мере, уменьшения степени выраженности через 2 часа после окончания введения маннитола в указанном режиме целесообразно однократно ввести лазикс (1 мг/кг) или медленно в/в ввести 10%-ный раствор альбумина (5–15 мл/кг).

Гемолитико-уремический синдром

В настоящее время гемолитико-уремический синдром (ГУС, или синдром Гассера) является в нашей стране одной из основных причин летальных исходов у детей с диареей.

Термин «гемолитико-уремический синдром» объединяет группу заболеваний, в клинической картине которых в той или иной степени проявляются острая почечная недостаточность, гемолитическая анемия и тромбоцитопения.

У детей развитие ГУС в большинстве случаев связано с предшествующей диареей, так называемой постдиарейный, типичный или классический ГУС. В англоязычной медицинской литературе он обычно обозначается как «diarrhea-associated HUS» или «D+HUS». Значительно реже встречаются у детей атипичные формы ГУС, развивающиеся без предшествующей диареи («nondiarrhea HUS», «D-HUS»). К ним относятся поствакцинальные, медикаментозные, трансплантационные, постинфекционные (*St. pneumoniae*, *Aeromonas hydrophillia*), а также генетически обусловленные (семейные) и смешанные варианты этого заболевания.

Среднегодовой уровень заболеваемости колеблется от 0,2 до 3,4 случаев ГУС на 100 тыс. детей. В большинстве случаев (60–80 %) развитие этого заболевания у детей связано с диареей, вызванной веротоксинпродуцирующей *Escherichia Coli* серотипа 0157:H7 (V.T3C 0157). Факторами передачи эшерихий служат сырое молоко, питьевая вода, немытые овощи и фрукты, мясные продукты, не прошедшие достаточную термическую обработку. Значительно реже развитию ГУС предшествует диарея, связанная с *Sh. disenteriae* (тип 1) и *E. coli* 0111.

Патогенез ГУС изучен недостаточно. Предполагается, что в его основе лежит повреждение эндотелиальных клеток как самим веротоксином, так и образуемыми им иммунными комплексами. Это приводит к развитию локального (прежде всего почечного), а затем и диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбоцитопении, отложению фибрина в сосудах почечных клубочков со снижением скорости клубочковой фильтрации и уменьшением перфузии через клубочки с их вторичной дисфункцией и некрозом.

Причины типичной для ГУС микроангиопатии не совсем ясны, но она, несомненно, участвует в развитии анемии и во многом определяет степень поражения других органов (мозг, печень, сердце, легкие).

В почках при ОПН на фоне ГУС выявлено три варианта морфологических нарушений:

1. Ранние — наблюдаются при ОПН длительностью от 1 до 10 дней и проявляются гломерулярной тромботической микроангиопатией с нарушением функции проксимальной части нефрона вследствие микроциркуляторных расстройств.

2. Поздние — появляются при длительности ОПН от 11 до 20 суток; представлены гломерулярным фибринолизом тромбов, пролиферацией мезангиальных клеток и мезангиолизисом, регенерацией клеток проксимальных канальцев и нефрогидрозом вследствие препятствия оттоку мочи гиалиновыми цилиндрами в дистальной части нефрона.

3. Отсроченные ренальные сдвиги наблюдаются на 21–62-е сутки ОПН, проявляются атрофическими и склеротическими процессами.

Первый вариант ренальных морфологических изменений характерен для острого течения ГУС, два последующих — для подострого.

Вместе с тем, отмечена значительная вариантность гистологических проявлений тромботической микроангиопатии в почках, которая характеризуется 4 типами сосудистых повреждений: гломерулярным, артериолярным, смешанным и кортикальным (очаговым или тотальным) некрозом.

ГУС в основном является болезнью младшего детского возраста (до 5 лет). Наиболее опасна болезнь для детей от 7 до 24 месяцев. Для развития ГУС иммунная система ребенка должна быть достаточно сформирована. Косвенно это подтверждается тем, что у детей с выраженной гипотрофией, синдромом мальабсорбции, болезнью Дауна, тяжелыми врожденными пороками, иммунодефицитом (часто болеющие дети), а также у детей первых месяцев жизни ГУС не встречается. Все больные до развития ГУС — это здоровые, крепкие дети из благополучных семей (качественное медицинское наблюдение, хороший уход, полноценное питание, нередко с небольшим избыточным весом), более 50 % из которых ранее ничем не болели.

Развитие ГУС можно разделить на два периода: *продромальный (диарейный)* и *острую фазу заболевания*. Первый опережает второй в среднем на 3–5 дней. Клиническая симптоматика этого периода ГУС соответствует клинике острой кишечной инфекции (чаще — среднетяжелой форме, реже — легкой или тяжелой). У ребенка повышается температура до 37,5–38,5 °С (редко выше), появляется рвота (чаще однократная) и начинается диарея. Выраженность диареи обычно умеренная (5–7 раз за сутки), она не имеет тенденцию к нарастанию.

Примесь крови в стуле (по данным копрограммы) отмечается более чем у 70 % больных, но визуально признаки гемоколита фиксируются значительно реже, особенно в начале продромы.

Общее состояние ребенка значительно не страдает, потери жидкости со стулом и рвотой невелики и часто компенсируются путем оральной регидратации без инфузии. Более 50 % этих детей лечатся на дому (либо родителями, либо участковым педиатром). Более того, к 2–4 дню болезни состояние ребенка нередко даже улучшается на несколько часов (нормализуется температура, уменьшается или прекращается диарея), но затем сразу начинается катастрофическое развитие острой фазы ГУС. Во время нее проявляется и бурно прогрессирует в течение 2–3 дней вся триада ГУС: анемия, тромбоцитопения, нарушение функции почек. Появляется рвота, бледность кожных покровов, пастозность кожи и подкожной клетчатки, снижается суточный диурез вплоть до полного его прекращения, повышается уровень мочевины и креатинина в крови, снижается уровень общего белка и альбуминов. У 20 % больных отмечаются симптомы поражения ЦНС (адинамия, нарушение сознания, судорожные приступы, гемипарезы). Характеризуя гемолитическую анемию при ГУС, следует отметить, что в острой фазе заболевания уровень гемоглобина падает очень быстро: в течение 1–2 суток он снижается с 130–140 до 70–80 г/л, иногда до 40 г/л. Однако выраженного повышения уровня билирубина в крови при этом не наблюдается (обычно его уровень не превышает 30 мкм/л), а иногда он и вовсе остается нормальным. Это позволяет предположить и другие механизмы развития анемии при ГУС, кроме гемолиза эритроцитов.

Тромбоцитопения и ДВС-синдром сопровождаются соответствующими изменениями гемостазиограммы (увеличение времени кровотечения и свертывания; уменьшение протромбинового индекса; появление продуктов деградации фибрина и фибриногена и др.). Возможны кровоточивость слизистых, мест инъекций, примесь крови в рвотных массах, макрогематурия, примесь алой крови в испражнениях.

По прошествии первых 3 суток острой фазы ГУС основная роль в дальнейшем течении заболевания принадлежит ОПН с хорошо известными ее стадиями (олигоанурическая, полиурическая), осложнениями и исходами. По степени выраженности и продолжительности почечных нарушений выделяют легкую (полной анурии нет или ее продолжительность менее суток) и тяжелую формы ГУС (продолжительность анурии в среднем 6–7 дней, но иногда и до нескольких недель). Олигурия более 14 суток или анурия более 7 суток наблюдается у 25–30 % больных.

Летальность при ГУС составляет 5–7 % (США, страны Западной Европы). Однако серьезные последствия в виде хронической почечной недостаточности (ХПН), мозговых кровоизлияний регистрируются также

не менее чем у 5 % больных, перенесших ГУС. В отдаленном периоде гипертония, требующая применение гипотензивных средств, развивается у 5–7 % больных. Около 30 % детей в течение нескольких лет имеют протеинурию и азотемию; сниженный уровень гломерулярной фильтрации почек. У 12–15 % детей регистрируется сочетание этих признаков почечной дисфункции.

Важным для исхода заболевания является своевременное выявление признаков ГУС у ребенка с диареей. Поскольку принципы лечения ОКИ и ГУС весьма различны, то просмотр или недооценка симптомов ГУС чрезвычайно опасны.

Возраст больного. При появлении диареи у ребенка в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (особенно в возрасте 1–3 года и тем более у ранее не болевшего) врач должен всегда учитывать возможность развития ГУС.

Изменения в общем анализе мочи (протеинурия, гематурия, лейкоцитурия). Это ранний признак, который обычно появляется еще до отчетливого снижения суточного диуреза даже при тщательном контроле за ним (отделение интенсивной терапии). Но если ребенок с диарейной продромой ГУС поступает в стационар в первые дни продромы, то его анализ мочи в день поступления может быть еще совершенно нормальным. Всем детям из группы риска (1–3 года), лечущимся от диареи в стационаре, целесообразно повторять общий анализ мочи на 3–4-е сутки.

Также необходимо обратить внимание на то, что умеренная протеинурия (до 0,2 г/л), лейкоцитурия (1–3 лейкоцита в поле зрения) и эритроцитурия (1–3 эритроцита в поле зрения) нередко регистрируются и при обычных инфекционных диареях у детей. При развитии ГУС уровень белка в моче увеличивается до 0,5–2 г/л и выше; число лейкоцитов и, особенно, эритроцитов также резко возрастает.

Изменения в общем анализе крови (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, появление токсической зернистости нейтрофилов, увеличение СОЭ). Уже в первые часы острой фазы ГУС выраженность этих изменений значительно превышает таковую у детей с ОКИ.

Судорожные приступы. Врача должны настораживать судороги, возникающие при нормальной или субфебрильной температуре. У 10 % детей судорожные приступы возникают еще до развития острой фазы ГУС и появления олигурии.

Бледность кожных покровов. Ключевым симптомом в диагностике ГУС, особенно при лечении на дому является бледность кожи. Она нарастает стремительно, нередко отмечается умеренная иктеричность кожи и склер.

Пастозность кожи и подкожной клетчатки. В начале острой фазы ГУС пастозность кожи и подкожной клетчатки связана не столько со

снижением диуреза, сколько с бурно прогрессирующей гипопроотеинемией ввиду потерь белка с мочой.

Рвота. Она появляется и вновь возобновляется у ребенка с диареей спустя несколько дней лечения и не связана с нарушениями диеты.

Олигурия. При должном внимании медработников и настороженности матери ребенка отчетливое снижение диуреза может быть выявлено уже в первые сутки острой фазы ГУС. Нередко отмечается изменение цвета мочи на более темный (не всегда) или наличие видимой примеси крови в ней.

Тромбоцитопения. Симптом, несомненно, ранний (появляется в первые часы острой фазы), но в клинике регистрируется обычно позже вышеуказанных. Следует отметить, что в отличие от молниеносной формы менингококцемии, тромбоцитопения при ГУС значительно реже на ранних этапах сопровождается кожными проявлениями в виде петехий или экхимозов (синяков).

Артериальная гипертензия. Частый компонент ГУС, выявление и коррекция которого важны для профилактики осложнений и исхода болезни.

Результаты ультразвукового исследования почек. УЗИ-признаки токсического нефрита нередко выявляются у детей со среднетяжелым и тяжелым течением ОКИ. Однако для острой фазы ГУС характерен свой ультразвуковой симптомокомплекс. Он включает увеличение объема почек, изменение соотношения между паренхимой и центральным комплексом почки в сторону преобладания паренхимы, появление характерной эхогенности паренхимы почек (так называемая гиперэхогенная «белая» почка) в сочетании с деформацией почечных чашек и их визуализацией в виде тонких полосок неправильной формы. Нередко отмечается умеренная пиелэктазия.

При своевременной диагностике ГУС (в 1–2-е сутки острой фазы) уровень мочевины крови обычно еще невысок (10–15 мм/л). В связи с диареей уровень калия в сыворотке крови также растет медленнее, чем при других разновидностях ОПН у детей. Поэтому указанные показатели хотя и должны изучаться при подозрении на ГУС, но не всегда информативны в первые сутки его острой фазы.

Сразу после постановки диагноза ГУС (или при подозрении на него) ребенка необходимо госпитализировать в отделение (палату) интенсивной терапии. При этом профиль стационара (инфекционный, соматический, ОИТР и т. д.) большого значения не имеет, важны только его возможности и квалификация персонала. При соблюдении обычных режимных правил отделения интенсивной терапии ребенок опасности для окружающих не представляет.

Производится мониторинг витальных показателей (измерение АД обязательно), и обеспечивается надлежащий контроль за диурезом (применение мочевых катетеров противопоказано, следует использовать детские мочесборники). Катетеризация центральной вены может быть отсрочена ввиду опасности геморрагических осложнений на фоне тромбоцитопении и гипокоагуляции. Контролируется оральный прием жидкости больным ребенком, и производится перерасчет общего суточного объема получаемой им жидкости (внутри и в/в) в соответствии с правилами, принятыми при ОПН.

При подтверждении диагноза ГУС лечащему врачу необходимо немедленно связаться с отделением гемодиализа.

Трансфузионная и медикаментозная терапия ГУС. Свежезамороженная плазма (разовая доза 20 мл/кг) все еще традиционно используется в острой фазе ГУС для коррекции гемостазиологических нарушений, хотя в последние годы целесообразность и эффективность ее применения подвергается сомнению. Это же относится и к использованию тромбоцитарной массы, основанием к переливанию которой служит снижение уровня тромбоцитов до $20 \cdot 10^9/\text{л}$.

Около 70 % больных ГУС нуждается в переливании отмытых одногруппных эритроцитов для коррекции тяжелой (гемоглобин менее 50 г/л) анемии и проведения гемодиализа.

При развитии ГУС антибиотики, если они были назначены ранее, следует отменить. Необходимо отметить, что диарея, спровоцировавшая развитие ГУС, может продолжаться несколько дней или даже недель после его проявления. Она уже не связана с бактериальной инфекцией, которая повлияла на развитие ГУС. Гемоколит на этом этапе заболевания не обусловлен инфекционным воспалением в стенке кишки, а является проявлением нарушений микроциркуляции и гемостаза, которые лежат в основе ГУС.

Это же относится и к так называемым «воспалительным» изменениям в общем анализе крови (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ), которые являются проявлением ССВО, развивающегося в периоде разгара ГУС. Применение антибактериальных средств не влияет на обратное развитие этих процессов, а чрезмерное увлечение антибиотиками (особенно из группы резерва) при нарушенной функции почек небезопасно.

Диуретики (фуросемид), антикоагулянты (гепарин), фибринолитики (стрептокиназа), антиагреганты (ксантины, курантил) и кортикостероиды в острой фазе ГУС не назначаются.

Острая фаза ГУС начинается и заканчивается самостоятельно, медикаменты не влияют на ее течение. Единственной группой лекарственных средств, которые применяются в современных клиниках в этот период за-

болевания, являются гипотензивные препараты. Их назначают при артериальной гипертензии (иногда в виде гипертонического криза, когда диастолическое давление у детей младшего возраста превышает 95 мм рт. ст.).

Диализ. В настоящее время методом выбора («золотым стандартом») при искусственном замещении функции почек у детей с ГУС является перитонеальный диализ. Его применение более безопасно, чем проведение гемодиализа особенно у детей с выраженной анемией, тромбоцитопенией и гипокоагуляцией. В ряде случаев используется сочетание различных методов очищения крови (перитонеальный диализ, гемодиализ, плазмаферез).

Следует отметить, что при легких формах ГУС (без анурии или при ее продолжительности менее суток) ребенок может успешно продолжать лечиться в отделении интенсивной терапии, а затем — в детском нефрологическом отделении. Больного ребенка переводить в отделение гемодиализа нельзя.

ГУС не является осложнением острой кишечной инфекции и тем более следствием ее неадекватного лечения. Это самостоятельная нозологическая форма, относящаяся в МКБ-10 к классу III «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» (код ГУС в МКБ-10 — D59.3).

Естественно, что во время продромы ГУС (диарея, лихорадка, рвота) рабочим диагнозом при лечении ребенка в стационаре или на дому служит диагноз «острая кишечная инфекция», «инфекционный гастроэнтерит», «дизентерия клиническая» и т. п. Однако при появлении симптомокомплекса ГУС (анемия, тромбоцитопения, ОПН) диагноз должен быть изменен на «гемолитико-уремический синдром».

Приложение 1

Клинические проявления дегидратации разных типов

Клинические данные	Дегидратация		
	изотоническая	гипотоническая	гипертоническая
Объем внеклеточной жидкости	Заметно снижен	Резко снижен	Уменьшен
Объем внутриклеточной жидкости	Норма	Увеличен	Уменьшен
Кожа:			
– цвет	Серая	Серая	Серая
– на ощупь	Холодная	Холодная	Холодная или горячая
– тургор	Снижен	Резко снижен	Достаточный
– на ощупь	Сухая	Липкая	Тестообразная
– капиллярный пульс	> 2 сек	> 2 сек	≥ 2 сек
Слизистые оболочки	Сухие	Слегка влажные	Очень сухие
Глазные яблоки	Запавшие и мягкие	Запавшие и мягкие	Запавшие
Родничок	Запавший	Запавший	Запавший
Сознание	Сонливость	Кома	Возбуждение
Пульс	Учащен	Учащен	Слегка учащен
АД	Низкое	Очень низкое	Слегка снижено

Приложение 2

Физиологическая потребность организма в жидкости (мл/кг/сут) в зависимости от возраста:

- 1 сутки — 20–40
- 2 сутки — 40–60
- 3 сутки — 60–80
- 4 сутки — 80–100
- 5 сутки — 100–120
- 6 сутки — 120–140
- 7–12 сутки — 140
- 1–2 месяца — 130
- 2–3 месяца — 120
- 3–4 месяца — 110
- 5–6 месяцев — 100
- 7–12 месяцев — 90
- 2 года — 100–110
- 6 лет — 90–100
- 10 лет — 70–85
- 14 лет — 50–60
- 18 лет — 40–50
- Взрослые — 35–40

Приложение 3

Физиологическая потребность организма в жидкости (мл/сут)
в зависимости от массы тела

Масса, кг	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10
ФП, мл	630	670	710	750	800	850	900
Масса, кг	11	12	13	14	15	16	17
ФП, мл	950	1000	1100	1200	1300	1340	1410
Масса, кг	18	19	20	22	24	26	28
ФП, мл	1480	1550	1600	1750	1850	1990	2110
Масса, кг	30	32	34	36	38	40	42
ФП, мл	2200	2340	2380	2480	2560	2640	2780
Масса, кг	44	46	48	50	55	58	60
ФП, мл	2810	2900	2950	3000	3070	3100	3200

Приложение 4

Состав ОРС-1 промышленного производства

Состав	Название раствора			
	регидрон	глюкосолан	оралит	гастролит
Натрия хлорид, г	3,5	3,5	3,5	0,35
Натрия бикарбонат, г	–	2,5	–	0,5
Натрия цитрат, г	2,9	–	4,0	–
Калия хлорид, г	2,5	1,5	2,5	0,3
Глюкоза, г	20	20	40	2,98
Экстракт ромашки, г	–	–	–	0,02
Вода, л	1	1	1	0,2

Приложение 5

Состав комплексных полиионных растворов, применяемых
для внутривенной регидратации

Название раствора	Содержание ионов, мМ/л									
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	Mg ²⁺	HCO ₃ ⁻	лактат	ацетат	мОсм/л	PH
0,85%-ный р-р NaCl	154	–	–	154	–	–	–	–	277	5,5–7,0
Р-р Рингера	147	4	3	157	–	–	–	–	293	5,5–7,0
Р-р Рингера–Локка	157,9	2,7	1,8	160	–	2,4	–	Глюкоза 5,5	302	6,0–7,0
Лактасол	138,5	4	1,5	115	1	–	30	–	270	6,5
4,2%-ный р-р NaHCO ₃	500	–	–	–	–	500	–	–	1000	7,0–8,5
Трисоль	132,3	13,5	99,7	–	–	47,8	–	–	271	6,0–7,0
Дисоль	127,9	–	–	103,5	–	–	–	24,4	237	6,0–7,0

Ацесоль	108,6	13,5	–	99,7	–	–	–	24,4	227	6,0–7,0
Хлосоль	124	23	–	105	–	–	–	42	274	6,0–7,0

Приложение 6
Критерии оценки различных степеней НТ

Критерии	Степень НТ		
	I	II	III
Состояние сознания	Сохранено или делириозное	Оглушенность, сомноленция	Сопор, кома
Поведение	Активность, возбуждение	Вялость	Адинамия
Мышечный тонус	Нормальный	Повышен	Гипотония
Характер судорог	Редкие	Короткие приступы	До судорожного статуса
Менингеальные симптомы	Слабо выражены, не в полном объеме	Отчетливые	Выражены или могут отсутствовать
Очаговые симптомы*	Отсутствуют	Кратковременные	Стойкие
Температура тела	Фебрильная	Стойкая гипертермия	Гипертермия или субнормальная
Анализ ликвора	Плейоцитоз и уровень белка в норме или снижены		
Цвет кожи	Бледный или розовый	Бледный с локальным цианозом, акроцианозом	Диффузный цианоз
Дыхание	В норме	Одышка до 60–80 в минуту	Респираторный дистресс-синдром
Состояние сердечно-сосудистой системы	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
Метеоризм	Отсутствует	До I степени	II–III степень
Диурез	Норма	Снижен	Олиго- и анурия

* — очаговая симптоматика требует исключения энцефалита.

Приложение 7
Показатели нормального диуреза

Возраст	Диурез, мл/кг/ч	Плотность мочи, г/л
10 дней	2,5	1002–1004
2 месяца	3,5	1002–1006
1 год	2	1006–1010
2–7 лет	1,7	1010–1020
11–14 лет	1,4	1008–1022
15 лет и старше	0,8	1011–1025

Литература

1. *Бураковский, Н. И.* Гемолитико-уремический синдром у детей / Н. И. Бураковский // *Материалы V съезда инфекционистов Республики Беларусь «Инфекционные болезни человека»* / ред. В. М. Семенов. Минск : ДокторДизайн, 2003. С. 79–86.
2. *Интенсивная терапия в педиатрии* / под ред. В. А. Михельсона. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2003. 552 с.
3. *Катэрино, Дж.* Медицина неотложных состояний / Дж. Катэрино. М. : Мед-Пресс-информ, 2005. 336 с.
4. *Ксионжик, Я.* Терапевтическая тактика при острой диарее в педиатрической практике / Я. Ксионжик // *Медицинская панорама*. 2003. № 3. С. 43–45.
5. *Курек, В. В.* Руководство по неотложным состояниям у детей / В. В. Курек, А. Е. Кулагин. М. : Мед. лит-ра, 2008. 464 с.
6. *Нарушения и коррекция водно-электролитного обмена у детей* : учеб.-метод. пособие / В. В. Курек [и др.]. Минск : БелМАПО, 2003. 52 с.
7. *Павлов, Р. Е.* Патогенез, диагностика и экстракорпоральная коррекция водно-электролитных нарушений у больных в критических состояниях / Р. Е. Павлов, И. И. Яковлева // *Анестезиология и реаниматология*. 2007. № 4. С. 81–85.
8. *Самаль, Т. Н.* Применение современных растворов для оральной регидратации при лечении острых кишечных инфекций у детей грудного возраста / Т. Н. Самаль, Е. А. Будрик, А. И. Гришель // *Здравоохранение*. 2004. № 1. С. 47–50.
9. *Учайкин, В. Ф.* Неотложные состояния в педиатрии : практ. рук. / В. Ф. Учайкин, В. П. Молочный М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. 256 с.
10. *Цыбульский, Э. К.* Угрожающие состояния в педиатрии / Э. К. Цыбульский. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 224 с.

Оглавление

Перечень сокращений	3
Введение	4
Эксикоз (дегидратация, обезвоживание)	5
Патогенез токсикоза с эксикозом	6
Клиника токсикоза с эксикозом	7
Типы дегидратации	9
Принципы терапии детей с ОКИ, осложнившимися ТЭ	11
Оральная регидратация	12
Техника проведения оральной регидратации	13
Инфузионная терапия (ИТ)	15
Коррекция гипокалиемии	19
Коррекция гипонатриемии	21
Коррекция метаболического ацидоза	22
Нейротоксикоз	23
Патогенез нейротоксикоза	24
Клиника нейротоксикоза	25
Принципы лечения нейротоксикоза	26
Лечение гипертермического синдрома	26
Лечение судорожного синдрома	27
Лечение нейрогенной тахикардии	28
Лечение гипервентиляционного синдрома	29
Лечение отека головного мозга	29
Гемолитико-уремический синдром	30
Приложение 1. Клинические проявления дегидратации разных типов	37
Приложение 2. Физиологическая потребность организма в жидкости (мл/кг/сут) в зависимости от возраста	37
Приложение 3. Физиологическая потребность организма в жидкости (мл/сут) в зависимости от массы тела	38
Приложение 4. Состав ОРС-1 промышленного производства	38
Приложение 5. Состав комплексных полиионных растворов, применяемых для внутривенной регидратации	38
Приложение 6. Критерии оценки различных степеней НТ	39
Приложение 7. Показатели нормального диуреза	40

Учебное издание

Кудин Александр Петрович
Астапов Анатолий Архипович
Лагир Галина Михайловна

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. А. Астапов
Редактор А. В. Михалёнок
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 28.05.10. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,16. Тираж 99 экз. Заказ 617.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.